Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie / von W.D. Halliburton ; unter Mitwirkung des Verfassers deutsch bearbeitet, von K. Kaiser.

Contributors

Halliburton, W. D. 1860-1931.
Kaiser, K.

Publication/Creation

Heidelberg : Carl Winter, 1893 ([Place of manufacture not identified] : C. F. Winter.)

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/xqy2va2x

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

Med
K958

22101969919

HALLIBURTON-KAISER'S

LEHRBUCH

DER

CHEMISCHEN PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE.

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b28103993

LEHRBUCH

DER

CHEMISCHEN PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE

VON

Dr. W. D. HALLIBURTON,

PROF. DER PHYSIOLOGIE AM KING'S COLLEGE IN LONDON.

UNTER MITWIRKUNG DES VERFASSERS DEUTSCH BEARBEITET

VON

Dr. K. KAISER.

MIT ÜBER 100 HOLZSCHNITTEN.

HEIDELBERG.

CARL WINTER'S UNIVERSITÄTSBUCHHANDLUNG.

1893.

Alle Rechte vorbehalten.

29717446

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll.
Call No. QD

Vorwort des Autors.

Die lange Zeit, welche seit dem Erscheinen eines vollständigen Lehrbuches der chemischen Physiologie verstrichen ist, und die großen Fortschritte, welche in den letzten Jahren auf diesem Gebiet gemacht worden sind, rechtfertigen wohl die Herausgabe eines neuen Werkes über diesen Gegenstand.

Ich habe die Bezeichnung «chemische Physiologie» der bisher üblichen «physiologischen Chemie» vorgezogen, weil die chemischen Stoffe vor allem in Rücksicht auf ihre Function im Körper und nicht auf ihre gegenseitige Beziehung und Verwandtschaft behandelt werden.

Der Zusatz «und Pathologie» deutet auf den Versuch, die wichtigsten krankhaften Veränderungen des Blutes, des Harns und der Gewebe, welche einen pathologisch-chemischen Character tragen, in Zusammenhang mit den normalen Verhältnissen darzustellen. Ich hoffe, daß das Buch sich nicht nur für den Physiologen, sondern auch für den Pathologen, den theoretischen sowohl als den praktischen, nützlich erweisen werde.

Vorwort des Herausgebers.

Die Veränderungen, welche die deutsche Ausgabe des Lehrbuches der chemischen Physiologie und Pathologie von W. D. Halliburton erfahren hat, bestehen hauptsächlich darin, daß die wichtigeren seit dem Erscheinen der englischen Ausgabe veröffentlichten Arbeiten eingefügt wurden. Leider ist das Referat über die wichtige grundlegende

Arbeit von O. Schmiedeberg «Ueber die chemische Zusammensetzung des Knorpels» (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1891, XXVIII, 5, S. 355) durch einen unglücklichen Zufall aus dem Manuscript verloren gegangen und der Verlust bei der Correctur übersehen worden.

Wesentliche Aenderungen hat das Kap. 5 erfahren, indem statt der in England üblichen Apparate die in Deutschland vorzugsweise gebräuchlichen beschrieben wurden.

Besondere Sorgfalt wurde auf die Beschreibung der Reactionen und Darstellungsmethoden der wichtigeren chemischen Körper verwandt, um eine richtige Ausführung nach der Beschreibung zu ermöglichen.

Heidelberg, November 1892.

Inhalt.

I. Buch.

Physiologisch-chemische Methoden und Gebrauch der Apparate.

1. Kapitel.

Seite.
Apparate, Reagentien und einige Tabellen 3

2. Kapitel.

Analytische Methoden.

Gravimetrische und volumetrische Analyse 5
Filtration 8
Das Waschen des Niederschlages . 8
Das Trocknen 9
Abkühlen nach dem Trocknen . . 9
Veraschung 10
Abdampfen 10
Kochen 10
Destillation 11
Dialyse 11
Bestimmung des spec. Gewichts . 13
Bestimmung der Reaction. Alkalimetrie, Acidimetrie 14
Die Centrifugalmaschine 15
Wärmegerinnung und Sättigung mit Salz 16
Bestimmung des Gehaltes an festen Körpern und an Wasser 16

3. Kapitel.

Elementaranalyse der organischen Verbindungen.

Prüfung auf Stickstoff 17
Prüfung auf Schwefel 18
Prüfung auf Phosphor 18
Quantitative Analyse von Verbindungen, die aus C und H allein oder aus C, H und O bestehen . 19
Seite.
Bestimmung des C und H in stickstoffhaltigen Körpern 20
Bestimmung des Stickstoffes in organischen Verbindungen 20
Analyse der schwefelhaltigen organischen Verbindungen 23
Bestimmung des Phosphors in organischen Verbindungen 23
Bestimmung des Eisens in organ. Substanzen 24
Ableitung empirischer Formeln aus der procent. Zusammensetzung . 24

4. Kapitel.

Gasanalyse.

Gewinnung des Materials für die Gasanalyse 26
Gewinnung der Gase 28
Analyse der Gase 30

5. Kapitel.

Optische Apparate, welche bei chemisch-physiologischen Untersuchungen gebraucht werden.

Das Mikroskop 34
Polarisation des Lichtes und Polarisationsapparate 34
Beziehung zwischen Circularpolarisation u. chemischer Constitution 43
Das Spectroskop 44
Das Spectrophotometer 50
Das Spectropolarimeter 53
Das Polaristrobometer von Wild . 54

II. Buch.

Die chemischen Bestandtheile des Organismus.

6. Kapitel.

Seite.
Einleitung 59

7. Kapitel.

Seite.
Anorganische Verbindungen.
Wasser 60

Seite.
Wasserstoffsuperoxyd, Schwefelwasserstoff, Ammoniak 61
Säuren 62
Salze 62

8. Kapitel.
Die einfacheren organischen Verbindungen.
Die Paraffine und ihre Derivate (Alkohole, Säuren, Fette etc.) . . . 66
Aromatische Verbindungen 76
Stickstoffhalt. organ. Verbindungen 82

9. Kapitel.
Die Kohlehydrate.
Einleitung 95
Dextrose 97
Levulose 103
Leo'scher Zucker 104
Galactose 104
Inosit 104
Rohrzucker 106
Lactose 107
Maltose 108
Stärke 109
Dextrin 110
Glycogen 111
Cellulose 112
Gummi und andere Kohlehydrate . 113
Glycoside 114
Glycuronsäure 115

10. Kapitel.
Die Eiweißkörper od. Proteïne.
Einleitung 117
Zusammensetzung und Constitution der Proteïne 118
Nachweis der Eiweißkörper . . . 123
Quantitative Bestimmung d. Proteïne 132
Classification der Proteïne 134
Proteïne als Gifte 145
Tabellen der Eiweißreactionen . . 146

11. Kapitel.
Die Albuminoïde, Fermente und Pigmente.
Die Albuminoide 150
Die Fermente 153
Die Pigmente 154

12. Kapitel.
Die Gährung.
Einleitung 159
Die ungeformten Fermente oder Enzyme 167
Die organisirten Fermente 170

13. Kapitel.
Ptomaïne und Leucomaïne.
Einleitung 179
Methoden zur Darstellung der Ptomaïne 186
Allgem. Eigenschaften d. thierischen Alkaloïde 188
Aufzählung d. thierischen Alkaloïde 188

III. Buch.
Die Gewebe und Organe des Körpers.

14. Kapitel. Seite.
Die Zelle.
Einleitung 193
Physikalische und chemische Eigenschaften des Protoplasmas . . . 196
Der Kern 200
Functionen der Zelle 214
Functionen des Kerns 216
Vergleich der Thierzelle mit der Pflanzenzelle 216
Anhang. — Chlorophyll 220

15. Kapitel.
Das Blut.
Einleitung 227
Gerinnung des Blutes 230
Plasma 237
Serum 240
Fibrin 241
Fibrinogen 244
Serumglobulin 246
Fibrinferment 249
Historische Uebersicht über die Gerinnungstheorien 252
Serumalbumin 259
Extractivstoffe des Plasmas und Serums 264
Anorganische Bestandtheile des Plasmas und Serums 268
Die weißen Blutkörperchen 271

Seite.
Die Blutplättchen 275
Die rothen Blutkörperchen 276
Hämoglobin 281
Verbindungen des Hämoglobins . . 288
Bestimmung des Hämoglobins . . 297
Zusammensetzung des Hämoglobins 300
Blutproben 310

16. Kapitel.
Das Blut in Krankheiten.

Einleitung 312
Das Blut bei der Anämie 313
Anormale Gerinnung 320
Das Blut bei der Entzündung . . 322
Im Blute vorkommende Parasiten . 324
Das Blut in Krankheiten verschied. Organe 326
Hämoglobinkrystalle in septischen Erkrankungen 331

17. Kapitel.
Das Blut der wirbellosen Thiere.

Einleitung 332
Das Blut der Echinodermen . . . 334
Das Blut der Würmer 335
Hämocyanin 337
Das Blut der Mollusken 339
Das Blut der Crustaceen 340
Das Blut der Arachniden 344
Das Blut der Insecten 344

18. Kapitel.
Die Lymphe und verwandte Flüssigkeiten.

Einleitung 347
Lymphe 349
Chylus 351
Die normaler Weise in den serösen Höhlen enthaltene Lymphe . . . 354
Hydropische Flüssigkeiten 354
Peritonealflüssigkeit 359
Pleuraflüssigkeit 362
Pericardialflüssigkeit 363
Hydroceleflüssigkeit 364
Flüssigkeit des subcutanen Oedems 365
Humor aqueus 366
Perilymphe und Endolymphe . . . 367
Synovia 367
Flüssigkeit der Ovarialcysten . . . 368
Flüssigkeit der Hydronephrose . . 370
Flüssigkeit d. Hydatidengeschwülste 370
Amniosflüssigkeit 371
Cerebrospinalflüssigkeit 371
Eiter 378
Anhang. — Lymphbildung 381

Seite.
19. Kapitel.
Die Athmung.

Einleitung 383
Die Athmungsgase 384
Die Gase des Blutes 397
Gewebeathmung 409
Die Gase der Lymphe, des Chylus und ähnlicher Flüssigkeiten . . 410
Hautathmung 412
Fötale Respiration 413
Die Athmung bei den Fischen . . 414

20. Kapitel.
Die Muskeln.

Einleitung 417
Der mikroskopische Bau d. Muskelfasern 418
Chemische Zusammensetzuug der Muskeln 424
Muskelplasma und Muskelserum . 425
Pigmente des Muskels 436
Extractstoffe des Muskels 437
Anorganische Bestandtheile des Muskels 449
Gase des Muskels 449
Contraction des Muskels 452
Einfluß d. Muskelarbeit auf den Harn 457
Anhang. — Elektrische Organe . . 461

21. Kapitel.
Die Epithelien.

Einleitung 463
Pflasterepithel 464
Cylinderepithel 465
Flimmerepithel 465
Schleim 466
Secernirende Epithelien 470
Zusammengesetzte Epithelien . . . 473
Keratin 474
Melanin 475
Turacin 476
Skeletine (Chitin, Conchiolin etc.) . 476
Tunicin 478
Die Retina 478

22. Kapitel.
Das Bindegewebe.

Einleitung 488
Die Zellen des Bindegewebes . . . 492
Die weißen Fasern d. Bindegewebes; Collagen und Leim 492
Die elastischen Fasern des Bindegewebes; Elastin 495
Grundsubstanz des Bindegewebes; Mucin 497

Seite.
Knorpelgewebe; Chondrin 503
Hyaline und Hyalogene 507
Fettgewebe 508
Knochengewebe 514
Dentin, Schmelz und andere verkalkte und Skeletstructuren . . 516
Das Fett des Knochenmarkes . . . 518

23. Kapitel.
Das Bindegewebe in Krankheiten.
Einleitung 519
Die Pigmente der melanotischen Sarcome 520
Myxödem 523
Gicht 530
Rachitis 532
Knochenerweichung, Osteomalacie . 534
Knochenbrüchigkeit 535
Caries und Necrose 535

24. Kapitel.
Das Nervensystem.
Einleitung 536
Allgemeine Zusammensetzung der nervösen Gebilde 538
Eiweißkörper des Nervengewebes . 544
Die phosphorhaltigen Bestandtheile des Nervengewebes (Protagon, Lecithin) 545
Cholesterin 551
Cerebrine 553

25. Kapitel.
Die Organe des Körpers.
Einleitung 555
Die Leber 556
Die Milz 573
Die Lymphdrüsen 576
Thymus 576
Schilddrüse und Nebennieren . . 577
Pankreas und Speicheldrüsen . . . 578
Nieren 579
Lungen 580
Hoden 582
Ovarium 584
Auge 584
Ohr, Haut 586

IV. Buch.
Die Ernährung.

Seite.
26. Kapitel.
Die Nahrungsstoffe.
Einleitung 589
Elementarbestandtheile d. Nahrung 589
Milch 592
Eier 612
Fleisch 616
Vegetabilische Nahrungsmittel . . 618
Anhang. — Alkohol, Gewürze, Thee, Kaffee etc. 621

27. Kapitel.
Die Nahrung 623

28. Kapitel.
Die Verdauungssäfte und ihre Wirkung 633

29. Kapitel.
Der Speichel.
Einleitung 637
Die Physiologie d. Speichelsecretion 637
Die Structur der Speichel secernirenden Zellen 640
Zusammensetzung des Speichels . . 643
Wirkung des Speichels 647

30. Kapitel.
Der Magensaft.
Einleitung 652
Die Physiologie der Magensecretion 653
Die Structur der secernirenden Zellen und die Veränderungen, welche während der Secretion in denselben auftreten 655
Zusammensetzung des Magensaftes 659
Wirkung des Magensaftes 665

31. Kapitel.
Die Verdauung im Darmcanal . . 675

32. Kapitel.
Das Pankreassecret.
Einleitung 677
Zusammensetzung des Pankreassaftes 679
Wirkung des Pankreassecretes . . 682

Seite.

33. Kapitel.

Der Succus entericus 688

34. Kapitel.

Die Galle.

Einleitung 692
Gallensecretion 692
Eigenschaften und Bestandtheile d. Galle 698
Aufgaben und Schicksal der Galle im Darm 710
Anormale und patholog. Gallenbild. 712
Secret der Gallenblase 714
Leber der Evertebraten 714

35. Kapitel.

Die Fäulnißvorgänge im Darm . 715

36. Kapitel.

Die Fäces 720

37. Kapitel.

Die Resorption 725

V. Buch.

Die Excrete.

Seite.

38. Kapitel.

Der Harn.

Die Niere 735
Allgemeine Eigenschaften d. Harns 737

39. Kapitel.

Harnstoff, Harnsäure und verwandte Substanzen.

Einleitung 746
Harnstoff 747
Harnsäure 754
Xanthin 763
Hypoxanthin, Guanin, Allantoïn . 763
Oxalursäure, Kreatinin, Schwefelcyansäure 764

40. Kapitel.

Aromatische Bestandtheile des Harns.

Hippursäure 765
Aromat. Verbind. d. Glycuronsäure 767
Aromat. Oxysäuren 767
Aetherschwefelsäuren 767

41. Kapitel.

Pigmente des Harns.

Das normale Urobilin 774
Das pathologische Urobilin 777
Urohämatoporphyrin 777
Andere Harnpigmente 778

42. Kapitel.

Andere organische Bestandtheile des Harns.

Oxalsäure und andere Säuren . . . 781
Kohlehydrate 783
Fermente 784
Mucin 785
Cynuren-, Urocanin-, Kryptophansäure etc. 785

43. Kapitel.

Anorganische Bestandtheile des Harns.

Chloride 787
Sulphate 788
Carbonate und Phosphate 789
Andere anorganische Bestandtheile 792

44. Kapitel.

Anormale und pathologische Harne.

Einleitung 793
Im Harn erscheinende Arzneimittel 793
Harnsedimente 794
Harnsteine 801
Blut und Blutpigmente im Harn . 803
Galle im Harn 806
Eiweiß im Harn 807
Der Harn bei Diabetes 816
Glycuronsäure 820
Fette im Harn 822
Alkaptonurie 823
Alkaloïde im Harn 826
Diazoreaction des Harns 826

45. Kapitel.

Quantitative Analyse des Harns.

Bestimm. der festen Stoffe 827
Bestimm. der Acidität 827
Bestimm. der Chloride 829

Seite.
Bestimm. der Phosphate 830
Bestimm. der Sulphate 831
Bestimm. der Kohlensäure 833
Bestimm. des Kalis und Natrons . 833
Bestimm. des Kalks 834
Bestimm. der Magnesia 834
Bestimm. des Ammoniaks 835
Bestimm. des Gesammtstickstoffes 835
Bestimm. der Harnsäure 836
Bestimm. der Hippursäure 837
Bestimm. der Oxalsäure 837
Bestimm. des Harnstoffs 838
Bestimm. des Kreatinins 842
Bestimm. des Zuckers 842
Bestimm. der Proteïne 843
Bestimm. des Fettes 844
Bestimm. des Phenols 844

46. Kapitel.

Die Secrete der Haut und verwandter Gebilde.

Der Schweiß 845
Der Hauttalg 849
Ohrwachs, Thränen etc. 850

VI. Buch.

Allgemeiner Stoffwechsel.

47. Kapitel.

Stoffwechsel 853

48. Kapitel.

Die thierische Wärme 872
Register 878

Corrigenda.

S. 39, Z. 13 von unten statt Veutzke Ventzke.
S. 53, Z. 17 von oben statt *(e u. e') (c u. c')*.
S. 69, Fußnote letzte Zeile statt Glycocollsäure Glycocholsäure.
S. 93, Z. 10 von oben statt chlorsauren salzsauren.
S. 114 unter Glycoside statt: «Sie entstehen zusammen mit andern Substanzen bei der Zersetzung eines Kohlehydrates, gewöhnlich einer Glycose» lies: «Bei ihrer Zersetzung entsteht neben andern Substanzen ein Kohlehydrat, gewöhnlich eine Glycose».
S. 119, Z. 19 v. oben statt constitutionellen Formeln Constitutionsformeln.
S. 411, 1. Tabelle im Kopf der 3. Colonne lies statt Sauerstoff Kohlensäure.
S. 544, Z. 16 v. unten statt «ähnliches Gewebe» lies «ähnliches Globulin».
S. 680, Z. 19 von oben statt «worauf das Trypsin auskrystallisirte» lies «worauf Tyrosin auskrystallisirte».

I. Buch.

Physiologisch-chemische Methoden und Gebrauch der Apparate.

---

1. Kapitel.

Apparate, Reagentien und einige Tabellen.

Die chemischen Methoden, welche wir anwenden, um die den Organismus zusammensetzenden Stoffe zu untersuchen, unterscheiden sich in ziemlich weitgehendem Maße von den gewöhnlichen Methoden der Chemie. Lebendes Gewebe rein chemisch zu untersuchen wird deshalb nahezu unmöglich sein, weil die Reagentien, welche wir für die rein chemische Untersuchung in Anwendung bringen, fast sicher das Leben des Gewebes vernichten werden. Aus diesem Grunde unterscheiden sich einige von den Physiologen angewandte Methoden wesentlich von denen des Chemikers. Der Physiologe z. B. experimentirt an sich selbst oder an Thieren, indem er bestimmte Stoffe durch den Mund in den Organismus einführt und nun die Wirkung dieser Stoffe auf die Vorgänge im Verdauungskanal, auf den Harn und andere Ex- und Secrete prüft; oder er ahmt nach dem Tode die Bedingungen des Lebens nach und stellt Untersuchungen an über die Wirkung der Fermente, den Stoffwechsel in der Zelle und andere derartige Vorgänge. Ferner hat der Physiologe sehr viel mit einer wichtigen Klasse von Stoffen zu thun, den Eiweißkörpern oder Proteïnen, die gewisse eigenthümliche Untersuchungsmethoden erfordern, die der Chemiker nur selten anzuwenden Gelegenheit hat. Schließlich bedient sich der Physiologe einer Reihe physikalischer Apparate, des Spectralapparates, des Polarisationsapparates etc., welche für die Lösung chemischer Probleme von nicht geringem Werthe sind.

Für die genaue und vollständige Beschreibung der analytisch-chemischen Methoden muß auf die betreffenden Handbücher verwiesen werden. Wir können in den folgenden Kapiteln nur eine Skizze der wichtigsten Methoden chemischer Untersuchung entwerfen, wobei natürlich denjenigen Methoden, welcher sich vorzugsweise der Physiologe bedient, mehr Raum gegeben werden soll.

Spannung des Wasserdampfes in mm Quecksilberdruck bei Temperaturen von 10° bis 25° C.

10° 9.126	14° 11.882	18° 15.351	22° 19.675
11° 9.751	15° 12.677	19° 16.345	23° 20.909
12° 10.421	16° 13.519	20° 17.396	24° 22.211
13° 11.130	17° 14.409	21° 18.505	25° 23.582.

Diese Zahlen werden gebraucht für die Correctur von quantitativen Bestimmungen feuchter Gase — z. B. bei der Stickstoffbestimmung im Harnstoff vermittelst Bromlauge (Natriumhypobromit).

Dichtigkeit des Wassers bei Temperaturen von 0° bis 30° C.

0° 0.99988	6° 0.99997	11° 0.99965	16° 0.99900	21° 0.99806	26° 0.99689
1° 0.99993	7° 0.99994	12° 0.99955	17° 0.99884	22° 0.99785	27° 0.99662
2° 0.99997	8° 0.99988	13° 0.99943	18° 0.99866	23° 0.99762	28° 0.99635
3° 0.99999	9° 0.99982	14° 0.99930	19° 0.99847	24° 0.99738	29° 0.99607
4° 1.00000	10° 0.99974	15° 0.99915	20° 0.99827	25° 0.99714	30° 0.99579.
5° 0.99999					

Chemische Zeichen und Atomgewichte der wichtigsten Elemente.

Aluminium	Al	27.02	Gold	Au	197.0	Sauerstoff	O 15.96
Antimon	Sb	120.0	Jod	J	126.53	Schwefel	S 31.98
Arsen	As	74.9	Kalium	K	39.04	Silber	Ag 107.66
Baryum	Ba	136.8	Kohlenstoff	C	11.97	Silicium	Si 28.3
Blei	Pb	206.4	Kupfer	Cu	63.2	Stickstoff	N 14.01
Bor	B	10.9	Magnesium	Mg	24.0	Strontium	Sr 87.3
Brom	Br	79.75	Mangan	Mn	55.0	Wasserstoff	H 1.0
Cadmium	Cd	112.0	Natrium	Na	23.0	Wismuth	Bi 208.0
Calcium	Ca	39.9	Nickel	Ni	58.6	Wolfram	W 183.6
Chlor	Cl	35.37	Phosphor	P	30.96	Zink	Zn 117.8
Eisen	Fe	55.9	Platin	Pt	194.3	Zinn	Sn { 64.9 / 65.48
Fluor	Fl	19.1	Quecksilber	Hg	199.8		

Reagentien und Apparate.

Die am häufigsten angewandten Reagentien sind: Destillirtes Wasser, physiologische Kochsalzlösung (0.6 % NaCl), Alkohol, Aether, Glycerin, die Mineralsäuren, Essig-, Oxal- und Gerbsäure, Kali, Natron, Ammoniak, Kalk- und Barytwasser, Silbernitrat, Baryumchlorid, Bleiacetat, Kupfersulfat, Quecksilberchlorid, Chlornatrium, kohlensaures und schwefelsaures Natron, schwefelsaure Magnesia, kohlen-, chlor-, molybdän- und oxalsaures Ammon etc.

Die bei der Analyse gebrauchten Normallösungen sollen im Liter bei 15° C ein Aequivalent der anzuwendenden Substanz in Grammen ausgedrückt enthalten. So enthält z. B. eine Normallösung von Chlorwasserstoffsäure (H = 1 + Cl = 35.5 = 36.5) 36.5 gr der Säure in einem Liter Wasser, und eine Normallösung von Aetznatron NaHO (Na = 23 + H = 1 + O = 16) 40 gr im Liter. Ist die Substanz zweiwerthig, so findet man das Aequivalentgewicht, indem man das Moleculargewicht durch 2 dividirt. So enthält die Normallösung der zweibasischen Oxalsäure ($C_2H_2O_4 + H_2O = 126$) nur 63 anstatt 126 gr aufgelöst im Liter.

Enthält der Liter nur ein Zehntel des Aequivalentgewichtes der betreffenden Substanzen in Lösung, so hat man $^1/_{10}$ Normallösung, bei einem Gehalt von $^1/_{100}$ Aequivalent eine $^1/_{100}$ Normallösung.

Die empirischen Normallösungen werden gewöhnlich so hergestellt, daß 1 cc derselben einem Centigramm (0.01 gr) der betreffenden Substanz entspricht.

Die in Anwendung gebrachten Apparate sind die gewöhnlichen des chemischen Laboratoriums: Probirröhrchen, Bechergläser, Kochflaschen, Trichter, Filter, Abdampfschalen und Schmelztiegel, Glasstäbe, Mörser und Keule, Waschflaschen, Retorten, Pipetten, Löthrohr, Waage, Luft- und Wasserbäder, Exsiccatoren, Maße etc. Dazu kommen noch gewisse Apparate, die in den folgenden Kapiteln genauer beschrieben werden sollen, wie: Das Mikroskop, Polarimeter, Dialysor, Apparate für Gasanalyse und Verbrennungen, Flaschen zur Bestimmung des specifischen Gewichtes, Urinometer etc. Ferner noch Apparate zur Darstellung von Kohlensäure, Schwefelwasserstoff und anderer oft gebrauchter Gase.

2. Kapitel.

Analytische Methoden.

Gravimetrische und volumetrische Analyse.

Die gravimetrische oder Wägungsanalyse wird so ausgeführt, daß man die einzelnen Bestandtheile der zu untersuchenden Substanz entweder in reinem Zustande ausscheidet oder in neue Verbindungen von bekannter Zusammensetzung überführt und die Producte genau wägt.

Volumetrische oder maßanalytische Bestimmungen erfordern in der Regel weniger Zeit und werden so angestellt, daß man die zu prüfende Substanz gewissen characteristischen Reactionen unterwirft. Zu solchen Reactionen benützt man Lösungen von bekannter Concentration und berechnet aus dem für die Reaction nothwendigen Volumen die Menge des zu bestimmenden Stoffes.

Für die richtige Ausführung der Maßanalyse sind nothwendig:

1. Eine Lösung, welche in der Volumeneinheit eine bestimmte Menge der die chemische Umsetzung bewirkenden Substanz, des Reagenses, enthält. Der Gehalt der Lösung an wirksamer Substanz wird als Titer der Lösung, die Lösung selbst als titrirte bezeichnet. Gewöhnlich benützt man Normallösungen.
2. Ein graduirtes Gefäß, aus dem man kleine Mengen der Lösung mit großer Genauigkeit abfließen lassen kann, die Bürette.
3. Muß der Punkt, bei welchem die Reaction vollendet ist, durch bestimmte eigenthümliche Erscheinungen der Reaction selbst oder vermittelst eines sogenannten Indicators dem Auge auf's Deutlichste erkennbar sein, weil aus dem gebrauchten Volumen der Lösung die Menge des zu untersuchenden Körpers bestimmt werden soll.

Fig. 1. Bürette.

Der große Vortheil der Maßanalye besteht darin, daß man einen Körper nicht isolirt und rein darzustellen braucht, um ihn zu messen, sondern daß man die Reaction so wählen kann, daß sie durch die Gegenwart anderer Körper nicht beeinflußt wird.

Um z. B. die Menge der im Harn enthaltenen Phosphorsäure zu bestimmen, säuert man ein bekanntes Volumen Harn an und kocht es. Dann wird aus einer Bürette eine Lösung von essigsaurem Uranoxyd von bekannter Concentration hinzugesetzt. (Diese Lösung muß der Genauigkeit halber mit einer Normallösung von Natriumphosphat titrirt sein.) Das Resultat ist die Bildung einer Verbindung des Urans mit der Phosphorsäure, und diese Verbindung, phosphorsaures Uranoxyd, ist unlöslich in heißem saurem Harn, so daß ein Niederschlag entsteht. Die Fällung dieses gelblichweißen Niederschlages von phosphorsaurem Uranoxyd dauert so lange, bis alle Phosphorsäure gebunden ist. Wenn kein Niederschlag mehr entsteht, so weiß man, daß keine Phosphorsäure mehr in Lösung ist, und wenn man jetzt noch Uranacetat hinzusetzt, so bleibt es unverbunden und frei. Unsere Aufgabe besteht also darin, gerade so viel von der titrirten Lösung des Reagenses hinzuzusetzen, als nothwendig ist, um alle Phosphorsäure auszufällen. Das ursprüngliche Volumen des Harns ist bekannt, ebenso der Titer der benützten Lösung, und die verbrauchte Menge dieser kann man an der Bürette ablesen[1]). Es ist jedoch schwierig, durch das Auge den Endpunkt der Fällung zu bestimmen; man benützt deshalb einen Indicator, um jeden Ueberschuß an Uransalz wahrzunehmen. In unserem als Beispiel angeführten Falle prüft man einen Tropfen der Mischung auf einer weißen Porzellanplatte oder Schale mit einem Tropfen einer Lösung von rothem Blutlaugensalz; dieses Salz giebt mit freiem, nicht an Phosphorsäure gebundenem Uransalz einen rothbraunen Niederschlag, dessen Erscheinen demnach das Ende der Reaction anzeigt.

Nehmen wir an, daß das ursprüngliche Volumen Harn 50 cc betragen habe, und daß 24 cc der titrirten Lösung bis zum Auftreten der Endreaction gebraucht wurden. Die Concentration der Lösung war derartig, daß 1 cc derselben genau 0.005 gr Phosphorsäure fällten. 24 cc der Lösung werden demnach $24 \cdot 0.005 = 0.12$ gr gefällt haben, und dies ist der Betrag an Phosphorsäure, der in 50 cc Harn enthalten war. Auf das Hundert berechnet enthielt also der untersuchte Harn $2 \cdot 0.12 = 0.24\%$ Phosphorsäure.

Diese volumetrische Bestimmung kann in wenigen Minuten angestellt werden, während die zur Wägung nothwendige Ausscheidung und reine Darstellung der Phosphorsäure mehrere Tage in Anspruch genommen hätte.

---

[1]) Es ist gebräuchlich, den niedrigsten Punkt der gekrümmten Flüssigkeitsoberfläche (Meniscus) abzulesen. Zuweilen benützt man, um Genauigkeit zu erzielen, einen Glasschwimmer, der, ohne zu schwanken, mit der Flüssigkeit in der Bürette auf- und absteigt. Die Bestimmung des Standes einer auf diesem Schwimmer angebrachten horizontalen Marke gilt als genaue Ablesung.

Es giebt indessen einige Substanzen, für welche die volumetrische Methode nicht anwendbar ist; für diese muß dann die Wägungsanalyse benützt werden. Zur Illustrirung der Vorsichtsmaßregeln, welche für

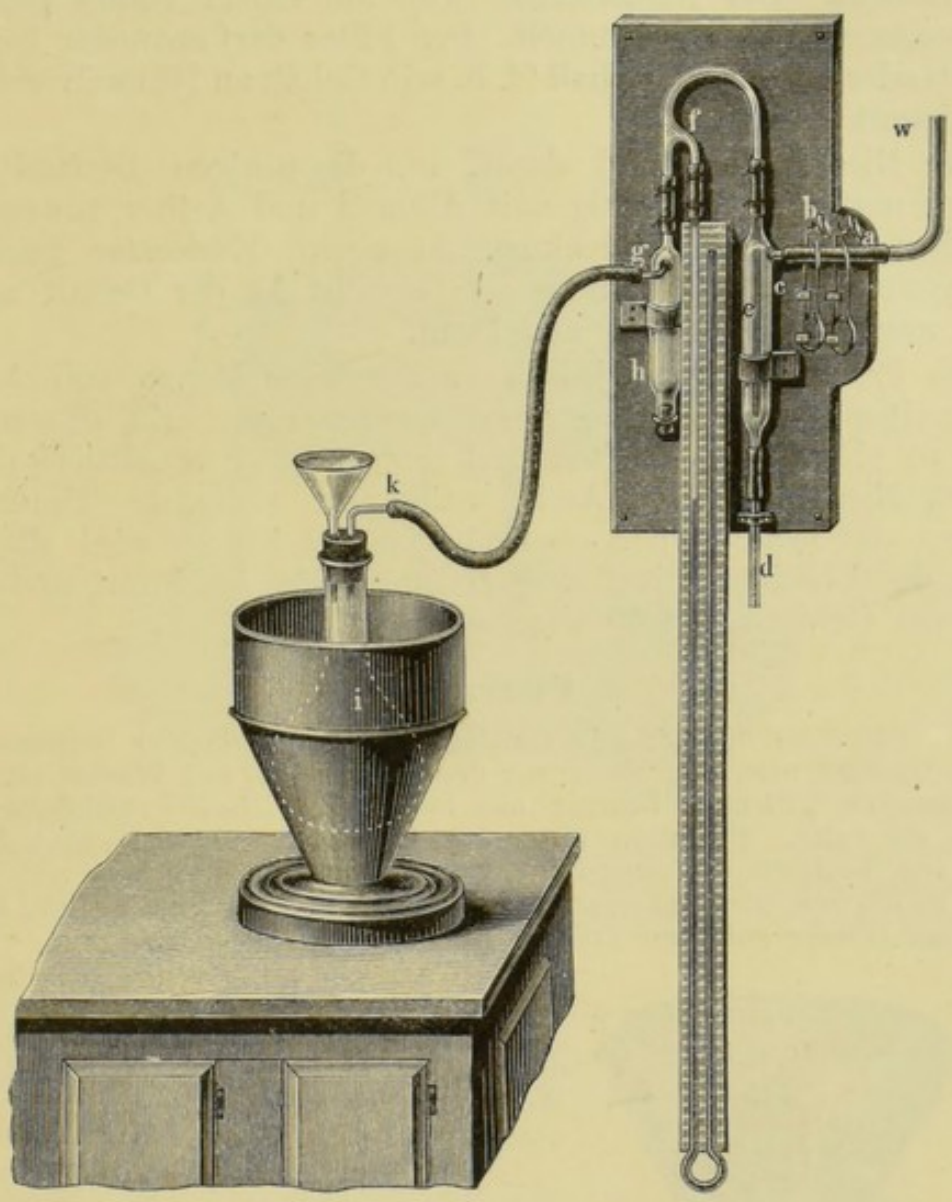


Fig. 2. **Wasserluftpumpe** n. BUNSEN.
Das Wasser tritt durch das Rohr *w* ein und fließt bei *d* wieder ab. Die abfließende Wassersäule saugt die Luft aus dem übrigen Theil des Apparates ab und führt sie mit sich fort, wodurch in dem Filtrirkolben *i* ein partielles Vacuum entsteht. Der Quecksilbermanometer *f* zeigt den Druck an, und die Klemmen *a* und *b* reguliren den Wasserzufluß. (GSCHEIDLEN.)

die exacte Ausführung der Wägungsmethode nothwendig sind, wollen wir wieder ein Beispiel und zwar wieder aus dem Gebiete der Harnuntersuchung anführen.

In einigen Formen von pathologischem Harn ist Eiweiß enthalten, dessen quantitative Bestimmung oft wünschenswerth ist. Die beste Methode, diese Bestimmung exact auszuführen, ist, das Eiweiß zu fällen und den Niederschlag zu wägen. Unter den vielen Fällungsmitteln der Eiweißkörper ist Alkohol im Allgemeinen das geeignetste.

Ein bekanntes Volumen Harn wird bis auf einen kleinen Rest eingedampft, der, wenn alkalisch reagirend, leicht sauer gemacht wird. Das ungefähr zehnfache Volumen Alkohol wird zugesetzt und das Ganze gekocht. Der Niederschlag wird auf einem vorher getrockneten und gewogenen Filter gesammelt. Der Filter darf entweder keine Asche enthalten oder sein Aschengehalt (d. h. sein Gehalt an Mineralverbindungen) muß bekannt sein.

Der Niederschlag wird dann, um die übrigen Bestandtheile des Harns zu entfernen, sorgfältig mit Alkohol und Aether gewaschen, auf dem Filter bei 110° C getrocknet, in einem Exsiccator gekühlt und wieder gewogen. Die Zunahme an Gewicht ist der Gehalt an Eiweiß in dem ursprünglichen Volumen Harn.

Die Proteïne pflegen jedoch eine gewisse Menge von Asche mit niederzureißen, die noch bestimmt werden muß. Zu diesem Zwecke werden in einem getrockneten und gewogenen Schmelztigel der Filter mit dem Niederschlag zu Asche verbrannt, verascht. Unter Berücksichtigung des bekannten Aschengehaltes des Filters wird die bei der Fällung des Eiweißes mit niedergerissene Asche bestimmt und von dem gefundenen Gewicht Eiweiß abgezogen.

Filtration.

Der Filter soll kleiner sein als der Trichter, für den er bestimmt ist; gewöhnlich feuchtet man den Filter vor dem Gebrauche mit Wasser an. Zur Beschleunigung der Filtration benutzt man Faltenfilter. Heiße Flüssigkeiten filtriren schneller als kalte. Filtration unter Druck wird vermittelst einer der vielen Formen von Luftpumpen ausgeführt, von denen in Fig. 2 eine abgebildet ist. Um heiß zu filtriren, wird der gewöhnliche Glastrichter in einen hohlen, kupfernen, mit heißem Wasser gefüllten Trichter hineingesetzt. (Fig. 3.)

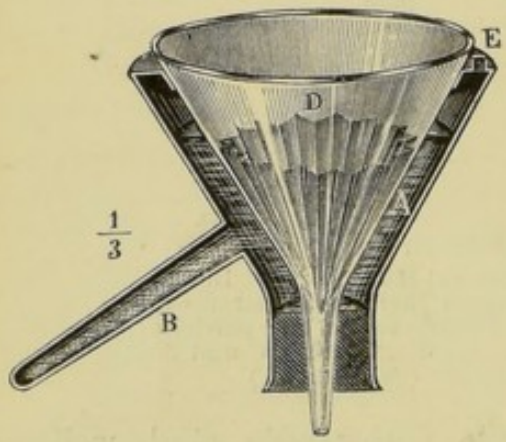


Fig. 3. Durchschnittsansicht eines **Wasserbadtrichters** (Heißwassertrichter). (GSCHEIDLEN).

Wenn der Niederschlag sehr fein ist, so kann zuerst ein Theil desselben mit durchgehen; nach kurzer Zeit jedoch verstopfen sich die größeren Poren, und es muß dann die erste Menge des Filtrates auf den Filter zurückgebracht werden.

Ist der Niederschlag sehr voluminös, grob oder schleimig, so kann man zunächst durch Mull oder Leinen filtriren.

Die jetzt vielfach benützten Asbestfilter werden so hergestellt, daß man den Boden eines Platinschmelztiegels fein perforirt und mit feinzertheiltem Asbest bedeckt. Die Vorzüge der Asbestfilter bestehen darin, daß sie leicht getrocknet und gewogen werden können, immer wieder anwendbar sind und keine Asche enthalten.

Das Waschen des Niederschlages.

Der Niederschlag kann auf dem Filter gewaschen werden. Man benützt am besten dazu eine Spritzflasche und muß dafür Sorge tragen, daß alle Theilchen des Niederschlages mit der Waschflüssigkeit in Berührung kommen, wozu das vorsichtige Aufrühren mit einem Glasstabe dienen kann.

Das Trocknen.

Um Filter und organische Substanzen zu trocknen, benützt man in der Regel ein Wasserbad von 100° C oder besser ein um 10° bis 20° C heißeres Luftbad, dessen Temperatur durch einen Gasregulator constant erhalten wird.

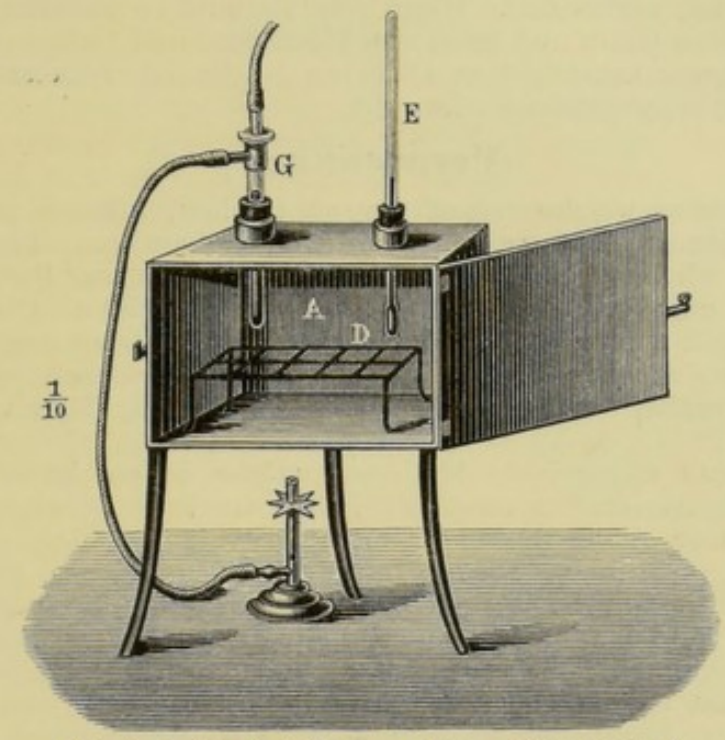


Fig. 4. **Luftbad mit Gasregulator.** (GSCHEIDLEN.)

(Fig. 4.) Schmelztiegel trocknet man leicht und schnell, indem man sie vermittelst einer Zange für einige Secunden in die Flamme eines BUNSEN-Brenners hält.

Kochflaschen trocknet man durch Erwärmen und durch Absaugen der erwärmten Luft mittelst eines langen Glasrohrs.

Abkühlen nach dem Trocknen.

Die Substanzen dürfen nicht heiß gewogen werden, weil sonst Luftströmungen entstehen, welche eine genaue Wägung verhindern. Sie dürfen auch nicht an der Luft getrocknet werden, weil sie sonst (besonders bei hygroskopischer Natur derselben) wieder Feuchtigkeit anziehen. Man kühlt gewöhnlich in einem Exsiccator, einem geschlossenen Glasgefäß, welches eine Schale mit concentrirter Schwefelsäure enthält. (Fig. 5.)

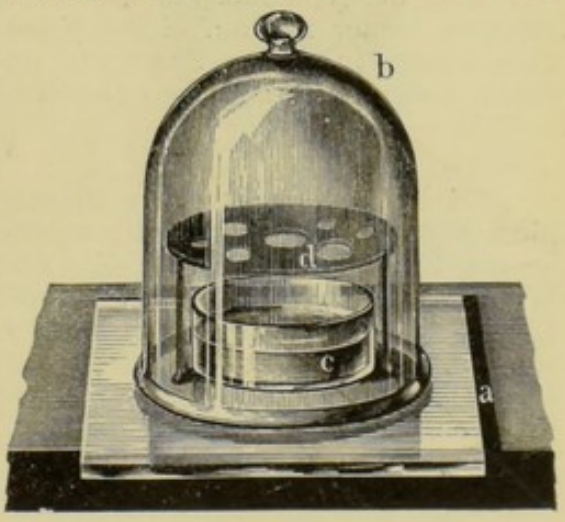


Fig. 5. **Exsiccator.**

Filter werden gewöhnlich gekühlt und gewogen zwischen zwei gegen einander geklappten Uhrgläsern oder in einer dünnen weithalsigen Glasflasche. Die Uhrgläser sowohl wie die Flaschen müssen getrocknet und vor dem Wägen in einem Exsiccator gekühlt werden. Nach der Wägung der getrockneten Substanz muß dieselbe wieder für einige Stunden auf 110° C erhitzt, dann gekühlt und gewogen werden. Diese Operation wird so lange wiederholt, bis zwei aufeinanderfolgende Wägungen dasselbe Resultat geben, d. h. bis kein Gewichts-

verlust durch Wasserverdampfung mehr entsteht. Dies nennt man Wägung bis zu constantem Gewicht. Solche Substanzen, welche einen hohen Hitzegrad nicht vertragen, trocknet man in einem Exsiccator im Vacuum. Zu diesem Zwecke wird die Glocke des Exsiccators durch ein zweckmäßig mit einem Hahn versehenes Rohr mit einer gewöhnlichen Luftpumpe oder einer Wasserluftpumpe, wie sie in Fig. 2 abgebildet ist, verbunden. Wenn das Vacuum so vollständig wie möglich ist, schließt man den Hahn und kann nun Exsiccator und Luftpumpe auseinandernehmen. Das Wasser entweicht von der zu trocknenden Substanz sehr schnell und wird von der Schwefelsäure absorbirt.

Veraschung.

Die Substanzen, welche verascht werden sollen, müssen trocken sein und die Wände des Tiegels nicht mehr als nothwendig berühren. Ein Tiegel von bekanntem Gewicht wird auf einem Dreieck über einem Bunsen-Brenner zuerst sehr vorsichtig erhitzt, um Verluste durch Sprühen zu vermeiden. Die Hitze wird allmählich erhöht, und zuletzt läßt man den Tiegel, der besser zugedeckt wird, von der Flamme umfassen. Der Proceß, der in einem Porzellantiegel ziemlich lange dauert, wird fortgesetzt, bis die Asche weiß geworden ist; dann wird gekühlt und gewogen.

Die von Rose angegebene Methode, welche besser ist als die eben angeführte, wird folgendermaßen ausgeführt. Die trockene Substanz wird in einem Tiegel sorgfältig über einem Bunsen-Brenner verkohlt. Nachdem gekühlt ist, wird der Inhalt immer und immer wieder mit destillirtem Wasser erwärmt, bis alle löslichen Salze gelöst sind. Die heißen Wasserextracte werden zusammen durch ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalte filtrirt[1]). Der unlösliche Theil der Substanz wird zusammen mit dem kleinen Filter bei 110° C getrocknet und bis zur Rothglut erhitzt. Wenn der Rückstand weiß geworden, wird der Tiegel gekühlt und gewogen. Daraus erhält man, wenn man das Gewicht des Tiegels und der Filterasche abzieht, das Gewicht der unlöslichen Salze. In demselben Tiegel oder in einem andern wird die filtrirte Salzlösung bis zur Trockne eingedampft, bei 110° C getrocknet und bis zur Rothglut erhitzt. Der Tiegel wird dann abgekühlt und gewogen. Die Zunahme an Gewicht repräsentirt die Menge der löslichen Salze.

Abdampfen.

Die gewöhnlich angewandte Temperatur von 100° C wird am einfachsten durch ein Wasserbad erzielt. Für niedrigere Temperaturen wird ein Wasserbad vermittelst Gasregulator auf constanter Temperatur erhalten.

Aetherische oder alkoholische Lösungen dürfen niemals über offener Flamme, sondern immer nur auf einem Wasserbade verdunstet werden. Glasgefäße erhitzt man besser in einem Sandbade oder schiebt ein Stück Blech, Drahtnetz oder einen Asbestteller zwischen Gefäß und Flamme.

Kochen.

Der Siedepunkt einer Flüssigkeit ist diejenige Temperatur, über welche hinaus die Flüssigkeit nicht erhitzt werden kann, sondern bei welcher jeder weitere Zuwachs an Wärme dazu dient, die Flüssigkeiten in Dampf umzuwandeln. Wenn die Flüssigkeit jedoch in ein Gefäß eingeschlossen wird, aus der kein Dampf entweichen kann, so kann die Temperatur über den Siedepunkt erhöht werden. So kann man wäßrige Lösungen über 100° C erhitzen, wenn man sie in geschlossene Röhren oder in einen Papin'schen Topf füllt und diese Gefäße in eine Flüssigkeit z. B. Oel bringt, die bei einer höheren Temperatur kochen als Wasser.

---

[1]) Den Aschengehalt der Filter bestimmt man durch Veraschung von etwa 12 gleichen Filtern. Aus dem Gewicht der Asche wird durch eine Division mit 12 der Durchschnittsaschengehalt der Filter bestimmt.

Zuweilen ist es nothwendig, eine Flüssigkeit während einer längeren Zeit zu erhitzen, ohne dabei viel an Substanz einzubüßen; zu diesem Zweck wird ein langes Glasrohr oder ein Condensor vermittelst eines durchbohrten Stopfens mit dem Hals des Kolbens in Verbindung gebracht, so daß der Dampf sich in dem Rohr verdichtet und in den Kolben zurückläuft.

Destillation.

Einige Substanzen sind flüchtiger d. h. kochen bei einer niedrigeren Temperatur als andere. Dieser Eigenschaft bedient man sich, um solche Stoffe durch Destillation zu trennen. Die wesentlichsten Bestandtheile eines Destillationsapparates bestehen aus einem Kocher und einem Condensor. Der Kocher kann eine Flasche oder Retorte sein, welche mit einem von einem Rohr durchbohrten Pfropfen verschlossen ist; dieses Rohr führt zu dem Condensor, der in der gewöhnlichen Form (Liebig) aus einem langen Rohr besteht, welches von einem zweiten umgeben ist. Zwischen beiden Rohren circulirt kaltes Wasser, so daß der das innere Rohr passirende Dampf verdichtet wird und sich als Flüssigkeit am andern Ende sammelt. Ein Thermometer ragt vermittelst eines durchbohrten Stopfens in den Kocher hinein. Fractionirte Destillation besteht darin, daß man die Substanzen, welche bei verschiedenen Temperaturen überdestilliren, in verschiedenen Gefäßen sammelt.

Dialyse.

Wenn man eine Lösung eiweißartiger, gelatinöser oder schleimiger Substanzen mit Salzen und krystallinischen Stoffen gemischt in einem Dialysor in destillirtes Wasser bringt, so findet man, daß die krystallinischen Substanzen durch die Membran des Dialysors hindurch in das Wasser übergehen, während die eiweißartigen oder schleimigen Massen im Dialysor zurückbleiben. — Alle

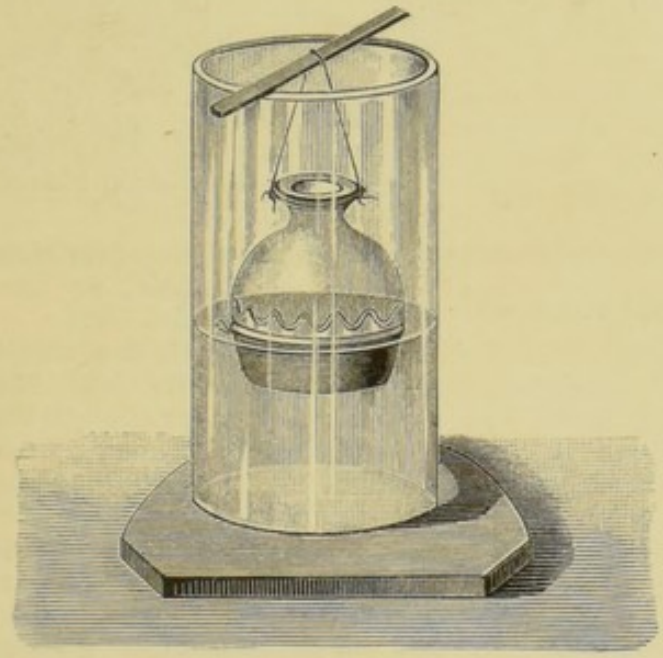


Fig. 6. **Dialysor.** Eine Flasche, deren abgesprengter Boden durch gut befestigtes Pergamentpapier ersetzt worden ist, wird mit der zu dialysirenden Flüssigkeit gefüllt und in Wasser suspendirt; die Krystalloide gehen dann aus dem Dialysor durch das Pergamentpapier in das destillirte Außenwasser über.

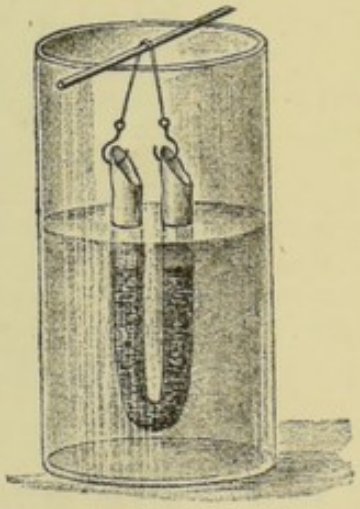


Fig. 7. Bei dieser Form von **Dialysor** wird die betreffende Flüssigkeit in einem Schlauch aus Pergamentpapier im Außenwasser suspendirt.

Substanzen, welche in dieser Weise durch Membranen hindurchgehen, sind im Allgemeinen krystallisationsfähig und wurden von Thomas Graham als Krystalloide bezeichnet. Die indiffusiblen Substanzen sind meistens nicht krystallinisch (eine auffallende Ausnahme bildet das Hämoglobin), sie wurden von Thomas Graham

Colloide genannt. Man pflegt diesen Unterschied so zu erklären, daß die Größe der Molecüle der colloidalen Substanzen es ist, welche diese verhindert, die Membran zu passiren. Die verschiedenen Formen der Dialysoren sind in den nebenstehenden Abbildungen dargestellt. Der in Fig. 7 abgebildete hat eine geeignetere Form, weil eine größere Oberfläche der Wirkung des Wassers ausgesetzt ist, und dadurch die Diffusion schneller von Statten geht.

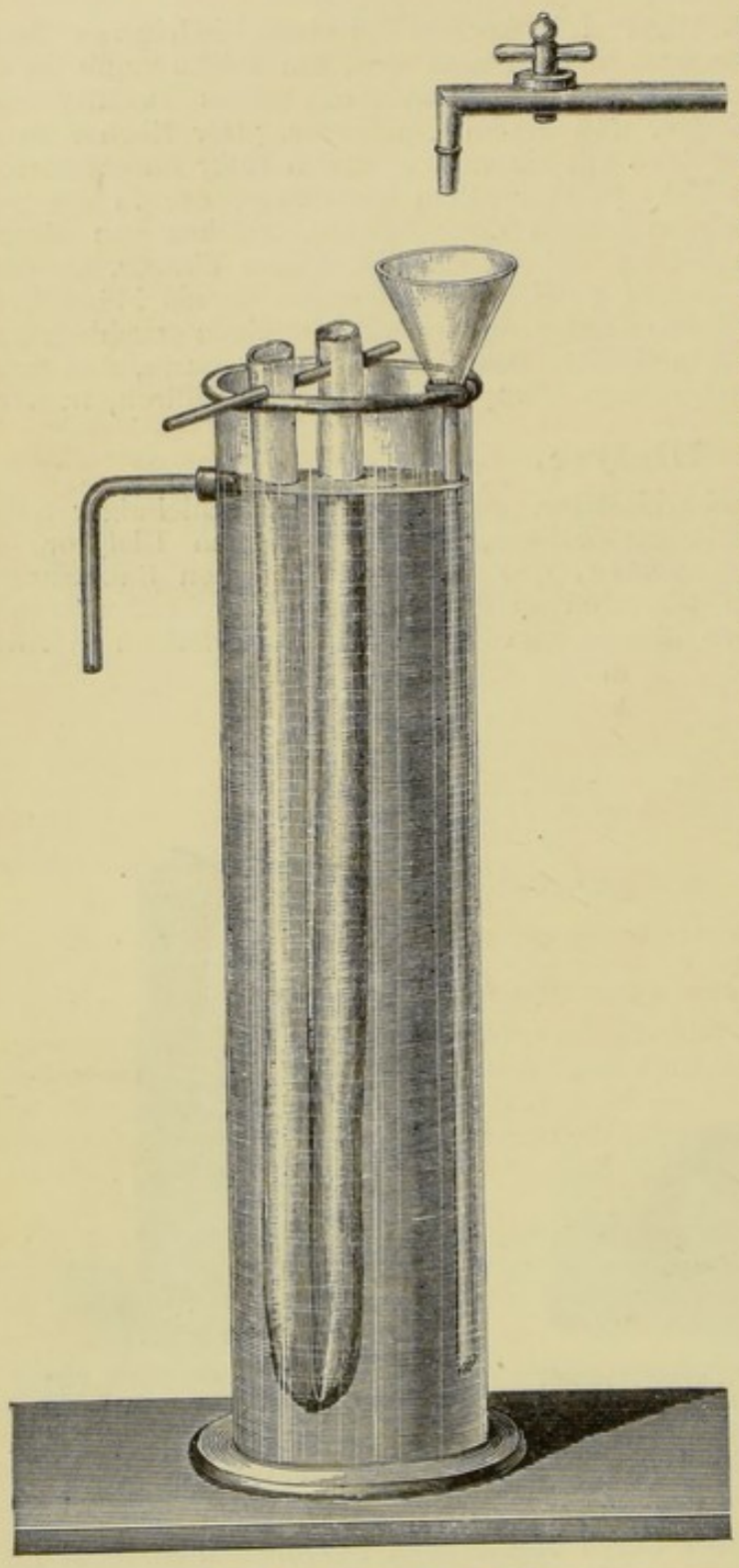


Fig. 8. **Dialysor** nach KÜHNE.

Um organische Substanzen durch Dialyse von Salzen zu befreien, braucht man in der Regel 4—7 Tage; verschiedene Salze diffundiren verschieden schnell. Das destillirte Wasser in dem äußeren Gefäß muß häufig gewechselt werden, oder noch besser wendet man in den ersten drei oder vier Tagen fließendes Wasser an (KÜHNE's Dialysor Fig. 8) und bringt für die letzten Tage den Schlauch in ein großes Gefäß mit destillirtem Wasser, das drei- oder viermal am Tage gewechselt wird.

Gelegentlich benützt man eine andere Flüssigkeit als Wasser zur Dialyse; so dialysirt man bei der Methode von HAYCRAFT für die quantitative Bestimmung des Harnstoffes in Blut und ähnlichen Flüssigkeiten in Alkohol.

Nimmt man destillirtes Wasser als Einheit, so kann der Grad und die Größe der Diffusibilität durch das Endosmeter bestimmt werden. Man findet, daß ein constantes Verhältniß besteht zwischen dem Gewicht des Wassers, das nach der einen Richtung, und dem des Salzes, das nach der andern Richtung diffundirt. Das Gewicht Wasser, welches nöthig ist, um ein Gramm der gelösten Substanz durch Diffusion zu ersetzen, wird das endosmotische Aequivalent der Substanz genannt. Dieses ist von der Natur des Körpers, und der Concentration der Lösung abhängig. Die folgende Tabelle giebt das endosmotische Aequivalent verschiedener Körper.

Chlornatrium	4.0
Schwefelsaures Natron	11.0
» Kali	12.0
Schwefelsaure Magnesia	11.5
Schwefelsaures Kupfer	9.5
Schwefelsäure	0.3
Aetzkali	200.3
Alkohol	4.3
Zucker	7.2.

Demnach würden 4 gr Wasser für ein gr Chlornatrium und 11 gr Wasser für ein gr Natriumsulphat durch die Membran in das Endosmometer diffundiren. Zuweilen tritt negative Osmose ein, d. h. es tritt eine größere Menge der Substanz aus dem Endosmometer in das Wasser, als Wasser dafür hinübergeht; das ist z. B. der Fall bei Säuren. Das endosmotische Aequivalent steigt mit der Concentration der Lösung und mit der Temperatur derselben. Außerdem beeinflußt auch die Natur der Membran den osmotischen Vorgang; verschiedene Arten von todter Membran ändern die Größe des Aequivalentes. Die Diffusion durch lebende Membranen ist zweifellos wieder eine ganz andere; doch ist sie experimentell sehr schwer zu untersuchen. Eine lebende Membran ist nicht unveränderlich, sie unterliegt fortwährend dem Processe des Werdens und des Vergehens[1]). So hat die Frage, ob die Bildung der Lymphe auf Filtration oder Diffusion des Blutplasma's durch die Gefäßwände beruht, noch keine zufriedenstellende Antwort gefunden[2]). Diese Frage wird für den lebenden Körper noch dadurch complicirt, daß die Flüssigkeiten auf den beiden Seiten einer Membran beinahe unveränderlich sind gegenüber verschiedenem Druck. Dazu kommt, daß es sehr wohl möglich ist, daß von den Geweben selbst eine Art von Attraction ausgeübt wird analog der selectiven Thätigkeit der secernirenden Drüsenzellen[3]).

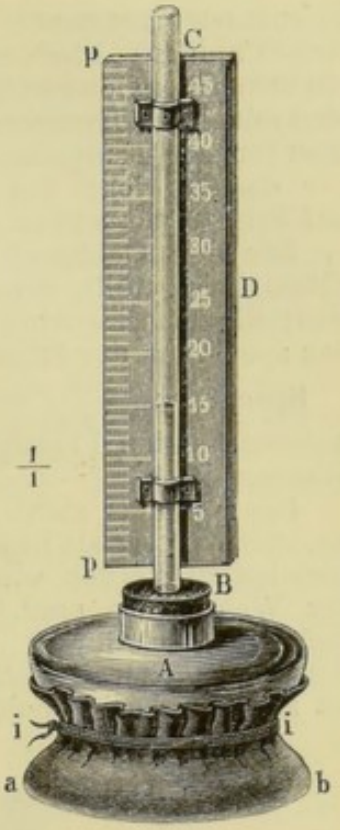


Fig. 9. Dutrochet's **Endosmometer.** (Gscheidlen.) *A* Glascylinder, der zur Befestigung der Membran mit einem Einschnitte versehen ist und oben durch einen Kork *B* verschlossen ist, in dem eine Glasröhre *C* steckt. An der Röhre ist ein mit einer Scala versehenes Brettchen *D* befestigt.

Bestimmung des specifischen Gewichtes.

Das specifische Gewicht von Flüssigkeiten wird gewöhnlich mit einem Aräometer bestimmt; für die Bestimmung des spec. Gewichtes von Harn oder Milch eingerichtet, nennt man dies Instrument Urinometer resp. Lactometer.

Wenn jedoch das spec. Gew. mit größerer Genauigkeit bestimmt werden soll, so bedient man sich einer kleinen, leichten Flasche von bekanntem Gewicht,

---

[1]) In einem kürzlich veröffentlichten Aufsatz (Brit. Med. Journ. Vol. 1, 1890, p. 165) hat Professor Waymouth Reid den Unterschied zwischen todter und lebender Membran in Bezug auf die Diffusion sehr klar dargestellt. Die Membran, mit welcher er experimentirte, war die Froschhaut. Wie er zeigt, haben wir in einer lebenden Membran sicher mit absorbtiven Kräften zu thun, die mit der Thätigkeit des Protoplasma's zusammenhängen und der absondernden Kraft einer Drüsenzelle vergleichbar sind. Dadurch wird besonders bewirkt, daß die Diffusion nach der einen Richtung schneller vor sich geht als nach der andern; bei der Froschhaut von außen nach innen.

[2]) Eine Besprechung dieser Frage findet sich in Foster's Physiology, p. 503, 5. ed., 1889.

[3]) Ueber die wichtige Arbeit von Heidenhain über die Lymphbildung (Pflüger's Archiv, Bd. 49, 5. und 6. Heft, 1891) wird in dem Kapitel über die Lymphe referirt werden.

Pyknometer genannt. Diese Flasche ist mit einem Stöpsel versehen, durch den eine Capillare hindurchgeht, und hat, wenn mit Wasser von 15° C gefüllt, ein bekanntes Gewicht (25—30 gr). Einige Pyknometer sind mit einem Thermometer ausgestattet; diese kann man für jede Temperatur benützen, doch muß nachher das Gewicht des Wassers nach der Tabelle auf Seite 3 berechnet werden.

Für den Gebrauch wird die Flasche mit der Flüssigkeit gefüllt, deren spec. Gew. man bestimmen will; die Flasche wird gewogen, und man berechnet das spec. Gew. der Flüssigkeit nach folgender Formel.

Spec. Gew. $= \frac{w}{w'}$, wobei w = dem Gewicht der zu untersuchenden Flüssigkeit, w′ = dem Gewicht des Wassers ist.

Das Resultat giebt das Verhältniß zum Wasser an, indem dieses als Einheit angenommen ist. In medicinischen Werken wird es für geeigneter gehalten, für Wasser das spec. Gew. 1000 anzunehmen, so daß das spec. Gew. z. B. eines Harns von 1020 bedeutet, daß der betreffende Harn 1,02 mal schwerer ist als das gleiche Volumen Wasser.

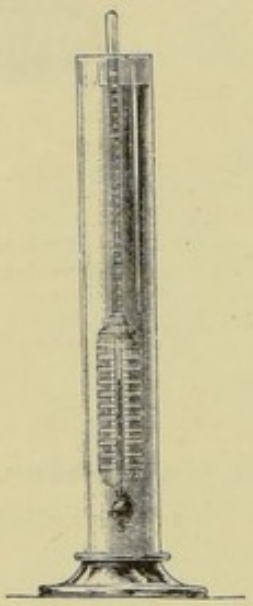


Fig. 10. **Urinometer,** in einem harngefüllten Cylinder schwimmend.

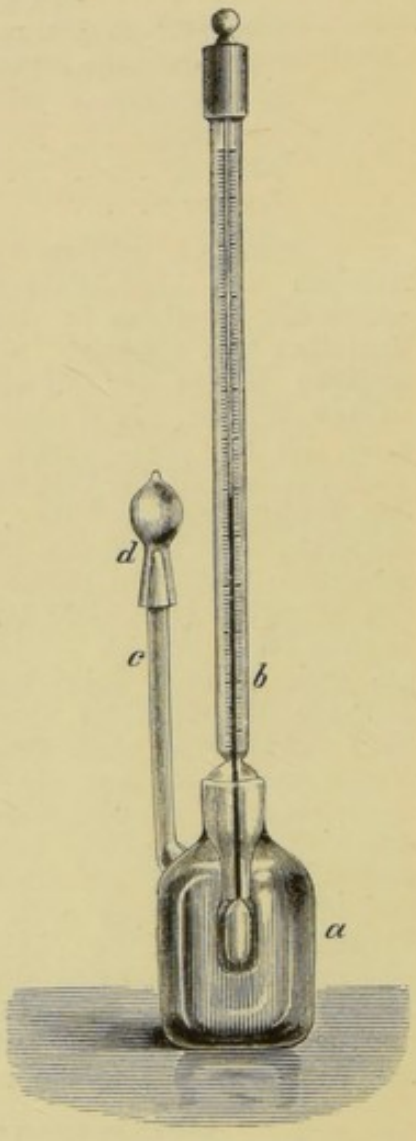


Fig. 11. Flasche zur Bestimmung des spec. Gewichtes nach GEISSLER. *a* dünnwandige Flasche; *b* Thermometer; *c* ein mit *a* in Verbindung stehendes Rohr, durch welches die Flüssigkeit entweicht, wenn das Thermometer in *a* eingeführt wird; *d* eine zum Verschluß von *c* dienende Klappe.

Bestimmung der Reaction. Alkalimetrie, Acidimetrie.

Lackmuspapier oder eine neutrale Lösung von Lackmus werden gewöhnlich zur Bestimmung der sauren oder alkalischen Reaction einer Substanz benützt.

Neutrale Substanzen haben gar keine Wirkung weder auf rothes noch auf blaues Lackmuspapier; in der Gegenwart von organischen Körpern jedoch ertheilt eine neutrale Lösung zart gefärbtem blauem Lackmuspapier zuweilen einen Stich in's Rothe, und rothem Lackmuspapier einen Stich in's Blaue.

Alle sauren Substanzen färben blaues Lackmus roth, und wenn die Säure flüchtig ist, verschwindet die Rothfärbung bei der Verdunstung jener.

Alkalische Stoffe färben rothes Lackmuspapier blau. Bei Nacht prüft man den Farbenwechsel am besten bei monochromatischem Licht (Natronlicht); rothgefärbtes Lackmus erscheint dann farblos, blaues schwärzlich. Um die Acidität

oder Alkalescenz einer Lösung quantitativ zu bestimmen, wird dieselbe mit einer Normallösung einer Säure oder eines Alkali titrirt. Als Indicator dient Lackmuspapier. Diese Operation ist eigentlich nur ein einfaches Beispiel der Maßanalyse.

In der letzten Zeit hat man Indicatoren in Anwendung gebracht, welche das Lackmus an Feinheit und Schärfe übertreffen. Die hauptsächlichsten derselben sollen hier beschrieben werden:

1. Methylorange (Lösung von 1 gr auf 1 l Wasser) kann nur für die Titrirung von Mineralsäuren benützt werden. Von Kohlensäure und Schwefelsäure wird es in der Kälte nicht verändert. Methylorange ist ein ausgezeichneter Indicator für Ammoniak und dessen Salze. Die Farbenreaction ist: rosenroth mit Säuren, gelb mit Alkalien.
2. Phenacetolin (Lösung von 2 gr in 1 l Alkohol). Die Lösung ist dunkelbraun; Phenacetolin giebt mit Aetzkali oder Aetznatron eine kaum wahrnehmbare Gelbfärbung; mit Ammoniak und den einfachen Alkalicarbonaten ein dunkles Rosa, mit den Bicarbonaten ein helleres Rosa; mit den Mineralsäuren eine goldgelbe Färbung.
3. Phenolphthaleïn (Lösung von 1 gr in 1 l Alkohol). Einige wenige Tropfen erzeugen in dem gewöhnlichen Volumen von neutralen oder sauren Flüssigkeiten keine Färbung. Der geringste Ueberschuß an Aetzalkalien bewirkt einen plötzlichen Farbenübergang in Purpurroth. Phenolphthaleïn besitzt bei dem Vorzug großer Schärfe den Nachtheil, daß es für die Titrirung von freiem Ammon und dessen Verbindungen unbrauchbar ist, da es erst durch einen bedeutenden Ueberschuß von Ammoniak roth gefärbt wird.
4. Rosolsäure (Lösung von 2 gr in 1 l 50% Alkohol). Seine blaßgelbe Farbe wird von Säuren nicht verändert, während sie mit Alkalien rothviolett wird. Für organische Säuren nicht zu verwenden.
5. Lacmoid wird aus Resorcin dargestellt und hat die Eigenschaften des Lackmus. (Man fabricirt auch Lacmoidpapier.) Lacmoid, Rosolsäure, Phenacetolin und Phenolphthaleïn geben Farbenreactionen schon mit $^1/_5$ der Quantität Säure oder Alkali, welche für die Reaction mit Methylorange oder Lackmus nothwendig ist[1] [2]).

Die folgenden Normallösungen werden für die Acidimetrie und Alkalimetrie am häufigsten gebraucht: Kohlensaures Natron (53 gr Na_2Co_3 per Liter), kohlensaures Kali (69 gr K_2Co_3 p. l), Schwefelsäure (49 gr H_2SO_4 p. l), Salzsäure (36.37 gr HCl p. l), Aetzkali oder Aetznatron (56 gr KHO oder 40 gr NaHO p. l) und Semi-Normal[3])-Ammoniaklösung (8.5 gr NH p. l).

100 cc irgend einer der Säurelösungen neutralisirt genau das gleiche Volumen einer der alkalischen Lösungen, mit Ausnahme der Semi-Normal-Ammoniaklösung, welche nur die halbe Säuremenge erfordert.

Die Centrifugalmaschine.

Die Trennung eines Niederschlages, welcher für das Filter zu fein ist, z. B. die Trennung der Blutkörperchen vom Serum, des Rahmes von der Milch etc. etc., kann man sich erleichtern durch das Centrifugiren der betreffenden Flüssigkeit

---

[1]) Für weitere Details s. Thompson, Chem. News, Vol. 47, pp. 123 u. 185; Vol. 48, pp. 32 u. 119.

[2]) K Mays giebt (Verhandl. des Naturhist.-Med. Vereins zu Heidelberg, N. F. III. Bd., 4. Heft) eine Methode zur Darstellung von neutralem Lackmuspapier an, das außer der Annehmlichkeit, daß man alle drei Zustände der Flüssigkeiten damit constatiren kann, noch den Vorzug großer Schärfe der Reaction besitzt. Ein Gehalt von 0.001% wasserfreier Soda und von 0.0026% Oxalsäure sind die Grenzen, die damit zuverlässig erkannt werden können. Das Princip der Herstellung beruht auf der Eigenschaft des Lackmus, durch vegetabilisches Pergament nicht zu diffundiren.

[3]) Es ist unsicher, die Normal-Ammoniaklösung zu benützen.

(s. Fig. 12). Die Flüssigkeit wird in Flaschen auf den Rand einer horizontalen rotirenden Scheibe gebracht, welche vermittelst einer Maschine sehr schnell bewegt werden kann (1000 Umdrehungen in der Minute). Die Flaschen fliegen in die horizontale Lage, und die schweren Partikelchen sammeln sich am distalen Ende der Flasche; die darüberstehende Flüssigkeit kann decantirt oder mit einer Pipette

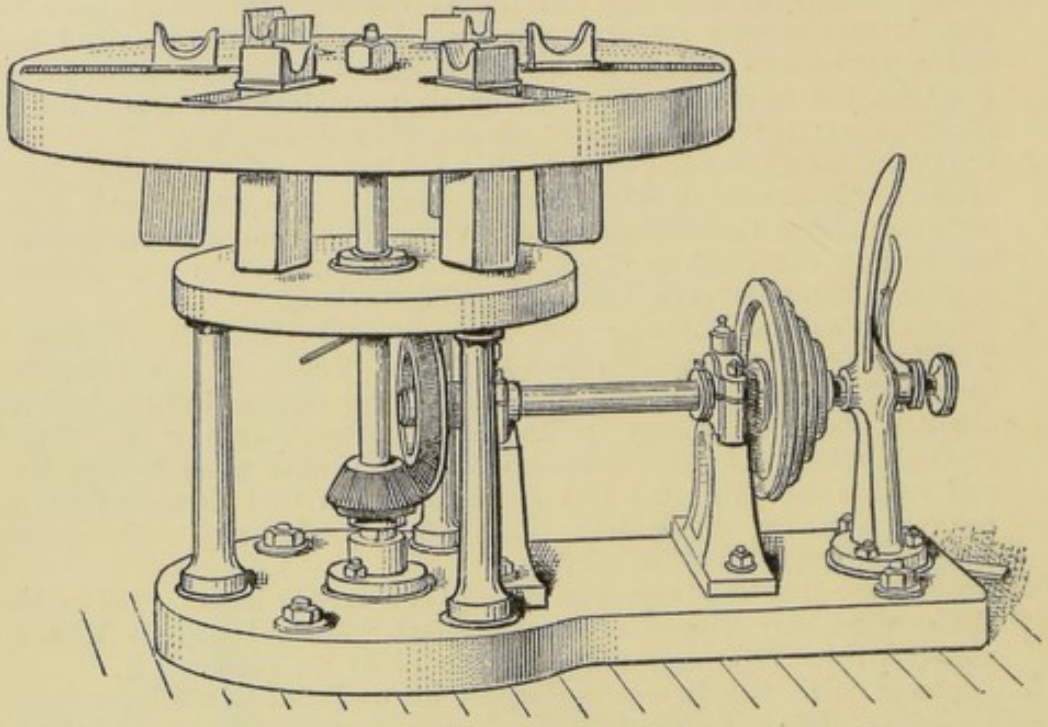


Fig. 12. **Centrifugalmaschine** von Fr. Runne in Basel.
Die Glasflaschen, welche die zu centrifugirende Flüssigkeit enthalten, werden in sechs metallische Hülsen gesetzt, welche, wenn die Scheibe sich in Ruhe befindet, eine vertikale Stellung einnehmen, wenn die Maschine in Gang gesetzt wird, aber in die horizontale Lage fliegen. Zur Bewegung der Centrifuge ist ein Wassermotor sehr geeignet.

abgehoben werden. Die für diesen Proceß erforderliche Zeit steht im Verhältniß zu der Dichtigkeit der abzutrennenden Körper. Die Trennung der Blutkörperchen vom Serum durch die Centrifuge erfordert ungefähr 30—60 Minuten.

Wärmegerinnung und Sättigung mit Salz

sind Operationen, die speciell bei der Untersuchung der Eiweißkörper angewandt werden, mit denen zusammen sie auch besprochen werden sollen.

Bestimmung des Gehaltes an festen Körpern und an Wasser.

Wenn die Substanz flüssig ist, so wird eine gewogene Menge derselben in einem gewogenen Tiegel oder in einer Abdampfschale zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird bis zu constantem Gewicht in einem Luftbad (110° C) vollständig getrocknet. Wenn die Substanz fest ist, so wird sie fein zertheilt und in einem gewogenen Tiegel gewogen und dann bei 110° C bis zu constantem Gewicht getrocknet. In beiden Fällen repräsentirt der Totalverlust an Gewicht die Menge des Wassers, der Rückstand den Gehalt an festen Körpern. Diese Zahlen werden bequemer auf's Hundert berechnet. Das Verhältniß der organischen festen Körper zu den anorganischen kann auf eine allerdings etwas rohe Weise durch Veraschung bestimmt werden. Die nach dem Verbrennen zurückbleibende Asche giebt das Gewicht der anorganischen Substanzen, der Gewichtsverlust durch die Verbrennung das der organischen Substanzen.

3. Kapitel.

Elementaranalyse der organischen Verbindungen.

Die Elementaranalyse der organischen Verbindungen hat die Bestimmung der in diesen enthaltenen Elemente zur Aufgabe. Eine kleine Anzahl der organischen Verbindungen besteht nur aus C und H, die größere Menge enthält C, H und O, die meisten übrigen C, H, O und N, eine kleine Anzahl enthält außerdem noch S und einige wenige außer S noch P.

Die Gegenwart oder Abwesenheit des Sauerstoffs ändert das Untersuchungsverfahren in keiner Weise, während man über einen etwaigen Gehalt an Stickstoff, Schwefel oder Phosphor vor dem Beginn der quantitativen Analyse unter allen Umständen volle Gewißheit haben muß.

Prüfung auf Stickstoff.

1. Körper, welche einigermaßen viel Stickstoff enthalten, verbreiten beim Verbrennen den characteristischen Geruch gesengter Haare oder Federn. Ist derselbe deutlich und unverkennbar, so ist jede weitere Prüfung überflüssig; im anderen Falle nimmt man zu einer der folgenden, feineren Methoden seine Zuflucht.

2. Man mischt die Substanz mit gepulvertem Kalihydrat oder mit Natronkalk und erhitzt die Mischung in einem Probirröhrchen. Wenn die Substanz Stickstoff enthält, entweicht Ammoniak, leicht erkennbar durch Geruch, Reaction und Nebelbildung mit Salzsäure; oder man leitet die Verbrennungsproducte in verdünnte Salzsäure, dampft diese im Wasserbade ab, löst den Rückstand in Wasser auf, setzt der Lösung Platinchlorid zu, dampft im Wasserbade bis fast zur Trockne ein und behandelt den Rückstand mit Alkohol. Wird alles ohne Rückstand von Ammonium-Platinchlorid gelöst, so war die Substanz stickstofffrei.

3. Eine sehr scharfe Erkennung des Stickstoffgehaltes in organischen Körpern gestattet die von Lasseigne angegebene Methode. In ein nicht zu enges, an dem einen Ende zugeschmolzenes und etwas aufgeblasenes Stückchen Glasrohr bringt man die zu untersuchende Substanz mit einem Stückchen metallischen Natriums, schmilzt vorsichtig die Substanzen zusammen und erhitzt bis zur Rothgluth; dann wirft man das ganze Röhrchen in eine Reibschale, in der sich ein wenig einer Lösung von gelbgewordenem (verwittertem) Eisenvitriol befindet, zerreibt etwas mit der Keule und gießt die Flüssigkeit (ohne zu filtriren) in ein Probirröhrchen ab. Setzt man jetzt etwas Salzsäure zu, so bildet sich, wenn die Substanz stickstoffhaltig war, eine blaue oder blaugrüne Färbung oder ein blauer Niederschlag; war die Lösung stickstofffrei, so wird die Lösung farblos. — Beim Glühen des Na mit C und N enthaltenden Substanzen entsteht Cyannatrium, durch Zusatz des Eisenvitriols bildet

sich Ferrocyannatrium und der bei Zusatz von ClH entstehende blaue Niederschlag ist Berliner Blau.

Prüfung auf Schwefel.

1. Feste Substanzen schmilzt man mit etwa 12 Theilen reinem Kalihydrat und 6 Theilen Salpeter. Die erkaltete Masse löst man in Wasser und prüft die Lösung nach vorhergegangenem Ansäuern mit Salzsäure mit Chlorbaryum. Bei dieser Prüfung ist besonders Rücksicht darauf zu nehmen, daß die Reagentien frei von Schwefelsäure sind.

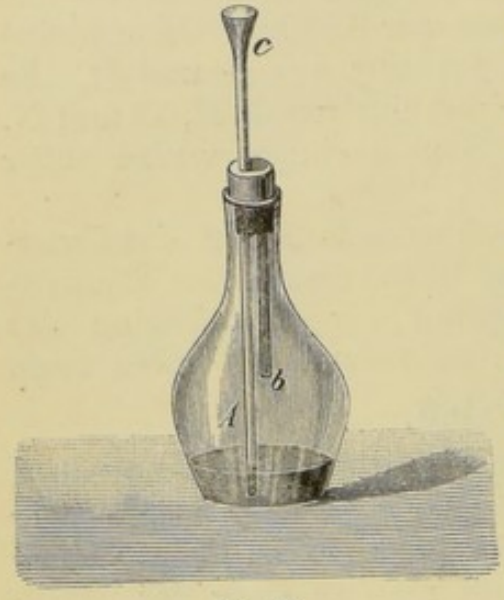


Fig. 13.

2. Flüssigkeiten behandelt man mit rauchender Salpetersäure oder mit einer Mischung von reiner Salpetersäure und chlorsaurem Kali, anfangs in der Kälte, zuletzt unter Erwärmen und prüft die erhaltene Lösung, nachdem man sie fast zur Trockne verdampft, den Rückstand mit Wasser verdünnt und die Flüssigkeit wenn nöthig filtrirt hat, wie in 1.

3. Die folgende Methode läßt nur den Schwefel erkennen, welcher in nicht oxydirtem Zustande in organischen Verbindungen enthalten ist. Man kocht die Substanz mit starker Kalilauge und verdampft sie damit fast zur Trockne. Den Rückstand nimmt man mit ein wenig Wasser auf und bringt die Lösung in das Fläschchen *A* (Fig 13). Durch den Kork, der nicht luftdicht schließen darf, führt eine Trichterröhre *C* bis auf den Boden des Gefäßes. Vom Halse der Flasche hängt ein Papierstreifen herab, welcher mit Bleizuckerlösung getränkt und dann mit ein paar Tropfen kohlensauren Ammons betupft ist. Gießt man durch die Trichterröhre langsam verdünnte Schwefelsäure ein, so wird, wenn die Substanz schwefelhaltig war, der Streifen durch das sich entwickelnde Schwefelwasserstoffgas braun gefärbt. Anstatt auf die beschriebene Weise kann man das Schwefelkalium auch mittelst einer Auflösung von Bleioxyd in Natronlauge durch die Schwarz- oder Braunfärbung nachweisen.

Prüfung auf Phosphor.

Man verfährt wie bei Schwefel unter 1 und 2 und prüft die erhaltene Lösung auf Phosphorsäure entweder mittelst schwefelsaurer Magnesia (oder $MgCl_2$) unter Zusatz von Chlorammonium und überschüssigem Ammoniak, wodurch ein weißer Niederschlag erzeugt wird, oder am besten mit einer salpetersauren Lösung von molybdänsaurem Ammoniak, welches einen gelben, krystallinischen Niederschlag hervorruft. Hat man nach 2 verfahren, so entfernt man zuerst den Ueberschuß der Salpetersäure durch Verdampfen.

Quantitative Analyse von Verbindungen, die aus C und H allein, oder aus C, H und O bestehen.

Das Princip des für diese Stoffe anzuwendenden, in seiner jetzigen Form zuerst von Liebig angegebenen Verfahrens ist folgendes:

Man verbrennt die Substanz zu Kohlensäure und Wasser, trennt diese Producte, bestimmt sie ihrem Gewichte nach und berechnet aus der Kohlensäure den Kohlenstoff, aus dem Wasser den Wasserstoff der Substanz. Ist die Summe des Kohlenstoffs und des Wasserstoffs gleich dem ursprünglichen Gewichte der verbrannten Substanz, so enthielt diese keinen Sauerstoff; ist sie geringer, so drückt die Differenz die Menge des O aus. Die in Vorschlag gekommenen Methoden, den O direct zu bestimmen, werden in der Elementaranalyse organischer Körper fast gar nicht benützt.

Das Verbrennen geschieht entweder durch Glühen der organischen Substanzen mit sauerstoffreichen Körpern, welche ihren O leicht abgeben (Kupferoxyd, chromsaures Bleioxyd etc.), oder bei schwer verbrennlichen Körpern mit Benützung von freiem O.

Für feste, leicht verbrennliche, nicht flüchtige Körper wendet man gewöhnlich die Verbrennung mit Kupferoxyd an. Die Substanz wird fein gepulvert, getrocknet und gewogen. Ein Verbrennungsrohr wird sorgfältig getrocknet und zur Hälfte mit erwärmtem Kupferoxyd gefüllt, das mit der zu untersuchenden Substanz innig in einem Mörser gemischt worden ist. Das Rohr wird dann mit reinem Kupferoxyd aufgefüllt und noch ein Pfropfen aus Kupferdrehspähnen daraufgesetzt; das Rohr wird dann mit heißem Sand umgeben und die Luft langsam abgesaugt, wobei ein Chlorcalciumrohr zwischen Verbrennungsrohr und Luftpumpe eingeschaltet wird. Darauf wird wieder Luft zugelassen, die durch ein vorgelegtes Chlorcalciumrohr getrocknet wird; darauf wird die Luft wieder abgesaugt, wieder frische Luft zugelassen, und der ganze Proceß 10- bis 12-mal wiederholt, um mit Sicherheit alle Feuchtigkeit zu entfernen, welche das Kupferoxyd beim Mischungsproceß etwa aufgenommen hat. Das Chlorcalciumrohr wird dann durch ein anderes genau gewogenes ersetzt, und das andere Ende desselben durch einen Gummischlauch mit einem gewogenen Kaliapparat verbunden. Der ganze Apparat muß vollkommen luftdicht sein. Das Verbrennungsrohr wird so im Ofen placirt, daß es 3 bis 4 cm darüber hinausragt. (Es giebt viele verschiedene Formen von Oefen!) Das Kupferoxyd, welches nicht mit der zu untersuchenden Substanz gemischt ist, wird zuerst erwärmt, und erst, wenn dieses rothglühend geworden, erhitzt man das Gemisch. Die atmosphärische Luft und die Verbrennungsproducte, Kohlensäure und Wasser, werden ausgetrieben. Das Wasser wird durch das Chlorcalcium festgehalten, die Kohlensäure durch das Kalihydrat. Die Zunahme dieser Theile des Apparates an Gewicht giebt das Gewicht des Wassers resp. der Kohlensäure.

Bestimmung des C und des H in stickstoffhaltigen Körpern.

Das Princip der Methode ist im Großen und Ganzen dasselbe. Würde man jedoch bei stickstoffhaltigen Substanzen das oben beschriebene Verfahren ohne Weiteres beibehalten, so bekäme man einen zu großen Gehalt an Kohlenstoff, da im Kaliapparate nicht allein die Kohlensäure, sondern auch die gebildete salpetrige Säure und ein Theil des Stickoxydes zurückgehalten werden würden. Dieser Uebelstand wird vermieden, wenn man einmal als oxydirendes Agens nur reines Kupferoxyd anwendet, sehr sorgfältig mischt, langsam verbrennt und dann eine um 12 bis 15 cm längere Verbrennungsröhre anwendet, dieselbe wie gewöhnlich füllt und eine 9—12 cm lange, lockere Schicht blanker und feiner Kupferdrehspähne oder eine ebenso lange Kupferdrahtspirale oder Kupferrolle hineinbringt. Die Wirkung des Kupfers besteht darin, daß es im glühenden Zustande alle Oxydationsstufen des Stickstoffes zerlegt in Sauerstoff, mit dem es sich verbindet, und in reinen Stickstoff, der unverändert an die Atmosphäre entweicht.

Bestimmung des Stickstoffes in organischen Verbindungen.

1. Methode von Dumas. — Man bringt in eine 70 bis 80 cm lange, hinten rund wie ein Probirröhrchen zugeschmolzene Röhre eine 12 bis 15 cm lange Schicht reines und trocknes doppeltkohlensaures Natron, darauf eine 4 cm lange Schicht Kupferoxyd, dann die zu untersuchende Substanz, welche gewogen und in einer Reibschale mit Kupferoxyd innigst gemischt worden ist, sodann das zum Nachspülen der Reibschale verwandte und eine Schicht reines Oxyd, und endlich eine etwa 15 cm lange Lage metallisches Kupfer in Form einer Drahtspirale, einer Rolle von dünnem Blech oder von Drehspähnen. Man verbindet das Verbrennungsrohr mittelst eines durchbohrten Stopfens mit einem Gaszuleitungsrohr, das zu einer Quecksilberwanne führt. Nachdem man das Rohr in den Verbrennungsofen gelegt hat, erhitzt man das hinterste Ende desselben (etwa 6 cm) allmählich zum Glühen, während man die Hitze durch einen Schirm von allen anderen Theilen der Röhre abhält. Das doppeltkohlensaure Natron wird hierdurch zerlegt; die entweichende Kohlensäure treibt die in dem Rohr befindliche Luft vor sich her und entfernt sie aus demselben. Wenn die Gasentwicklung eine Zeit lang im Gange ist, taucht man das Ende der Gaszuleitungsröhre unter Quecksilber und stürzt einen mit Kalilauge gefüllten Cylinder darüber. Werden die aufsteigenden Gasblasen alle absorbirt, so ist die Luft vollständig ausgetrieben und man schreitet zur eigentlichen Verbrennung; im anderen Falle muß die Entwicklung von CO_2 noch weiter bis zum gewünschten Effect fortgesetzt werden. Man läßt alsdann das Gas in einen graduirten Cylinder treten, der halb mit Quecksilber, halb mit Kalilauge gefüllt ist, und erhitzt wie bei einer gewöhnlichen Verbrennung zuerst den vordersten Theil der Röhre zum Glühen und schreitet alsdann langsam nach hinten fort, bis zuletzt auch die andere Hälfte des doppeltkohlensauren Salzes in voller Gluth sich

befindet. Alles gebildete Gas wird durch die sich entwickelnde CO_2 ausgetrieben; die Stickoxyde werden durch das metallische Kupfer reducirt und Stickstoff allein sammelt sich in feuchtem Zustande im Cylinder an, während die CO_2 durch die Kalilauge absorbirt wird. Das Gewicht des Stickstoffes wird unter Berücksichtigung des Luftdruckes, der Temperatur und der Spannung des Wasserdampfes (s. weiter unten Gasanalyse) aus seinem Volumen berechnet.

2. Methode von VARRENTRAPP *und* WILL. — Diese Methode beruht auf demselben Princip, auf welches die Prüfung organischer Körper auf N gegründet ist; nämlich darauf, daß beim Glühen stickstoffhaltiger Substanzen mit dem Hydrat eines Alkali das Hydratwasser dieses letzteren in der Art zerlegt wird, daß sein O mit dem C Kohlensäure bildet, welche sich mit dem Alkali verbindet, während sein H im Momente des Freiwerdens sich mit allem vorhandenen N zu NH_3 verbindet. Die zu untersuchende Substanz, die als möglichst feines Pulver zu verwenden ist, wird getrocknet, gewogen und mit Natronkalk gemischt. Diese Mischung wird zwischen zwei Lagen reinen Natronkalks in das Verbrennungsrohr gebracht, Asbest lose aufgestopft und das Rohr mittelst eines durchbohrten Stopfens mit einem Salzsäure enthaltenden Kugelapparat in Verbindung gesetzt. Das Verbrennungsrohr wird allmählich erhitzt, indem man am vorderen Ende beginnt und langsam gegen das geschlossene Ende fortschreitet.

Aller gegenwärtige Stickstoff wird in Ammoniak verwandelt, das von der Salzsäure absorbirt wird. Die Menge des Ammoniaks wird bestimmt durch Wägen des mit Platinchlorid gefällten Ammoniumplatinchlorids.

3. KJELDAHL's *Methode.* — Die schwierigen und langwierigen Operationen der eben beschriebenen Methoden, die auch durch die von Zeit zu Zeit vorgeschlagenen Modificationen nicht beseitigt werden, sind jetzt durch die von KJELDAHL[1]) angegebene einfache und genaue Methode unnöthig geworden.

Die folgende Beschreibung der Methode mit den von WARINGTON[2]) vorgeschlagenen Modificationen ist aus SUTTON's Volumetric Analysis[3]) entnommen. Ich selbst habe diese Methode oft angewandt, aber es bedarf wohl kaum meines Zeugnisses, um die Vorzüge dieser von vielen Forschern angenommenen und gepriesenen Methode in's hellste Licht zu setzen.

0.1—1.0 gr des getrockneten und gepulverten Stoffes werden zum Zwecke der Zerstörung der organischen Substanz in einer etwa 100 bis 120 cc haltenden Kochflasche mit 10 — 20 cc einer Mischung von 200 cc reiner Schwefelsäure, 50 cc rauchender Nordhäuser Schwefelsäure und 2 gr Phosphorsäure in Substanz (alles selbstverständlich frei von Ammoniak)

[1]) Zeitschr. f. Anal. Chem., Bd. 22, p. 366.
[2]) Chem. News, LII, p. 162.
[3]) pp. 68—70.

übergossen und das Ganze auf einem Drahtnetz über einem Bunsen-Brenner erhitzt. Die Temperatur muß unter dem Siedepunkt gehalten werden. Durch fortgesetztes Erwärmen wird alle organische Substanz allmählich zerstört, und die Flüssigkeit wird klar und ruhig. Aller ursprünglich vorhandene Stickstoff wird in Ammoniak übergeführt, ein Proceß, der durch Zusatz von sehr kleinen Prisen Kaliumpermanganat beschleunigt werden kann; beim jedesmaligen Zusatz von Kaliumpermanganat braust die Flüssigkeit heftig auf, ohne daß dadurch ein Verlust an Ammoniak zu befürchten wäre. Wenn die Operation zu Ende ist, was dadurch angezeigt wird, daß die Flüssigkeit beständig grünlich bleibt, erwärmt man noch für einige Minuten mäßig weiter. Die Flasche wird abgekühlt, etwas Wasser hinzugesetzt, und der Inhalt mit möglichst wenigem Wasser in eine große 700 cc haltende Flasche abgespült. Die Flüssigkeit wird dann durch Ueberschuß reiner Natron- oder Kalilauge (spec. Gew. 1.3) alkalisch gemacht. Nachdem man noch ein wenig metallisches Zink hinzugesetzt hat, um während der nachfolgenden Destillation das Ueberkochen zu vermeiden, wird die Flasche mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen, durch welchen ein aufrecht stehendes Rohr hindurchgeht, das an zwei Stellen zu Kugeln von etwa 2 cm Durchmesser aufgeblasen ist, die bestimmt sind, den aufsteigenden Schaum festzuhalten und zurückfließen zu lassen. Oberhalb der Kugeln ist das Rohr umgebogen und mit einem Condensor verbunden, dessen Ableitungsrohr zu einer Flasche führt, die eine bekannte Menge Normalsäure enthält, jedenfalls mehr als durch das entstehende Ammoniak neutralisirt werden kann[1]). Die Mischung in der Flasche wird dann destillirt, und das Ammoniak geht in die Säure über, die Acidität des Destillates wird mit einer Normallösung von Kali- oder Natronlauge titrirt, wobei man Methylorange oder besser noch Mays'sche Lackmuslösung[2]) als Indicator benützt.

Beispiel: Man habe 0.15 gr einer stickstoffhaltigen Substanz genommen, mit Säure behandelt, neutralisirt und das Ammoniak in 100 cc einer Decinormallösung (= 10 cc. Normallösung) von Salzsäure überdestillirt. Das Destillat wird mit einer Decinormallösuug von Natronhydrat titrirt und man findet, daß zur Erreichung der Neutralisation 60 cc der Natronhydratlösung hinzugesetzt werden müssen. Die übrigen 40 cc müssen daher durch das aus der untersuchten stickstoffhaltigen Substanz entstandene Ammoniak neutralisirt worden sein. 40 cc Decinormalsäure = 4 cc Normalsäure = 4 cc Normalammoniaklösung = $4 \cdot 0.017 = 0.068$ gr Ammoniak. 0.15 gr der Substanz erzeugen also 0.068 gr Ammoniak; diese enthalten 0.056 gr Stickstoff, folglich enthalten 100 gr der Substanz $\frac{100 \cdot 0.056}{0.1} =$ 37.3 gr Stickstoff.

---

[1]) Man kann ungefähr taxiren, wie viel NH_3 man erhalten wird. Ein Eiweißkörper enthält im Durchschnitt nach roher Schätzung 15% N; hat man 0.5 gr zur Untersuchung genommen, so wird man daraus in runden Zahlen 0.08 gr N erhalten, der in 0.1 gr NH_3 übergeführt werden wird. 1 cc Normalsäure entspricht 0.017 cc NH_3, es würden demnach 10 cc Normalsäure oder 100 cc Decinormalsäure, welche häufiger angewendet wird, 0.17 gr NH_3 neutralisiren, also vollkommen hinreichend sein. Ich verwende zur Neutralisation eine Decinormallösung von Salzsäure.

[2]) Mays, Verhandl. d. Naturhist.-Med.-Vereins zu Heidelb., N. F. III. Bd., 4. H.

Der Zusatz von Metalloxyden befördert, wie WILFARTH[1]) gezeigt hat, die Zerstörung der organischen Substanz außerordentlich. Quecksilberoxyd wirkt am besten. Um das Uebers pritzen der Lauge vollständig zu vermeiden, destillirt ARGUTINSKY[2]) aus einem schiefliegenden Kolben mit rundem Boden und engem und langem Hals, an welchen der noch ein Stück aufsteigende Anfangstheil eines Schlangenkühlers angefügt ist. Eine Fehlerquelle kann im Kühlrohr liegen; weiches Glas giebt an das condensirte heiße Wasser Alkali ab; das Kühlrohr soll aus hartem, böhmischem Glas angefertigt sein. Um das ruhige Sieden der Flüssigkeit zu bewirken, benützt ARGUTINSKY statt Zink Talk.

Analyse der schwefelhaltigen organischen Verbindungen.

Wollte man dieselben Methoden anwenden, welche wir für die Bestimmung des Kohlenstoffgehaltes in schwefelfreien Substanzen beschrieben haben, so würde man einen zu hohen Kohlenstoffgehalt bekommen, da die bei der Verbrennung gebildete SO_4H_2 im Kaliapparate absorbirt werden würde. CARIUS empfiehlt, die schwefelhaltige Substanz in 60—80 cm langen Röhren mit chromsaurem Bleioxyd zu verbrennen und Sorge zu tragen, daß die vorderen 10—12 cm, welche reines chromsaures Bleioxyd enthalten, nur zum schwachen Glühen erhitzt werden. Das reine Salz hält die durch die Verbrennung entstandene Schwefelsäure zurück und verhütet so die Verunreinigung der Kalilauge in dem Kugelapparat.

Wasserstoff und Stickstoff werden mittelst einer der beschriebenen Methoden bestimmt.

Was die Bestimmung des Schwefels selbst betrifft, so wird derselbe als schwefelsaurer Baryt gewogen; die Ueberführung des S in diese Verbindung kann nach verschiedenen Methoden erfolgen, deren Princip wir schon bei der Prüfung auf Schwefel angegeben haben (s. S. 18). Enthält die schwefelhaltige Substanz auch Sauerstoff, so wird dieser aus dem Verluste gefunden.

Bestimmung des Phosphors in organischen Verbindungen.

Die Bestimmung des Phosphors geschieht in ähnlicher Weise wie die des Schwefels, d. h. man oxydirt die Substanz entweder auf trocknem oder feuchtem Wege und bestimmt den Gehalt an Phosphorsäure in der Regel durch Wägung des Niederschlages, welcher durch eine Mischung von Magnesiumsulphat (oder $MgCl_2$), Chlorammonium und Ammoniak entsteht. Durch Veraschung und Bestimmen des Phosphorsäuregehaltes der Asche läßt sich der Phosphorgehalt einer organischen Substanz nicht bestimmen, da nicht aller Phosphor auf diese Weise in Phosphorsäure übergeführt wird.

Bei der Analyse thierischer Gewebe hat man mit Substanzen, wie den Eiweißkörpern, zu thun, denen geringe Mengen mineralischer Bestandtheile außerordentlich fest anhängen, die man auf keine bekannte Weise vor der Analyse abtrennen kann. Nach der Analyse hat man daher

---

[1]) WILFARTH, Chem. Centralbl., 1885. 17 u. 13.
[2]) ARGUTINSKY, PFLÜGER's Archiv, Bd. **46**, 33. 1890.

zu veraschen, die Asche zu wiegen, und das Gewicht für spätere Berechnungen in Anschlag zu bringen. Diese Methode kann jedoch nur Annäherungswerthe geben; erstens weil gewisse Salze, wie Chlornatrium, bis zu einem bestimmten Grade flüchtig sind, also verdampfen, und zweitens weil, wenn Schwefel oder Phosphor oder beide (wie in nervösem Gewebe) gegenwärtig sind, eine gewisse Menge von Schwefel resp. Phosphorsäure während der Verbrennung gebildet wird; diese würde man mit der Asche wiegen, obgleich sie in Wirklichkeit der organischen Substanz selbst entstammen.

Wenn eine Substanz sowohl Phosphate als auch Phosphor in organischer Verbindung enthält, so kocht man eine Probe davon mit verdünnter Salzsäure, filtrirt und bestimmt den Phosphorgehalt der Lösung als Phosphorsäure; dieser Betrag entstammt der Totalmenge des Phosphors.

Bestimmung des Eisens in organischen Substanzen.

Einige wenige Substanzen des Körpers, z. B. das Hämoglobin, enthalten außer den schon angeführten Elementen noch Eisen. Eine gewogene Menge der zu untersuchenden Substanz wird verascht, die Asche in Salzsäure gelöst, und die Menge des so erhaltenen Eisenchlorids mit Hülfe von einer der jetzt gebräuchlichen maßanalytischen Methoden bestimmt. Die folgende Methode ist von Oudemann[1]) angegeben. Zu der verdünnten Eisenlösung, welche nicht mehr als 0.1 bis 0.2 gr Fe in 100 cc und nicht viel freie HCl enthalten soll, fügt man 3 cc einer 1 proc. Lösung von Kupfersulphat, 2 cc concentrirte HCl und 1 cc einer 1 proc. Lösung von Schwefelcyankalium. In die erwärmte Mischung läßt man eine Normallösung von thioschwefelsaurem Natron (1 cc einer Decinormallösung derselben entspricht 0.0056 Fe) aus einer Bürette einfließen, bis die vorher rothe Flüssigkeit so vollkommen farblos wird wie Wasser.

Hämoglobin enthält 0.4 % Eisen; wenn man dies weiß, kann man das Hämoglobin quantitativ bestimmen aus dem Betrag an Fe, den die Asche einer unbekannten Menge Hämoglobin enthält.

Ableitung empirischer Formeln aus der procentischen Zusammensetzung.

Aus der procentischen Zusammensetzung einer Substanz kann man, vorausgesetzt, daß man die Verbindungsgewichte der Elemente kennt, die empirischen Formeln berechnen. Die wirkliche Größe der Molecüle und die constitutionelle Formel erhält man auf andere Weise.

Die Art und Weise der Gewinnung empirischer Formeln wird am besten durch einige Beispiele erläutert.

Beispiel 1: Man hat Stärke der Elementaranalyse unterworfen und gefunden, daß sie 44.44 % C, 6.17 % H und 49.39 % O enthält. Wie entwickelt man daraus das Verbindungsgewicht von C = 12, von H = 1 und von O = 16, die empirische Formel der Stärke?

---

[1]) Oudemann, Zeitschr. f. analyt. Chem., VI, 129 u. IX, 342.

Man theilt die Procentzahlen durch die Verbindungsgewichte und erhält:

C	H	O
3.703	6.17	3.08.

Daraus gewinnen wir einen allerdings etwas groben Fingerzeig für die Formel. Wir sehen nämlich aus diesen Zahlen, daß die H-Atome zweimal so zahlreich sind wie die O-Atome und die C-Atome etwas zahlreicher als die O-Atome. Jetzt haben wir zunächst einen Factor zu finden, der mit den oben angeführten Zahlen ganze Zahlen ergiebt. Das gelingt in der Regel nur annäherungsweise; in unserm Beispiel ist 1.62 die kleinste Zahl, welche annähernd ganze Zahlen giebt, nämlich:

C 5.999 H 9.99 O 4.97.

Wenn man die nächstliegenden ganzen Zahlen nimmt, so erhält man als einfachste empirische Formel für Stärke $C_6H_{10}O_5$.

Beispiel 2: Wenn wir mit einer Substanz zu thun haben, welche mehr als drei Elemente enthält, so wird die Rechnung complicirter. Als Beispiel wähle ich das aus Sehnen erhaltene Mucin. Lobisch fand als procentische Zusammensetzung des Mucins: C 48.3, H 6.44, N 11.75, S 0.81, O 32.7. Dividiren wir jede dieser Zahlen durch das Verbindungsgewicht des betreffenden Elementes, so erhalten wir als Leitformel:

C 4.025 H 6.44 N 0.83 S 0.025 O 2.05.

Der gemeinsame Factor, um diese Zahlen annähernd in ganze Zahlen umzuwandeln, ist 39.75. Man erhält:

C 159.99 H 255.99 N 32.99 S 0.99 O 80.48

oder annähernd $C_{160}H_{256}N_{33}SO_{80}$.

Diese Zahlen sind nicht alle gleichmäßig genau, am wenigsten die Zahl für O. Man muß jedoch daran denken, daß bei jeder Analyse kleine unvermeidliche Fehler vorkommen, die in Abrechnung zu bringen sind. Ueberdies stimmen in unserm Beispiel die aus der Formel berechneten Procentzahlen mit den aus der Analyse erhaltenen besser überein als in anderen Fällen.

Diese Methode giebt uns nur empirische Formeln; das wahre Moleculargewicht kann n mal so groß sein. Für Substanzen, deren Moleculargewicht durch Bestimmung der Dampfdichte etc. gewonnen werden können, ist die Berechnung einfacher. Für Eiweiß und Stärke ähnliche Substanzen, mit denen wir in der Thierchemie zu thun haben, sind diese Methoden nicht mit Vortheil anzuwenden. Die constitutionelle Formel einer Substanz, d. h. die Formel, durch welche die Lage der Atome zu einander ausgedrückt wird, muß auf andere Weise gefunden werden. In Bezug auf die constitutionellen Formeln sind wir für die Stoffe, mit denen wir in der Thierchemie hauptsächlich zu thun haben, noch vollständig im Dunkeln.

4. Kapitel.

Gasanalyse.

Die Gase, mit denen der Physiologe zu thun hat, sind die Gase der atmosphärischen Luft, die Athmungsgase, die Gase des Blutes und anderer Flüssigkeiten und diejenigen Gase, welche aus den festen Geweben des Körpers gewonnen werden können. In den allermeisten Fällen gilt die physiologische Untersuchung drei Gasen oder deren Mischungen. Diese sind: Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure. Es werden im Körper allerdings auch geringe Mengen von Kohlenoxydgas erzeugt, und im Verdauungskanal entstehen durch Gährungs- und Fäulnißprocesse Wasserstoff, Sumpfgas und Schwefelwasserstoffgas; für die Untersuchung dieser seltener vorkommenden Gase müssen wir jedoch auf die speciell mit der Gasanalyse sich beschäftigenden Werke verweisen.

Die Untersuchung der aus den flüssigen oder festen Geweben des thierischen Körpers zu gewinnenden Gase zerfällt naturgemäß in drei Theile:

1. Die Sammlung des Blutes oder anderer für die Gasanalyse bestimmter Gewebe.
2. Die Darstellung der Gase aus diesen Geweben.
3. Die Analyse der so gewonnenen Gase.

1. Gewinnung des Materiales für die Gasanalyse.

a. Sammlung des Blutes: In einigen Fällen kann man das Blut direct aus dem Gefäß des Thieres in den Recipienten einer Luftpumpe hinüberleiten. Die Gase können dann sofort ausgepumpt werden. Der Recipient wird vor und nach dem Einfluß des Blutes gewogen. Die Differenz giebt das Gewicht des benützten Blutes. In anderen Fällen ist es besser, das Blut vor dem Eintritt in die Luftpumpe in einem besondern Gefäße aufzufangen und zu messen. Das Blut muß über Quecksilber aufgefangen werden, wozu der von Gamgee[1]) beschriebene Apparat vortrefflich geeignet ist. Ein langes graduirtes Rohr *ab* wird mit Quecksilber gefüllt und durch ein Gummirohr mit dem Quecksilberreservoir *c* in Verbindung gebracht. Der Hahn bei *a* ist geschlossen; ein enges elastisches Rohr, das mit dem Blutgefäß in Verbindung steht, wird mit Blut gefüllt und über das freie Ende bei *a* gezogen. Der Hahn bei *a* wird geöffnet, der Hahn bei *b* ist ebenfalls geöffnet. Das Quecksilber fällt und wird durch das eindringende Blut ersetzt. Wenn genügend Blut eingeflossen, werden

[1]) Physiol. Chem., p. 181.

die beiden Hähne geschlossen. Das Rohr wird aus dem Stativ genommen, von den beiden Gummischläuchen befreit und wiederholt hin- und hergewendet. Wenn Blut auf diese Weise mit Quecksilber geschüttelt wird, so scheidet sich das Fibrin in sehr feiner Vertheilung aus dem Blute aus. Das Rohr wird dann auf Eis aufbewahrt, bis das Blut zur Analyse gebraucht werden soll.

b. Gewinnung anderer Flüssigkeiten: Auch hier muß wieder dafür Sorge getragen werden, die Flüssigkeiten so frisch wie möglich und durch Auffangen über Quecksilber frei von atmosphärischer Luft zu erhalten. Blutserum z. B. muß aus Blut, das man über Quecksilber hat gerinnen lassen, gewonnen werden. Harn, Galle, Speichel, Clylus etc. gewinnt man durch Einführen einer Canüle in den betreffenden Ausführungsgang oder das betreffende Gefäß und durch Einleiten der Flüssigkeit in den oben für das Auffangen des Blutes beschriebenen Apparat.

c. Verfahren zur Gewinnung fester Organe: Will man die Gase eines soliden Organes z. B. eines Muskels analysiren, so trifft man gleich im Anfang auf eine große Schwierigkeit; man kann nämlich die Muskeln nicht in das Vacuum bringen, ohne sie vorher mit der atmosphärischen Luft oder einer indifferenten Flüssigkeit in Berührung gebracht zu haben. Die Muskeln müssen so schnell wie möglich vom Blute gereinigt und sofort in eine große Menge kochender Salzlösung geworfen werden. Sie coaguliren en masse und sterben ab, ohne jenem als rigor mortis bekannten Proceß zu unterliegen. Der gebrühte Muskel wird sogleich mit einem mit heißer Salzlösung gefüllten Becherglase überdeckt und die entweichenden Gase sofort gesammelt. Die Temperatur wird dann erniedrigt, der Muskel wird zerkleinert und (immer noch in der Salzlösung) in eine mit einer Luftpumpe in Verbinduug stehende Flasche gebracht. In anderen Fällen schützt man den Muskel vor der Todtenstarre durch Gefrieren, oder der Muskel wird schnell über

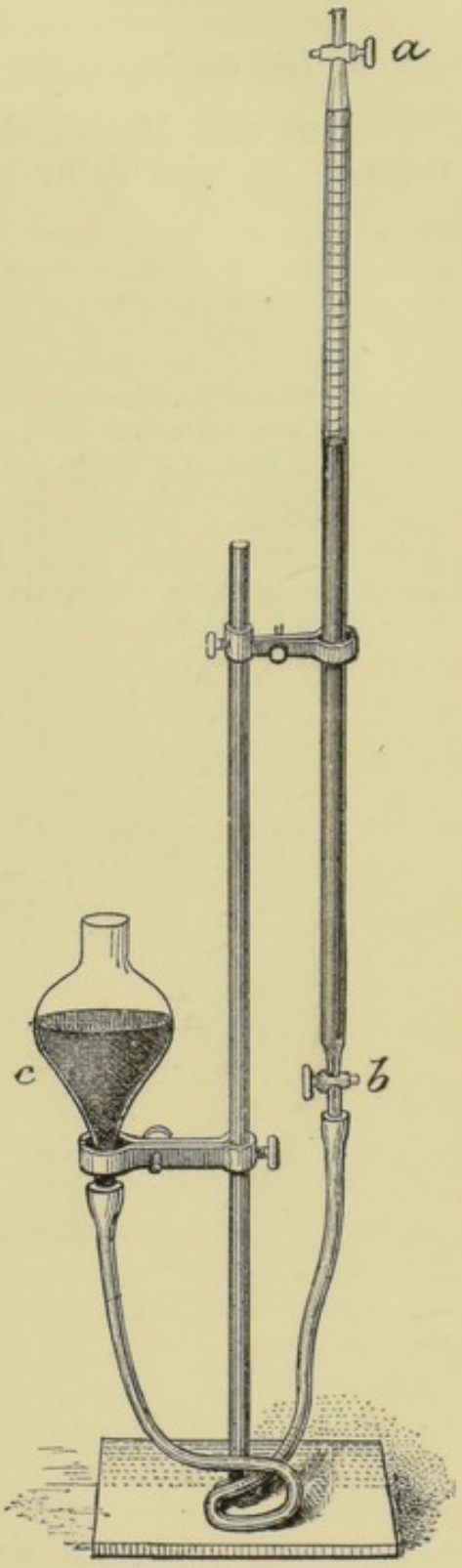


Fig. 14.

Quecksilber in ein Gefäß gebracht, welches ein bekanntes Volumen atmosphärischer Luft enthält; die Veränderungen, welche die Zusammensetzung der Gase in diesem abgeschlossenen Raume erfahren, können dann später untersucht werden.

2. Die Gewinnung der Gase aus dem zu untersuchenden Material.

Blut und Muskel sind die beiden am häufigsten untersuchten Organe. Es wird daher ganz geeignet sein, gerade die Untersuchung

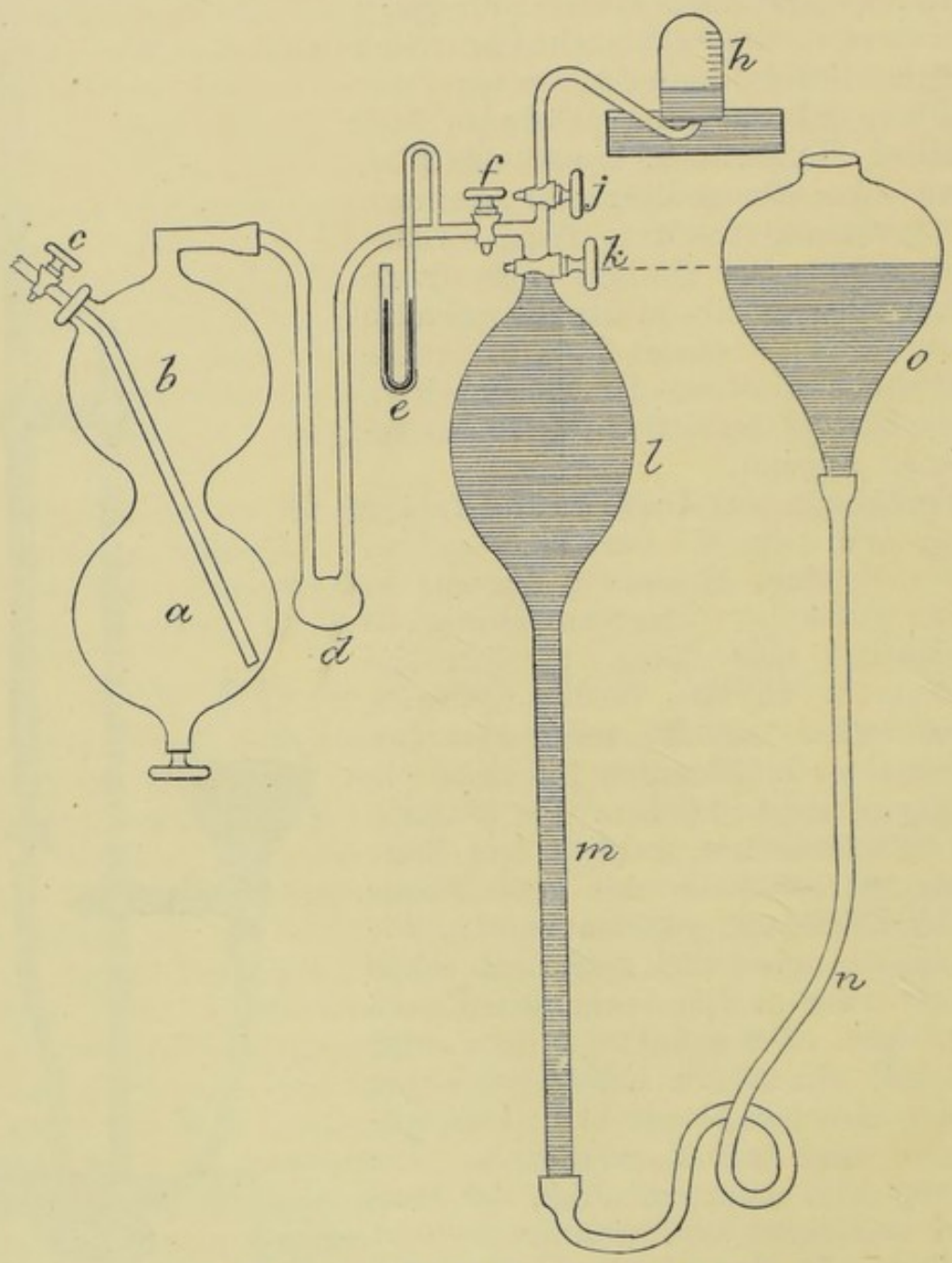


Fig. 15. Schema der PFLÜGER'schen **Luftpumpe.**

dieser, des Blutes als Beispiel für ein flüssiges, des Muskels als Beispiel für ein festes Gewebe, zu besprechen.

Die Gase werden mit Hülfe einer Quecksilberluftpumpe den Geweben entzogen. Die ältesten Formen der Luftpumpe sind von LUDWIG und seinen Schülern, SETSCHENOW und A. SCHMIDT, construirt worden. Die bekannteste Luftpumpe ist die von PFLÜGER erfundene; Verbesserungen derselben sind von ALVERGNIAT und anderen angegeben worden.

Das Princip aller dieser Pumpen ist in dem Schema Fig. 15 dargestellt, in welchem die PFLÜGER'sche Luftpumpe auf ihre wichtigsten Bestandtheile in einfachster Form reducirt worden ist.

l ist eine große mit Quecksilber gefüllte Glaskugel; von dem unteren Ende derselben geht ein ungefähr drei Fuß langes gerades Glasrohr *m* ab, welches durch einen Gummischlauch *n* mit dem Quecksilberreservoir *o* in Verbindung steht, welches durch eine einfache mechanische Vorrichtung gehoben und gesenkt werden kann. Von dem obern Ende der Glaskugel *l* geht senkrecht ein Rohr ab, welches oberhalb des Hahnes *k* einen waagerechten Arm hat, der durch den Hahn *f* geschlossen werden kann. Der obere Theil des senkrechten Rohres ist abgebogen und taucht unter das in dem Gefäß *h* befindliche Quecksilber. Im Verlaufe dieses Rohres befindet sich der Hahn *j*. Jenseits von *f* führt das horizontale Rohr in eine große doppelte Glaskugel *ab*; dazwischen eingeschaltet befindet sich ein Quecksilbermanometer *e* und ein Trockengefäß *d*, das mit Bimssteinstückchen, die mit Schwefelsäure angefeuchtet sind, gefüllt ist. *a* wird der Blutraum genannt, und das Blut wird vermittelst des Rohres *c* hineingefüllt; die entweichenden Gase machen das Blut schäumen. Die Kugel *b* heißt das Schaumgefäß, weil sie den Schaum aufnimmt und verhindert, daß er in den übrigen Theil des Apparates eindringt.

Die Pumpe wird nun auf folgende Weise gebraucht: *l* wird mit Quecksilber gefüllt, so daß das Niveau in *l* und *o* das gleiche ist. *k* ist geschlossen; *o* wird dann gesenkt und wenn *o* sich 760 mm unterhalb von *k* befindet, so beginnt auch in *l* das Quecksilber zu fallen und hinterläßt in der Kugel einen leeren Raum. Nachdem *j* geschlossen und *f* geöffnet worden, wird *k* geöffnet und die Luft in *a*, *b*, *d* etc. stürzt in die TORRICELLI'sche Leere in *l*. Jetzt wird *f* geschlossen und *j* geöffnet, das Reservoir *o* wird gehoben, das Quecksilber in *l* steigt ebenfalls und treibt die Luft vor sich her, die durch das Quecksilber aufsteigend den Apparat verläßt. (Der graduirte Cylinder bei *h* befindet sich auf diesem Stadium des Vorganges noch nicht in der im Schema angedeuteten Stellung.) Wenn *l* wieder mit Quecksilber angefüllt ist, werden *k* und j noch einmal geschlossen und *o* wieder gesenkt; wenn nun in *l* wieder ein Vacuum entstanden ist, werden *k* und *f* geöffnet, und ein weiterer Theil der in *a*, *b*, *d* etc. befindlichen Luft stürzt in das Vacuum. *f* wird geschlossen, *j* geöffnet, und die Luft wie zuerst ausgetrieben. Der Vorgang wird so oft wiederholt, bis in *a*, *b*, *d* etc. ein möglichst vollkommenes Vacuum erzeugt ist, was durch das Manometer *e* indicirt wird.

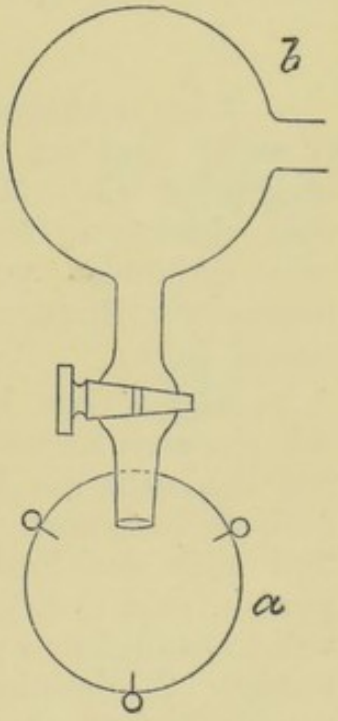


Fig. 16.

Wenn *a* nun leer und der Hahn geschlossen ist, wird das Blut durch das Rohr *c* eingelassen, es schäumt auf und giebt alle in ihm enthaltenen Gase ab, besonders wenn es auf 40—45° C erwärmt war. Wenn man Serum nimmt, muß eine Säure hinzugesetzt werden, um die fester gebundene Kohlensäure frei zu machen. Die Kugel *l* wird noch einmal luftleer gemacht, *k* und *f* geöffnet, nachdem *j* geschlossen. Das

Gas stürzt aus *a* und *b* in das Vacuum *l* und wird beim Passiren von *d* getrocknet, dann wird *f* geschlossen und *j* geöffnet; das Reservoir *o* wird gehoben, und da gleichzeitig das Quecksilber in *l* steigt, treibt es das Gas in den Cylinder *h*, welcher mit Quecksilber gefüllt und über das Ende des abgebogenen Rohres gestülpt worden ist. Dieses Gas kann später analysirt werden. Indem man abwechselnd *o* hebt und senkt und die Hähne in der oben beschriebenen Weise regulirt, kann alles in dem bestimmten Quantum Blut enthaltene Gas schließlich in den Cylinder *h* getrieben werden.

Die große Zahl der Hähne und Verbindungen (alle Theile können aus einander genommen werden) in der Pflüger'schen Pumpe geben vielfach Gelegenheit zu undichten Stellen. Ein gutes Fett für die Hähne und Verbindungen erhält man durch die Mischung von 2 Theilen Vaseline und 1 Theil weißem Wachs. Alvergniat's [1]) Pumpe hat den Vortheil, daß die Zahl der Verbindungen eine geringe ist, und diese selbst von Quecksilber umgeben sind, wodurch die Entstehung von undichten Stellen wirkungsvoll verhindert wird; sie hat aber den Nachtheil, daß die Kugel *l* sehr klein ist, daß es also mehr Arbeit erfordert, um das Vacuum zu erzielen. Auch Dr. Mckendrick [2]) hat eine kleine und zweckentsprechende Pumpe construirt.

Für die Untersuchung der Muskeln wird der in Fig. 16 abgebildete Recipient benützt.

a ist ein Glasgefäß, in welchem sich der in gekochter Salzlösung liegende Muskel befindet; es wird das Kochgefäß genannt und ist von dem Schaumgefäß *b* durch ein mit einem Hahn versehenes Rohr getrennt. *a* ist von Platindrähten durchbohrt, um den Muskel event. durch eine damit in Verbindung stehende electrische Batterie reizen zu können; *b* dient außer als Schaumgefäß noch zu einem andern Zwecke. Irgend ein Regens, etwa eine Säure, kann darin während des Aussaugens des Muskels gehalten werden, um sie zu irgend einer Zeit durch Neigen des Apparates auf den Muskel einwirken zu lassen.

3. Analyse der Gase.

Zur Gasanalyse benützt man ein genau graduirtes und calibrirtes Glasrohr, das am obern Ende geschlossen und dann über Quecksilber umgekehrt wird. Man nennt ein solches Rohr Eudiometer. Durch das Glas desselben führen zwei Platindrähte, die mit einer Inductionsrolle verbunden werden können, so daß man im Innern des Eudiometers zur Erzeugung von Explosionen kräftige Funken überspringen lassen kann.

Einige Gase können direct bestimmt werden, d. h. man läßt sie von gewissen Reagentien absorbiren und bestimmt aus der Verminderung des Volumens die Menge des vorhandenen Gases. Andere Gase werden indirect bestimmt. Man bringt sie mit anderen Gasen zur Explosion und mißt das Product derselben. Die Gase, welche direct bestimmt werden, sind 1) diejenigen, welche, wie die Chlorwasserstoffsäure, entweder von krystallisirtem phosphorsaurem Natron oder von Kalihydrat absorbirt werden; 2) diejenigen, wie Kohlensäure und schweflige Säure, welche von Kalihydrat, aber nicht von phosphorsaurem Natron absorbirt werden; und 3) diejenigen, welche von keinem dieser beiden Reagentien absorbirt werden, sondern von einem andern, in jedem einzelnen Fall zu be-

---

[1]) Bert, Leçons sur la respiration. Paris, 1870.
[2]) Brit. Med. Journal, Aug. 18, 1888.

stimmenden Reagens. Zu dieser Klasse von Gasen gehören: Sauerstoff, Kohlenoxydgas, salpetrige Säure und viele Kohlenwasserstoffgase mit Ausnahme des Sumpfgases. Die indirect zu bestimmenden Gase sind: Wasserstoff, Stickstoff, Sumpfgas, Kohlenoxydgas und mehrere andere. Als Beispiel für die letzte Klasse wollen wir Wasserstoff nehmen. Man mischt in einem Eudiometer ein bekanntes Volumen Sauerstoff mit der zu bestimmenden Menge Wasserstoff und läßt das Gemisch explodiren; nachdem sich das gebildete Wasser condensirt hat, wird der übriggebliebene Sauerstoff direct bestimmt; der Verlust an Sauerstoff nach der Explosion muß diejenige Menge Sauerstoff sein, welche sich mit dem Wasserstoff verbunden hat; und da man das Verhältniß des Wasserstoffs zum Sauerstoff im Wasser kennt, kann man auch den Wasserstoff bestimmen.

Wie schon gesagt, hat der Physiologe hauptsächlich mit drei Gasen zu thun: Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff. Die ersten beiden können direct durch Absorption bestimmt werden, der Rest ist dann Stickstoff.

Das das Gas enthaltende Glasrohr wird in eine gut geformte pneumatische Quecksilberwanne gestellt, und mit Hülfe einer am Ende aufgebogenen Pipette wird ungefähr $^1/_2$ cc starke Aetzkalilösung (spec. Gew. 1.2) hineingebracht; wenn die Absorption vollständig geworden ist, was man durch Heben und Senken des Rohrs im Quecksilber beschleunigen kann, so ergiebt die Abnahme des Volumens die Menge der Kohlensäure. Darauf bringt man $^1/_2$ cc einer starken Pyrogallussäure (1 Th. Säure auf 8 Th. Wasser) in das Rohr, durch die Pyrogallussäure wird der Sauerstoff absorbirt; das übrig bleibende Gas ist Stickstoff.

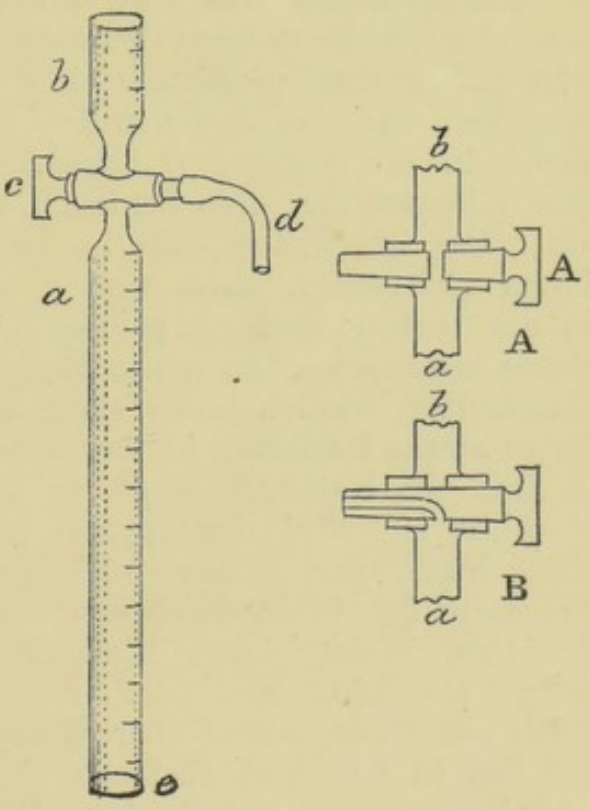


Fig. 17.

Größere Genauigkeit wird jedoch erzielt, wenn man statt der flüssigen Reagentien feste anwendet. Man bringt die betreffende Substanz in Kugelform mittelst eines Platindrahtes durch das Quecksilber in das Gasgemisch und zieht, wenn keine weitere Volumenverringerung mehr stattfindet, den Platindraht mit der Kugel zurück. So benützt man für die Absorption der Kohlensäure Kugeln aus Aetzkali; für die Absorption des Sauerstoffes gebrauchte man früher Phosphor, jetzt wendet man in der Regel Kugeln aus papier-mâché an, welche mit einer frisch bereiteten alkalischen

Lösung von pyrogallussaurem Kalium angefeuchtet sind. Gewöhnlich muß man diese festen Substanzen mehrere Stunden in dem Gasgemisch lassen, ehe die Absorption vollständig ist.

Für den Gebrauch von flüssigen Absorptionsmitteln habe ich gefunden, daß das Hauptrohr von Lunge's Nitrometer sehr genaue Resultate giebt. Die Art, wie ich es anzuwenden pflege, ist die folgende:

Der Apparat besteht aus einem genau graduirten Rohr *a*, welches gegen sein oberes Ende schmaler wird und sich dann wieder zu dem Rohr *b* erweitert. In dem engeren Theile, dem Halse, befindet sich ein Hahn, der so durchbohrt ist, daß in der Stellung *A* *a* und *b* in Verbindung mit einander stehen, und in der Stellung *B* *b* mit der atmosphärischen Luft oder durch einen Gummischlauch mit irgend einem anderen Gefäß.

a wird bis zum Hahn mit Quecksilber gefüllt und in eine Quecksilberwanne gestellt. Der ganze Apparat kann durch Zahn und Trieb gehoben und gesenkt werden, wie man den Tubus eines Mikroskops verschiebt. Der Hahn *e* wird in eine Mittelstellung zwischen *A* und *B* gebracht, so daß *a* weder mit *b* noch mit *d* in Verbindung steht. Das zu untersuchende Gas wird dann in das Rohr *a* gebracht und zwar entweder von der unteren Oeffnung des Rohres aus durch das Quecksilber, oder indem man vermittelst eines gut schließenden Gummischlauches *d* mit dem das Gas enthaltenden Gefäß in Verbindung setzt und den Hahn in die Stellung *B* bringt. In einem bestimmten Moment wird eine Klemme von dem Schlauch *d* entfernt, und das Gas strömt in *a* ein. Das Quecksilber fällt in dem Rohr, bis sein Niveau außen und innen gleichsteht, dann wird *d* wieder abgeklemmt, der Hahn wieder in die neutrale Stellung gebracht und das Volumen des eingeströmten Gases abgelesen. Das ganze Rohr wird dann so weit gehoben, daß das Quecksilber drinnen höher steht, als draußen. Jetzt gießt man ungefähr $^1/_2$ cc starke Kalilauge in das Rohr *b*, bringt den Hahn in die Stellung *A*, und die Kalilauge tropft in das Rohr *a*. Wenn die Kohlensäure absorbirt ist, wird der Apparat wieder so eingestellt, daß das Quecksilber innen und außen von *a* gleich hoch steht, und man liest das Volumen des übriggebliebenen Gases ab. Der Sauerstoff wird dann in derselben Weise durch Einlaufenlassen einer Lösung von Pyrogallussäure absorbirt und der zurückgebliebene Stickstoff über Quecksilber oder noch besser über Wasser abgelesen. Im letzteren Falle wird das Gas in feuchtem Zustande abgelesen, und das Wasser muß außen und innen von *a* auf gleichem Niveau stehen.

Um Resultate zu erzielen, welche mit einander vergleichbar sind, muß darauf Rücksicht genommen werden, daß das Volumen eines Gases sich mit der Temperatur, mit dem Luftdruck und, wenn feucht, mit der Spannung des Wasserdampfes ändert; das Volumen muß deshalb auf einen bestimmten Quecksilberdruck (760 mm) und eine bestimmte Temperatur reducirt werden. Die folgenden Formeln dienen zur Correction der Gasvolumina:

v' = Corrigirtes Volumen.
v = Beobachtetes Volumen.
B = Barometerstand. (Derselbe muß bei sehr exacten Arbeiten ebenfalls für die Temperaturen corrigirt werden.)
t = Temperatur in Centigraden.
T = Spannung des Wasserdampfes in Millimetern Quecksilber bei t^0 (s. Tafel S. 3).

Dann ist: $v' = \frac{v\,(B - T)}{760 \cdot (1 + 0.003665\ t)}$

Für trockenes Gas: $v' = \frac{v \cdot B}{760 \cdot (1 + 0.003665\ t)}$

Die Zahl 0.003665 ist der Expansionscoëfficient der Gase. Die Zahl $760 \cdot (1 + 0.003665\ t)$ erhält man aus Tabellen, und die ganze Rechnung wird durch den Gebrauch von Logarithmen vereinfacht:

$\log v' = \log v + \log (B - T) - \log [760 \cdot (1 + 0.003665\ t)]$ und für trockene Gase: $\log v' = \log v + \log B - \log [760 \cdot (1 + 0.003665\ t)]$ [1]).

[1]) F. Sutton, Norwich sendet diese für den Laboratoriumsgebrauch gedruckten Tabellen auf Wunsch nach Angabe der nothwendigen Adresse.

Fünftes Kapitel.

Optische Apparate, welche bei chemisch-physiologischen Untersuchungen gebraucht werden.

Das Mikroskop.

Das Mikroskop ist von Wichtigkeit für die Untersuchung von Krystallen, welche zu klein sind, um mit bloßem Auge gesehen oder gar gemessen werden zu können. Bei der Anstellung chemischer Reactionen mit sehr kleinen Mengen ist es zuweilen angebracht, die Reaction auf einem Objectträger auszuführen und das Resultat mit dem Mikroskop zu beobachten. Solche Reactionen werden mikro-chemische genannt. Ein sehr bekanntes Beispiel einer mikro-chemischen Reaction ist der Nachweis von Blut durch Bildung von Häminkrystallen.

Polarisation des Lichtes.

Beobachtet man irgend ein Object z. B. einen schwarzen Punkt auf weißem Papier durch einen isländischen Kalkspathkrystall, so sieht man das Object doppelt, also zwei schwarze Punkte. Wenn man den Krystall dreht, so rotirt der eine Punkt um den andern, welcher stationär bleibt. Das bedeutet, daß, wenn ein Lichtstrahl in einen solchen Krystall eintritt, er in zwei Strahlen zerlegt wird, welche mit verschiedener Geschwindigkeit durch den Krystall hindurchgehen, und von denen in Folge dessen der eine Strahl stärker gebrochen wird als der andere. Der eine Strahl geht durch den Kalkspathkrystall wie durch Glas, er erzeugt das stationäre Bild und wird der ordinäre Strahl genannt. Der andere Strahl giebt das bei der Drehung des Krystalls sich bewegende Bild; auf ihn finden die gewöhnlichen Brechungsgesetze keine Anwendung, er heißt deshalb der extraordinäre Strahl. Beide Strahlen sind von gleicher Lichtstärke. Durchläuft das Licht den Krystall in seiner optischen Axe (krystallogr. Hauptaxe des Krystalls), so findet keine Doppelbrechung statt.

Das gewöhnliche Licht entsteht nach der Wellentheorie durch Schwingungen der Aethertheilchen in allen zur Fortpflanzungsrichtung des Lichtes senkrechten Ebenen. Man sagt, Licht sei geradlinig polarisirt, wenn die Schwingungen nur in einer Ebene stattfinden. Die beiden durch Doppelbrechung erzeugten Strahlen sind beide polarisirt. Der eine in einer Ebene, der andere in einer zu dieser senkrecht stehenden Ebene. Doppelbrechende Körper nennt man anisotrope, einfach brechende isotrope Körper.

Die Wirkung der Polarisation zeigt, allerdings sehr grob veranschaulicht, das in Fig. 18 abgebildete Schema. Wenn eine Saite wie in

der Figur 18 gespannt und mit dem Finger berührt wird, so geräth sie in Schwingungen, die nach allen möglichen Richtungen hin, von oben nach unten, von rechts nach links etc. unbehindert sind. Bringt man jedoch im Verlaufe der Saite eine mit einem verticalen Schlitz versehene Scheibe an, so können die Schwingungen nur in einer verticalen Ebene stattfinden, da jede seitliche Bewegung durch die Kanten des Schlitzes gehindert ist.

Das Licht kann nicht nur durch die Wirkung von Krystallen, sondern auch durch Reflexion unter bestimmten Winkeln polarisirt werden, die für verschiedene Substanzen verschieden sind. (Glas 54°35′;

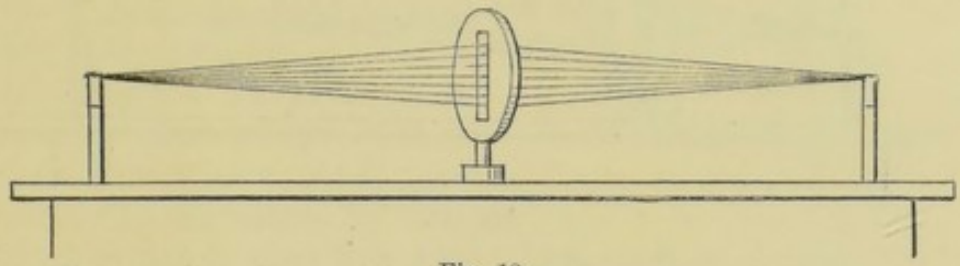


Fig. 18.

Wasser 52° 45′; Diamant 68°; Quarz 57° 32′ etc.) Man hat gefunden, daß auch einige nicht krystallinische Substanzen, wie Muskeln, Cilien etc., doppelbrechend sind.

Das Nicol'*sche Prisma* ist der gewöhnliche in Polarisationsapparaten angewandte Polarisator. Er besteht aus einem Kalkspathrhomboëder, der durch einen durch seine stumpfen Winkel gehenden Schnitt getheilt worden ist. Die Schnittebenen werden polirt und mit Canadabalsam

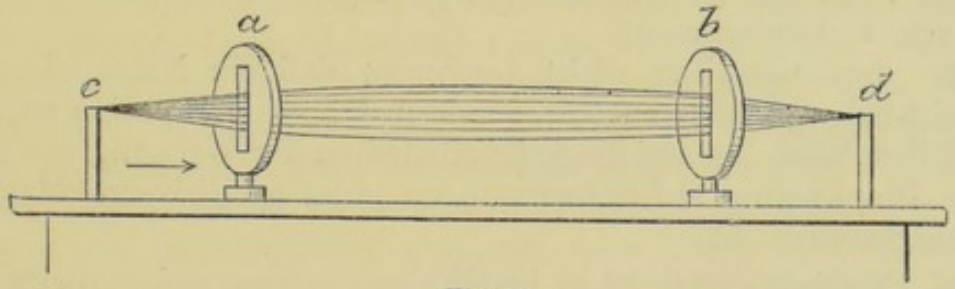


Fig. 19.

in der früheren Stellung wieder zusammengekittet. Der ordinäre Strahl erleidet an der Balsamschicht totale Reflexion; der extraordinäre Strahl durchläuft den Krystall und tritt parallel der Richtung des Einfallstrahles wieder aus. Dieser polarisirte Lichtstrahl ist als solcher dem unbewaffneten Auge durchaus unkenntlich, nimmt man jedoch ein zweites Nicol'sches Prisma, Analysator genannt, zu Hülfe, so kann der polarisirte Strahl als solcher erkannt werden.

Dies mag wieder durch ein Schema illustrirt werden. Die Saite sei in Schwingungen versetzt, und die Wellen bewegen sich in der Richtung des Pfeiles. Von dem Fixationspunkt *c* bis zu der Scheibe *a* kann die Saite in allen möglichen Richtungen schwingen. Nachdem aber der verticale Schlitz in *a* passirt ist, können die Schwingungen

nur noch in verticaler Richtung stattfinden. Wird weiterhin eine zweite ähnliche Scheibe *b* eingeschaltet, so werden die Schwingungen unbehindert bis zu dem andern Ende der Saite *d* gelangen (wie in Fig. 19), wenn der Schlitz in *b* ebenfalls vertical gestellt ist. Wird aber die Stellung von *b* so verändert, daß der Schlitz eine horizontale Lage hat (Fig. 20), so werden die Schwingungen, wenn sie *b* erreichen, vernichtet, und die Saite zwischen *b* und *d* wird in Ruhe sein.

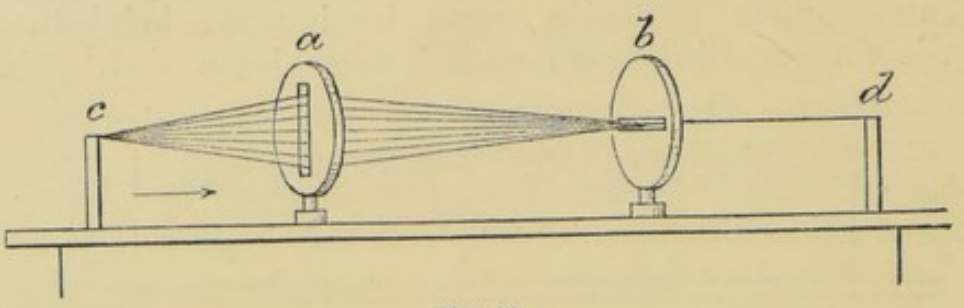


Fig. 20.

c repräsentirt in diesem Falle eine Lichtquelle, die von ihr ausgehenden Strahlen, die Schwingungen der Saite, werden von dem Nicol'schen Prisma *a* so polarisirt, daß die Schwingungen derselben nur in einer Ebene stattfinden. Wenn das zweite Nicol'sche Prisma, der Analysator, dem ersten parallel aufgestellt ist, so gelangen die Schwingungen zu dem in *d* befindlichen Auge. Wenn die beiden Prismen jedoch im rechten Winkel zu einander stehen, so werden die Schwingungen, nachdem sie das erste Prisma passirt haben, von dem zweiten ausgelöscht, und kein Licht gelangt zu dem Auge in *d*. In intermediären Stellungen wird nur ein Theil des Lichtes von *b* durchgelassen.

Man darf natürlich nicht vergessen, daß ein Nicol'sches Prisma keinen wirklichen Schlitz enthält, sondern daß seine Molecüle so geordnet sind, daß ihre Wirkung auf die Aethertheilchen der Wirkung von Schlitzen in einem Diaphragma auf Schwingungen eines greifbareren Materials als Aether vergleichbar ist.

Das *Polarisationsmikroskop* besteht aus einem gewöhnlichen Mikroskop mit gewissen besonderen Einrichtungen. Unterhalb des Objecttisches befindet sich der polarisirende Nicol, über dem Ocular oder im Ocularrohr der drehbare Analysator. Wenn die beiden Nicols parallel eingestellt werden, so ist das Gesichtsfeld hell, stehen sie gekreuzt, so ist das Gesichtsfeld dunkel. Der Objecttisch des Mikroskops kann ebenfalls um die optische Axe gedreht werden.

Das Polarisationsmikroskop wird gebraucht, um doppelbrechende Substanzen zu entdecken. Die beiden Nicol seien gekreuzt, so daß das Gesichtsfeld dunkel ist. Man bringe jetzt zwischen die beiden Nicols, also auf den Objecttisch, eine doppelbrechende Platte, deren Hauptebene dem Polarisator parallel ist. Der Strahl, der aus dem ersten Prisma kommt, wird von der doppelbrechenden Platte nicht beeinflußt, von dem zweiten Prisma jedoch ausgelöscht; das Gesichtsfeld bleibt dunkel.

Wenn die Platte dem Analysator parallel gerichtet ist, so bleibt das Gesichtsfeld ebenfalls dunkel. In jeder intermediären Stellung wird jedoch das Licht vom zweiten Nicol durchgelassen. Mit andern Worten: wenn man zwischen zwei gekreuzte Nicols, welche natürlich dunkel erscheinen, einen Körper bringt, der in gewissen Stellungen das dunkle Gesichtsfeld aufhellt, so ist dieser Körper doppelbrechend. — Die Erklärung dafür ist folgende:

Es stellen $N_1\ N_1$ (Fig. 21) und $N_2\ N_2$ die Polarisationsebenen des polarisirenden und analysirenden Nicols dar; sie stehen gekreuzt zu einander, so daß das Gesichtsfeld dunkel erscheint. $P\ P$ sei die Polarisationsebene der eingeschalteten doppelbrechenden Platte. Der von $N_1\ N_1$ durchgelassene extraordinäre Strahl schwingt in der Ebene $N_1\ N_1$ und fällt in schiefer Richtung auf die Platte $P\ P$, von der er wieder in zwei Strahlen, einen ordinären und einen extraordinären, zerlegt wird, deren Schwingungsebenen im rechten Winkel zu einander stehen. Der eine Strahl schwingt in der Ebene $P\ P$, der andere in der Ebene $P_1\ P_1$. Die beiden Strahlen treffen das zweite Nicol'sche Prisma, das nur Schwingungen in der Ebene $N_2\ N_2$ durchläßt. Die Schwingungen in $P\ P$ können in zwei Componenten zerlegt werden, von denen die eine in $N_1\ N_1$ schwingt, die andere in $N_2\ N_2$, die erste wird ausgelöscht, die zweite durchgelassen. In ähnlicher Weise können die Schwingungen in der Ebene $P_1\ P_1$ in zwei Componenten zerlegt werden, die in $N_1\ N_1$ resp. $N_2\ N_2$ schwingen und von denen ebenfalls nur die letztere durchgelassen wird. Die Aufhellung des Gesichtsfeldes geschieht also durch zwei Componenten, von denen die aus den Schwingungen in der Ebene $P\ P$, die andere aus den Schwingungen in der Ebene $P_1\ P_1$ stammt, welche gezwungen wurden, in der Ebene $N_2\ N_2$ zu schwingen.

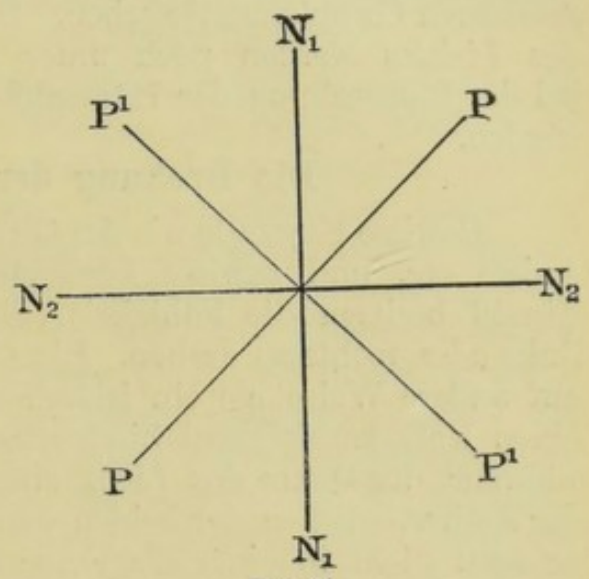


Fig. 21.

Obgleich nun die beiden Componenten in derselben Ebene schwingen, so sind doch ihre Geschwindigkeiten verschieden. In Folge dessen fallen die gleichen Schwingungsphasen nicht zusammen und Interferenzerscheinungen treten auf. Wenn zwei Wellensysteme sich treffen, so können einmal Wellenberg und Wellenberg auf einander treffen, in diesem Falle wird die Welle erhöht; oder ein Wellenberg trifft auf ein Wellenthal, dann verschwindet die Welle. In allen dazwischen liegenden Fällen erzeugt die Interferenz eine geringere oder größere Erhöhung oder Abflachung der Wellen. Bei vielen doppelbrechenden Körpern (der isländische Kalkspath ist hiervon ausgenommen) zeigt sich Interferenz durch Auslöschung bestimmter Strahlen des weißen Lichtes, und das durch den

zweiten Nicol beobachtete Licht ist weißes Licht minus der ausgelöschten Strahlen. Die ausgelöschten und die durchgelassenen Strahlen geben zusammen weißes Licht, sind also complementär. Ferner werden die Strahlen, welche bei einer bestimmten Stellung der Platte ausgelöscht werden, in der dazu rechtwinkligen Stellung durchgelassen und vice versa. Ein Krystall, welcher Pleochroismus, wie dieses Phänomen genannt wird, zeigt, wird in einer bestimmten Stellung eine bestimmte Farbe durchlassen und in der dazu rechtwinkligen Stellung die betreffende Complementärfarbe. Blau und gelb, grün und roth sind die am häufigsten gesehenen Complementärfarben. Die Doppelbrechung und die Polarisation des Lichtes werden noch unter gewissen besonderen Gesichtspunkten bei der Besprechung der Hämoglobin-Krystalle und der Muskeln discutirt werden.

Die Drehung der Polarisationsebene.

Gewisse Krystalle wie der Quarz, gewisse Flüssigkeiten wie Terpentin, Anisöl etc. und gewisse Lösungen wie die Lösungen von Zucker und Eiweiß besitzen die Fähigkeit, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links oder rechts zu drehen. Ein Quarzkrystall polarisirt das Licht jedoch auf andere Weise als ein isländischer Kalkspathrhomboëder. Das durch einen Kalkspathkrystall hindurchgegangene Licht ist geradlinig polarisirt, während der Quarz das Licht circularpolarisirt, d. h. die Schwingungen der Aethertheilchen der beiden den Quarzkrystall durchsetzenden Strahlen erfolgen nicht in einer Ebene, sondern ihre Bahnen bilden Kreise. Die Schwingungen der beiden Strahlen erfolgen in entgegengesetzten Richtungen, indem die Drehung der kreisförmigen Bahn des einen Strahles nach rechts, des andern nach links gerichtet ist. Beim Austritt aus dem Quarzkrystall vereinigen sich die beiden Strahlen zu einem geradlinig polarisirten Strahl, dessen Ebene nach rechts oder links gedreht ist, je nachdem der rechtsdrehende oder der linksdrehende Strahl den Krystall mit größerer Geschwindigkeit durchsetzt. Es giebt zwei Arten von Quarz, der eine dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts (dextrogyr), der andere nach links (lävogyr).

Gordon erläutert die Circularpolarisation durch folgendes Schema.

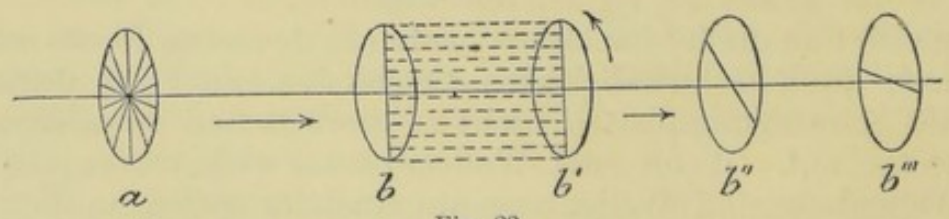


Fig. 22.

Das gewöhnliche Licht werde durch ein Rad dargestellt, das sich auf seiner Axe in der Richtung des Pfeiles fortbewege. Die Schwingungen der Aethertheilchen erfolgen in der Richtung einiger oder aller Speichen des Rades *(a)*. Wenn alle Schwingungen in derselben Richtung d. h. in der Ebene eines Durchmessers erfolgen, so ist das Licht polarisirt.

Wenn der Durchmesser sich in der Richtung des Pfeiles auf der Axe fortbewegt, so zeichnet er die Ebene $b\,b_{,}$. Läßt man nun das polarisirte Licht durch eine Zuckerlösung gehen, so wird die Schwingungsebene des Lichtes gedreht; der Durchmesser bewegt sich vorwärts, als liefe er auf einer in die Axe geschnittenen Spiral- oder Schraubenlinie, so daß in einiger Entfernung die Schwingungsebene wie in $b_{,,}$ und noch weiterhin wie in $b_{,,,}$ gedreht ist. Diese Wirkung auf das polarisirte Licht wird hervorgebracht durch die Molecüle der Lösung, und die Stärke der Drehung hängt ab von der Concentration der Lösung und von der Länge der Flüssigkeitssäule, welche das Licht passirt. Bei einer Quarzplatte wird die Stärke der Drehung von der Dicke der Platte bestimmt.

Wird eine Quarzplatte zwischen die beiden Nicols eingeschoben, so wird das Licht in keiner Stellung der Prismen ausgelöscht, sondern erscheint bei fortgesetzter Drehung in immer anderen Farben. Da der Grad der Drehung für die Hervorrufung der verschiedenen Lichtarten verschieden ist, so wird das weiße Licht in die verschiedenen es zusammensetzenden Farben zerlegt. Der Drehungswinkel, bei welchem die einzelnen Farben verschwinden, ist für eine bestimmte Dicke der Quarzplatte constant und ist für roth am kleinsten, für violett am größten.

Diese Eigenschaft, die Ebene des polarisirten Lichtes zu drehen, besitzen, wie schon bemerkt, auch die Lösungen vieler organischer Substanzen. Da die Größe der Drehung von der betreffenden Substanz und der Concentration der Lösung abhängt und außerdem der Dicke der Flüssigkeitsschicht direct proportional ist, so kann man diese Eigenschaft benützen, um die in Lösung befindliche Substanz quantitativ zu bestimmen. Die zu diesem Zwecke construirten Apparate werden Polarimeter oder auch Saccharimeter genannt, weil sie am häufigsten für die Bestimmung des Zuckers angewendet werden.

Von den verschiedenen Instrumenten, die zur Messung der Drehung der Polarisationsebene (Circumpolarisation) des Lichtes angewendet werden, sind die wichtigsten:

1) Die **Halbschattenapparate** (Mitscherlich, Laurent, Lippich).
2) Das **Saccharimeter** von Soleil (Veutzke).

Die *Halbschattenapparate* beruhen alle auf folgendem Princip:

Betrachtet man eine Lichtquelle durch zwei Nicols, deren Polarisationsebenen senkrecht gekreuzt zu einander stehen, so erscheint das Gesichtsfeld dunkel, stehen die Polarisationsebenen parallel, so erscheint das Gesichtsfeld hell. In der dazwischen liegenden Stellung erscheint das Gesichtsfeld «halbbeschattet». Wird nun zwischen die beiden senkrecht gekreuzten Nicols eine Flüssigkeitsschicht eingeschaltet, welche die Polarisationsebene (um einen bestimmten Winkel) dreht, so wird das Gleiche bewirkt, als ob man den ersten Nicol um den gleichen Winkel gedreht hätte, d. h. das Gesichtsfeld erscheint nicht mehr dunkel, sondern je nach der Größe dieses Winkels mehr oder weniger aufgehellt. Wird nun der zweite analysirende Nicol so lange in entgegengesetzter

Richtung gedreht, bis seine Polarisationsebene wieder senkrecht zu der durch die Flüssigkeit gedrehten Polarisationsebene steht, so daß das Gesichtsfeld also wieder dunkel erscheint, so hat man, da die Größe dieser Rückwärtsdrehung leicht zu bestimmen ist, ein Maß für das Drehungsvermögen der Flüssigkeit.

Die Beobachtung ist bei dem Gebrauch eines so construirten Apparates darauf angewiesen, zu bestimmen, wann wieder vollständige Verdunklung des Gesichtsfeldes eintritt, wie sie vor der Einschaltung der Flüssigkeit bei senkrecht gekreuzten Nicols in der «Nullstellung» war. Dies ist jedoch nicht so leicht scharf zu bestimmen, da man keinen Vergleich mit der Nullstellung hat und unser Erkennungsvermögen für schwache Lichtintensitäten beschränkt ist.

Man hat nun Apparate ersonnen, bei denen das Gesichtsfeld in zwei Hälften getheilt ist, die bei der Nullstellung beide halbbeschattet sind und bei Einschaltung einer die Polarisationsebene drehenden (optisch activen) Flüssigkeit ihre Lichtintensitäten in entgegengesetztem Sinne ändern, so daß der eine heller, der andere dunkler wird, der Lichtunterschied also sehr rasch wächst, und die Nullstellung beim Zurückdrehen des analysirenden Nicols leicht zu bestimmen ist, weil sich beide Gesichtsfeldhälften vergleichen lassen. Die Nullstellung ist erreicht, wenn beide Gesichtsfeldhälften wieder halbbeschattet sind, also keine Unterschiede in der Lichtintensität mehr zeigen, so daß das Auge nur zu unterscheiden hat, wann das ganze Gesichtsfeld von gleicher (mittlerer) Helligkeit ist.

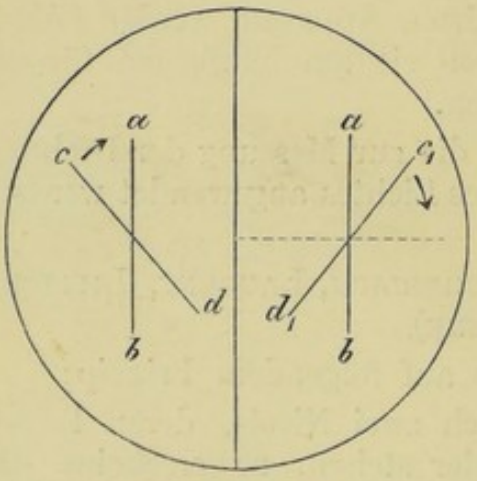


Fig. 23.

Wie diese Aenderung der beiden Gesichtsfeldhälften im entgegengesetzten Sinne zu Stande kommen kann, wird durch die nebenstehende Construction erläutert. Man sieht daraus leicht, daß sowohl bei der Stellung der Polarisationsebene *ab — cd* als auch bei der *ab — c,d,* Halbschatten vorhanden sein muß (Nullstellung!), und daß eine Drehung der Ebenen *(cd — c,d,)* durch eine drehende Flüssigkeit in gleichem Sinne, nämlich in der Richtung der Pfeile, in der einen Gesichtsfeldhälfte zur Parallelstellung, in der andern zur senkrecht gekreuzten Stellung dieser Ebene mit der Ebene des analysirenden Nicols *(ab)* hinstrebt, so daß die eine heller, die andere dunkler wird.

Die ursprüngliche Halbbeschattung der beiden Gesichtsfeldhälften in verschiedenen Phasen kann nun z. B. leicht dadurch erreicht werden, daß man in die eine Hälfte des Apparates eine Bergkrystallplatte zwischen polarisirendem Nicol und Flüssigkeit einschaltet, welche in ihrer Dicke so gewählt ist, daß sie die Ebene *(cd)* dieses Nicols für die betreffende

Gesichtsfeldhälfte um einen Winkel von 90° dreht. Für diese Apparate wird monochromatisches (Na-) Licht verwendet (das man durch Verdunstung von gewöhnlichem Kochsalz in einer farblosen Flamme erzeugt), so daß beim Durchgang durch die Quarzplatte keine Interferenzerscheinungen entstehen.

Das *Saccharimeter von* Soleil. — Dies Instrument (Fig. 24) besteht zunächst aus einem Nicol'schen Prisma *m*, dem Polarisator; das aus diesem austretende polarisirte Licht geht durch eine 3.75 mm dicke

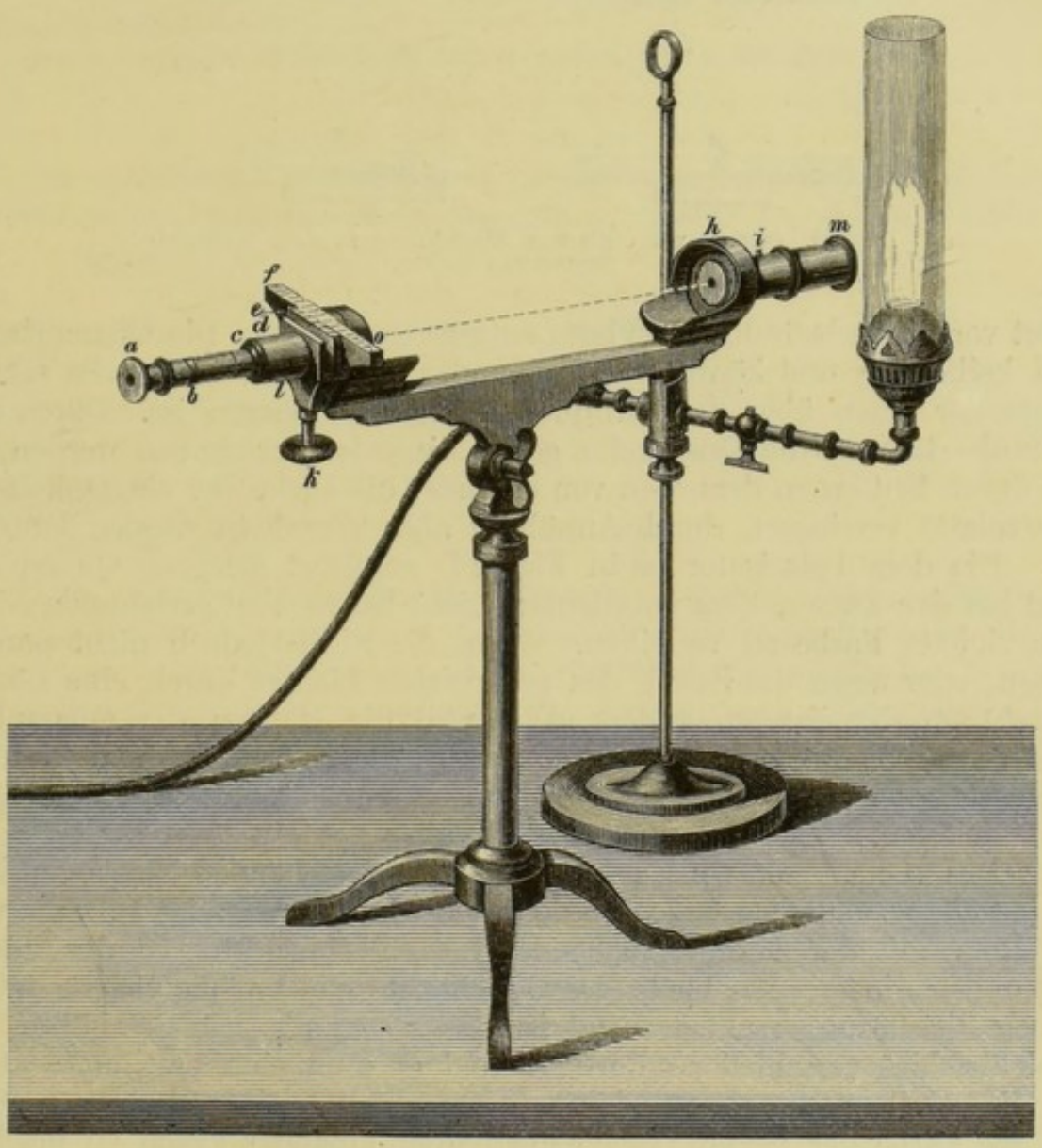


Fig. 24. **Polarimeter** von Soleil.

Quarzplatte *(i)*, deren eine Hälfte (*d* in Fig. 25) aus rechtsdrehendem, deren andere Hälfte (*g* in Fig. 25) aus linksdrehendem Quarz geschnitten ist (Biquarz).

Aus dieser Quarzplatte austretend passirt das Licht das die betreffende Lösung enthaltende Rohr, dessen Stellung in der Fig. 24 durch

die punktirte Linie angedeutet ist, geht durch eine senkrecht zur optischen Axe geschnittenen Quarzplatte (*q* in Fig. 25), dann durch den sogenannten Compensator (*r* in Fig. 25), aus diesem durch einen zweiten Nicol, den Analysator *(a)* und schließlich durch ein Fernrohr (*L* in Fig. 25). Der Compensator besteht aus zwei senkrecht zur optischen Axe geschnittenen Quarzprismen (*R R'* in Fig. 25), deren specifische Drehung derjenigen der

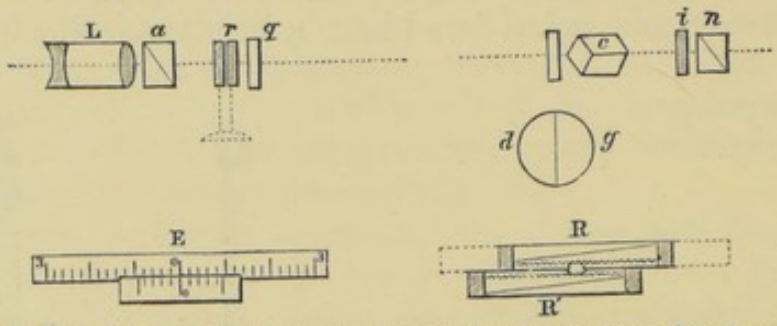


Fig. 25. Schema der optischen Einrichtung in dem **Saccharimeter** von SOLEIL.

direct vor ihnen befindlichen Platte entgegengesetzt ist. Die Quarzprismen sind keilförmig und können über einander hingleiten, indem die scharfe Kante der einen über der stumpfen der andern gelegen ist. Durch eine Schraube können die Quarzkeile gegen einander verschoben werden, so daß durch Entfernen derselben von einander die Dicke der eingeschalteten Quarzplatte verringert, durch Annähern aber vergrößert werden kann.

Die dem Polarisator (*m* in Fig. 24) zunächst gelegene Quarzplatte *(d,g)* hat den Zweck, dem polarisirten Licht bei parallel gerichteten Nicols eine violette Farbe zu verleihen. Wenn die Nicols jedoch nicht parallel stehen, oder wenn die Ebene des polarisirten Lichtes durch eine Lösung gedreht worden ist, so ändert sich, weil die Hälften der Quarzplatte nach entgegengesetzten Richtungen drehen, die Farbe der einen Gesichtsfeldhälfte nach dem rothen Ende des Spectrums hin, die andere nach dem violetten.

Das Instrument wird zuerst bei parallel stehenden Nicols auf Null eingestellt, so daß das ganze Gesichtsfeld eine Farbe zeigt. Dann wird das Rohr mit der zu untersuchenden Lösung eingelegt. Ist die Flüssigkeit optisch inactiv, so bleibt das Gesichtsfeld gleichmäßig violett. Wenn jedoch die Lösung rechtsdrehend ist, so zeigen die beiden Hälften des Gesichtsfeldes verschiedene Farben, und es muß eine bestimmte Dicke des linksdrehenden compensirenden Quarzkeiles eingeschoben werden, um die Farbe der beiden Gesichtsfeldhälften einander gleich zu machen. Die Größe der Compensation (Vergrößerung oder Verkleinerung der Dicke der Quarzplatte) wird in Kreisgraden durch Scala und Nonius gemessen, welche durch eine Schraube zugleich mit dem Compensator verschoben werden. Ist die Lösung linksdrehend, so muß die Schraube nach der entgegengesetzten Richtung gedreht werden.

Die *specifische Drehung* eines Körpers ist die Größe der Drehung in Kreisgraden ausgedrückt, welche die Ebene des polarisirten Lichtes

durch 1 gr der Substanz in 1 cc Flüssigkeit gelöst bei 1 Decimeter Länge der Untersuchungsröhre erfährt.

Wenn a = Beobachtete Drehung,
w = Gewicht der Substanzen in Grammen per cc,
l = Länge der Untersuchungsröhre in Decimetern,
$(\alpha)_D$ = Specifische Drehung für Licht, deren Wellenlänge der D-Linie (Natriumlinie) des Spectrums entspricht,

so ist $(\alpha)_D = \pm \frac{a}{wl}$ [1].

In dieser Formel bedeutet +, daß die Substanz rechtsdrehend, —, daß die Substanz linksdrehend ist.

Wenn dagegen $(\alpha)_D$ bekannt ist, so finden wir w nach der Formel:

$$w = \pm \frac{a}{(\alpha)_D \cdot l}.$$

Die specifische Drehung von einigen der wichtigeren im Körper vorkommenden optisch activen Substanzen giebt die folgende Tabelle:

Rechtsdrehend.	$(\alpha)_D$	Linksdrehend.	$(\alpha)_D$
Rohrzucker . . . . . +	73.8	Levulose . . . . . —	106.0
Dextrose . . . . . +	56.0	Eieralbumin . . . . . —	33.5
Lactose . . . . . +	59.3	Serumalbumin . . . . . —	56.0
Maltose . . . . . +	140.375	Leim . . . . . —	130.0
Dextrin . . . . . +	138.8	Chondrin (alkalische Lösung) . —	213.5
Glycocholsäure . . . . . +	29.0		
Cholalsäure . . . . . +	35.0		
Taurocholsaures Natron . . +	24.5		

Das specifische Drehungsvermögen ändert sich für verschiedene dieser Körper unter bestimmten Bedingungen, so z. B. für Levulose mit der Temperatur. Genaueres über die specifische Drehung der verschiedenen Substanzen wird bei Besprechung dieser selbst angegeben werden.

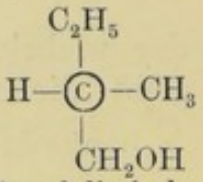
Beziehung zwischen Circularpolarisation und chemischer Constitution.

Den ersten Schritt in dieser Richtung that Pasteur [2], und gerade seine Veröffentlichungen über diesen Gegenstand waren es, die seinen Namen zuerst berühmt machten. Er fand, daß die optisch inactive Traubensäure in zwei isomere Säuren zerlegt werden kann, von denen die eine, die gewöhnliche Weinsäure, rechtsdrehend ist, während die andere die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht. Die Salze der Weinsäure zeigen gewöhnlich hemiëdrische Flächen, während diejenigen der Traubensäure holoëdrisch sind. Pasteur fand nun, daß, obgleich alle weinsauren Salze hemiëdrisch sind, die hemiëdrischen Flächen jedoch auf einigen Krystallen rechts, auf anderen links vom Beschauer liegen, daß also die einen Krystalle das Spiegelbild der anderen bilden. Diese Krystalle wurden von einander getrennt, durch Umkrystallisiren gereinigt, und es zeigte sich, daß

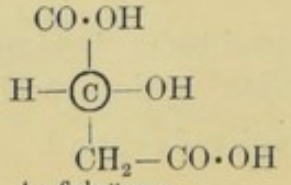
[1] Da die Lösung eine Verdichtung des Volumens bewirken kann, so muß die Dichtigkeit (d) oder das spec. Gewicht der Lösung mit in Rechnung gebracht werden, dann ist: $(\alpha)_D = \pm \frac{a}{wld}$ und $w = \frac{a}{(\alpha)_D \cdot ld}$.

[2] Ann. Chim. Phys. [2] XXIV, 442, XXVIII, 56; Comptes rendus XXXVI, 26; XXXVII, 162; Poggendorff's Annalen LXXX, XC, 498, 504.

diejenigen, welche rechtsseitige Hemiëdrie zeigten, rechtsdrehend waren und die andern linksdrehend. Pasteur[1]) zeigte ferner, daß, wenn man Penicillium glaucum auf einer Lösung von Traubensäure wachsen ließ, die rechtsdrehende Weinsäure zuerst verschwinde, und die linksdrehende allein zurückbliebe. Auf die Kenntniß dieser Thatsachen beschränkte sich viele Jahre hindurch unser Wissen. Man hatte jedoch vermuthet, daß bestimmte moleculare Bedingungen den dem bloßen Auge sichtbaren krystallinischen Verschiedenheiten entsprächen, und daß diese auch die Ursache für das entgegengesetzte optische Verhalten verschiedener Körper bilden. Worin diese Eigenthümlichkeit der molecularen Structur bestand, wurde gleichzeitig und unabhängig von einander von zwei Forschern — Le Bel[2]) in Paris und Van 't Hoff[3]) in Holland — entdeckt, welche ihre Arbeiten im Jahre 1874 innerhalb weniger Tage veröffentlichten. Sie fanden, daß alle optisch activen Körper ein oder mehrere unsymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, d. h. daß ein oder mehrere Kohlenstoffatome mit vier verschiedenen Atomgruppen, wie in den folgenden Beispielen, in Verbindung stehen.



Amylalkohol.



Apfelsäure.

Es blieb jedoch noch die Frage, ob alle Substanzen, welche solche Atome enthalten, die Ebene des polarisirten Lichtes drehen? Man fand, daß sie es nicht thun. Le Bel erklärte diese Erscheinung durch die Annahme, daß diese Körper, wie die Traubensäure, Verbindungen von zwei Molecülen, einem rechts-

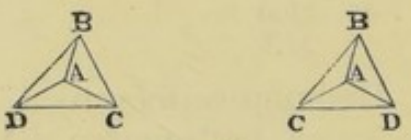


Fig. 26.

drehenden und einem linksdrehenden, wären. Daß dies der Fall sei, wurde nachgewiesen mit Hülfe von Pilzen, deren fermentative Wirkung darin besteht, daß sie die beiden fraglichen Molecüle trennt. Die andere Frage — wie es kommt, daß zwei isomere Körper, deren chemische Charactere, deren graphische und empirische Formeln vollkommen identisch sind, in ihrer optischen Wirksamkeit sich unterscheiden, wurde von Van 't Hoff in höchst geistreicher Weise beantwortet. Er vergleicht das Kohlenstoffatom mit einem Tetraëder, an dessen vier Ecken die vier verschiedenen Atomgruppen A, B, C, D gelegen sind. Die beiden in Fig. 26 dargestellten Tetraëder erscheinen auf den ersten Blick einander vollkommen gleich; überdeckt man jedoch das eine mit dem andern, so ist man nicht im Stande, C in dem einen mit O in dem andern zusammenfallen zu lassen. Dieser Unterschied kann in keiner andern Weise graphisch dargestellt werden und repräsentirt wahrscheinlich den Unterschied in der Anordnung der Atome in den Molecülen von Körpern, die sich wie Gegenstand und Spiegelbild verhalten.

Das Spectroskop.

Wenn ein Lichtstrahl aus einem Medium in ein anderes übertritt, z. B. aus Luft in Wasser oder Glas, so wird er aus seiner ursprünglichen

[1]) Comptes rendus LI, 153.
[2]) Bull. Soc. Chim. [2] XXII, 127, 337.
[3]) La chimie dans l'espace.

Richtung abgelenkt oder, wie der Ausdruck gewöhnlich lautet, gebrochen. Das Verhältniß des Sinus des Einfallswinkels zu dem Sinus des Brechungswinkels wird der Brechungsexponent genannt. Wenn weißes Licht durch ein Glasprisma oder durch eine dreiseitige Flasche hindurchgeht, welche mit einer Flüssigkeit von hohem Brechungsexponenten, wie Schwefelkohlenstoff, gefüllt ist, so wird das Licht zweimal aus seiner Richtung abgelenkt und zwar beim Eintritt in das Prisma und beim Austritt aus demselben. Der ganze Strahl wird jedoch nicht gleichmäßig gebrochen, sondern er wird in die ihn zusammensetzenden farbigen Strahlen zerlegt. Läßt man diese auf einen Schirm fallen, so findet man die rothen Strahlen an dem einen Ende eines continuirlichen Farbenbandes und am andern Ende die violetten Strahlen. Dazwischen liegen Orange, Gelb, Grün, Blau und Indigo in der aufgeführten Ordnung. Dieses Farbenband wird Spectrum genannt. Der Regenbogen ist das Beispiel eines in der Natur erzeugten Spectrums, welches dadurch hervorgerufen wird, daß Sonnenstrahlen unter einem gewissen Winkel durch Wassertropfen hindurchgehen.

Ein Spectroskop ist ein mit einem oder mehreren Prismen versehenes Instrument, welches dazu dient, künstlich Spectra zu erzeugen. Im Spectrum sind die rothen Strahlen am wenigsten stark gebrochen, die violetten am meisten. Wenn ein durch ein Prisma erzeugtes Spectrum durch ein zweites dem ersten gleiches, aber umgekehrt aufgestelltes Prisma geht, so werden die farbigen Strahlen wieder vereinigt und bilden beim Austritt aus dem zweiten Prisma weißes Licht.

Die verschiedenen Farben verdanken ihre Entstehung Aetherschwingungen von verschiedener Geschwindigkeit. Die Wellenlänge des rothen Lichtes ist größer als die des gelben, diese größer als die des grünen Lichtes und so weiter, so daß violett die kürzeste Wellenlänge hat. Die Wellenlänge eines Strahles wechselt in verschiedenen Medien, so daß auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit eine verschiedene ist. Violett wird am meisten, roth am wenigsten verzögert; die violetten Strahlen werden deshalb am stärksten gebrochen, die rothen am wenigsten stark; daraus entsteht die Zerstreuung des Lichtes, welcher das Spectrum seine Entstehung verdankt.

Außer den sichtbaren Strahlen befinden sich an beiden Enden des Spectrums noch andere Strahlen, die zwar für unser Auge nicht wahrnehmbar sind, jedoch aus ihren Wirkungen erkannt werden können. Diese Strahlen bezeichnet man als ultra-rothe resp. als ultra-violette Strahlen. Bei den ultra-rothen Strahlen überwiegt die Wärmewirkung, bei den ultra-violetten die chemische Wirkung, d. h. sie erzeugen diejenigen chemischen Veränderungen, von denen die Photographie abhängig ist. Auch die sichtbaren Strahlen haben sowohl Wärme- als chemische Wirkungen, aber beides in mehr untergeordnetem Grade.

Das Sonnenspectrum wird von zahlreichen schwarzen Linien unterbrochen, die es in senkrechter Richtung durchsetzen; es sind dies die sogenannten Fraunhofer'schen Linien. Die Lage dieser Linien im

Spectrum ist absolut constant, so daß sie als Markzeichen für dasselbe dienen. Die stärker hervortretenden Linien sind mit Buchstaben bezeichnet: *A*, *B* und *C* sind in Roth, *D* in Gelb, *E* und *F* in Grün, *G* in Indigo und *H* in Violett. Die *a*-Linie (in Roth) und die *b*-Linie (in Grün) sind ebenfalls gut zu unterscheiden. Ihre Entstehung verdanken diese Linien gewissen in der Sonnenatmosphäre verflüchtigten Substanzen. Untersucht man glühendes Natrium oder glühende Natriumverbindungen spectroskopisch, so sieht man eine oder vielmehr zwei helle gelbe Linien dicht neben einander. Das Natriumlicht ist also wirklich monochromatisches Licht. Kalium giebt zwei helle rothe Linien und eine violette, und die anderen Elemente geben weißglühend ebenfalls characteristische Linien, aber keine so einfachen wie Natrium. Untersucht man nun die Flamme einer Lampe, so erhält man ein continuirliches Spectrum, das in Bezug auf die Anordnung der Farben dem Sonnenspectrum gleicht, dem aber im Gegensatz zu diesem die dunkeln Linien fehlen. Läßt man jedoch das Lampenlicht vor dem Eintritt in's Spectroskop durch Natriumdampf gehen (den man durch Glühen von Kochsalz in einer Spiritusflamme erzeugt), so sieht man statt des hellen gelben Lichtes, das verschwunden ist, eine oder vielmehr zwei dichtzusammenliegende schwarze Linien, deren Lage genau den beiden hellen Linien des Natriumspectrums entspricht. Der Natriumdampf absorbirt also dieselben Strahlen, welche er selbst bei einer höheren Temperatur erzeugt. Daraus geht hervor, daß die sogenannte *D*-Linie des Sonnenspectrums durch die Gegenwart von Natriumdampf in der Sonnenatmosphäre bedingt ist. Die übrigen dunkeln Linien entstehen durch das Fehlen gewisser Strahlen, welche von in Dampfform in der Sonnenatmosphäre befindlichen Körpern wie Wasserstoff, Calcium, Baryum, Eisen etc. absorbirt werden. Es ist ein allgemeines Gesetz, daß der Dampf jedes Körpers diejenigen Strahlen zu absorbiren fähig ist, welche die gleiche Schwingungszahl haben wie diejenigen Lichtstrahlen, welche der Körper selbst im glühenden Zustande ausstrahlt.

Das *Spectroskop* besteht aus einem Tubus *A*, dem sogenannten Collimator, mit einem Schlitz an dem Ende *S* und einer Convexlinse an dem Ende *L*; die letztere dient dazu, die von der Lichtquelle aus durch den Schlitz gehenden Strahlen parallel zu machen: Diese fallen auf das Prisma, werden gebrochen, und das so entstandene Spectrum wird auf den Focus des Fernrohres *T* eingestellt. Die Zerstreuung des Lichtes und damit die Länge des Spectrums kann dadurch vergrößert werden, daß man an Stelle des Prismas *P* eine Reihe von Prismen so aufstellt, daß die aus dem ersten Prisma kommenden gebrochenen Strahlen auf das zweite fallen, aus diesem auf das dritte u. s. w. Zu diesem Instrumente gehören noch einige Nebenapparate; z. B. haben die meisten Spectroskope noch einen dritten Tubus, welcher eine kleine durchsichtige Scala der Wellenlängen enthält; diese wird beleuchtet und ebenfalls auf den Brennpunkt des Fernrohrs eingestellt. Gewöhnlich befindet sich noch ein kleines rechtwinkliges Prisma vor dem untern

Theil des Schlitzes *S*, auf welches das Sonnenlicht concentrirt wird, so daß wir zwei Spectren über einander erhalten: unten das Spectrum der Flamme oder der zu untersuchenden Substanz und darüber das Sonnen-

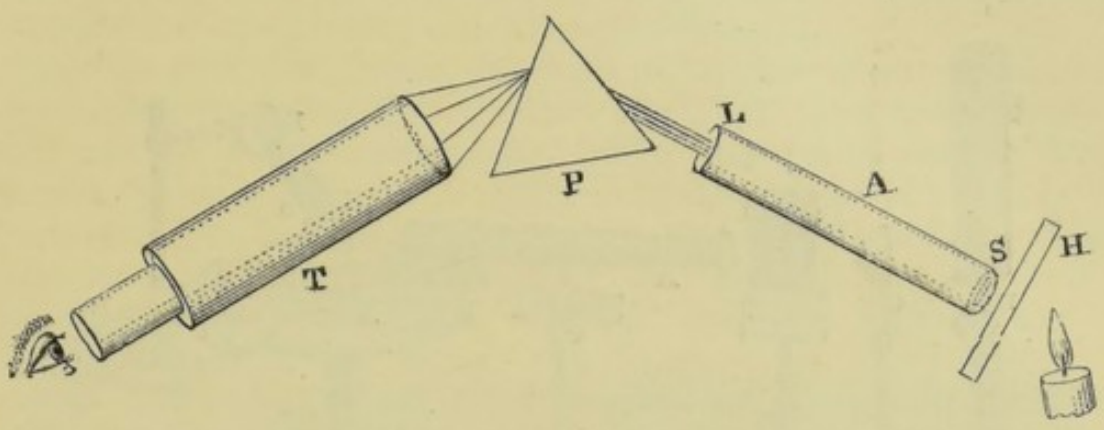


Fig. 27.

spectrum, welches mit jenem verglichen werden kann. Endlich sieht man ein Bild der Scala, vermittelst welcher die Lage irgend einer Linie oder eines Streifens in Wellenlängen abgelesen werden kann.

Bringt man jetzt zwischen die Lichtquelle und den Schlitz *S* ein Stück gefärbtes Glas *H* oder eine farbige Lösung, welche sich in einem Gefäß mit parallelen Wänden (Hämatoskop v. Hermann, Fig. 28 *F*) befindet, so erscheint das Spectrum nicht mehr continuirlich, sondern von einer Zahl dunkler Bänder unterbrochen, welche den durch das farbige Medium absorbirten Lichtstrahlen entsprechen. So zeigt Oxyhämoglobin zwei ausgezeichnet characteristische Streifen zwischen *D* und *E*, während Hämoglobin nur einen Streifen zeigt. Andere rothe Lösungen, welche für das unbewaffnete Auge vollkommen gleich erscheinen, zeigen characteristische Streifen in anderer Lage. Chlorophyll zeigt vier gut ausgeprägte Streifen, von denen einer im Roth ganz besonders deutlich ist. Das Studium der Absorptionsspectra der thierischen und pflanzlichen Pigmente ist von höchstem Interesse und hat außerordentlich werthvolle Resultate ergeben. (S. weiterhin Chlorophyll, Hämoglobin, Galle, Harn etc.)

Eine sehr bequeme kleine Form von Spectroskopen ist das Spectroskop mit gerader Durchsicht (à vision directe). Durch wie in Fig. 29 abwechselnd angeordnete Kron- und Flintglasprismen beobachtet das Auge das Spectrum in der gleichen Richtung, in welcher sich der Tubus mit dem Schlitz befindet, und in der That sind auch Schlitz und Prismen in einem Tubus enthalten.

Das *Mikrospectroskop* ist ein Spectroskop, welches an Stelle des Oculars in den Tubus eines Mikroskops eingesetzt wird. Es wird dieses Instrument mit geringen Unterschieden von Browning, Hilger und Zeiss construirt. Das in den Tubus des Miskroskops eindringende Licht geht durch ein geradsichtiges Spectroskop, und das entstehende Spectrum wird mit dem Spectrum des Sonnenlichtes verglichen, das durch einen Schlitz an der Seite des Instruments eindringt und ver-

mittelst eines kleinen rechtwinkligen Prismas ebenfalls durch den Tubus des Mikrospectroskopes hindurchgeschickt wird; endlich wird auch, wie in den gewöhnlichen Spectroskopen, zugleich mit den beiden Spectren eine Scala eingestellt.

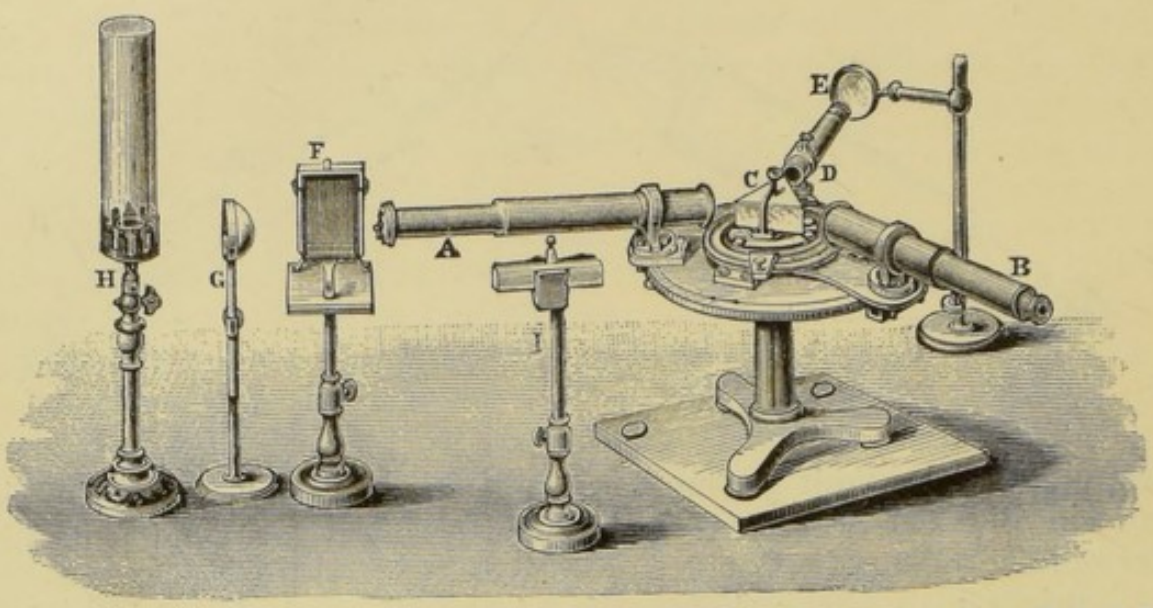


Fig. 28. **Spectroskop.** *A* Collimator mit einem adjustirbarem Schlitz an dem einen (linken) Ende und einer Collimatorlinse an dem andern (rechten) Ende; *B* Fernrohr auf einem in Grade getheilten Kreisbogen befestigt; *C* Prisma oder Combination von Prismen; *D* Tubus für die Scala; *E* Spiegel zur Beleuchtung der Scala; *F* Parallelwandiges Gefäß zur Aufnahme der Flüssigkeit, die breite Seite ist gegen den Beschauer gerichtet; *I* Gefäß zur Untersuchung einer dicken Flüssigkeitsschicht; *H* Argand-Brenner; *G* Condensor. (Nach einer photogr. Aufnahme von McMunn aus dem Lehrbuch der Physiologie von McKendrick.)

Das Mikrospectroskop dient dazu, kleine Flüssigkeitsmengen spectroskopisch zu untersuchen. Zur Aufnahme der zu untersuchenden Flüssig-

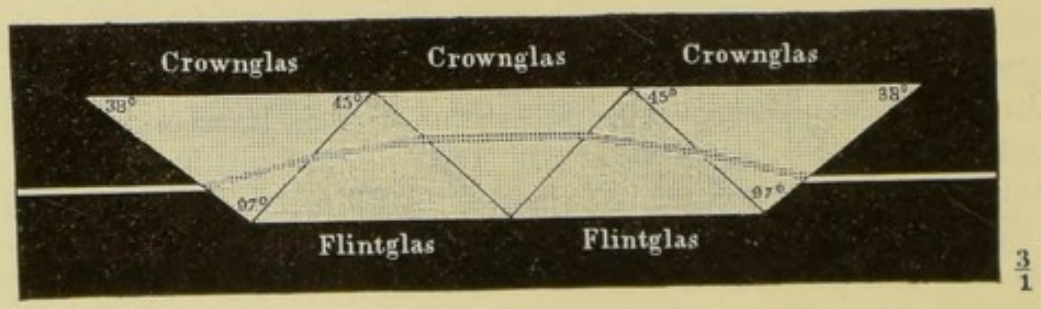


Fig. 29. Anordnung der Prismen in einem geradsichtigen **Spectroskop.**

keiten dienen kleine Stückchen Barometerrohr, die auf Objectträgern aufgekittet sind. Die Menge des wäßrigen Extractes, das man aus Blutflecken auf Kleidern zur Erkennung und richtigen Deutung derselben gewinnen kann, ist oft außerordentlich gering, so daß man für die spectroskopische Identificirung des Blutpigmentes zum Mikrospectroskop seine Zuflucht nehmen muß.

Das Instrument ist außerdem von Nutzen für die Untersuchung farbiger, mikroskopisch kleiner Krystalle und farbiger Bestandtheile ebensolcher Organismen. Dr. McMunn, der zu diesem Zweck das Mikro-

spectroskop erfolgreich angewendet hat, empfiehlt folgendes Verfahren: Man benützt ein binoculares Mikroskop, dessen eines Ocular durch ein Mikrospectroskop ersetzt ist. Nachdem man mit dem andern Ocular den betreffenden Gewebetheil oder den Krystall eingestellt hat, beobachtet man durch das Spectroskop das Absorptionsspectrum.

Die für Blut und andere thierische Flüssigkeiten characteristischen Absorptionsbänder lassen ihre Grenzen nicht mit derselben Schärfe erkennen wie die Fraunhofer'schen Linien; ihre Länge auf der Wellenlängenscala wird gewöhnlich in Milliontheltheilen eines Millimeters statt in Zehnmillionteln angegeben. Außerdem sind die Kanten der Absorptionsbänder zuweilen so wenig deutlich und wechseln so sehr mit der Concentration der Lösung, daß sehr oft statt der Kanten die Lage ihres Centrums angegeben wird.

Den Instrumenten von Zeiss werden zur bequemeren Aufnahme der Beobachtungen lithographirte Wellenlängenscalen (wie die in Fig. 30 abgebildete) mitgegeben, die der Scala des Spectroskopes genau entsprechen. Zum Gebrauch derselben stellt man zunächst die *D*- oder Natriumlinie genau auf jenen Theil der Scala ein, welcher ihrer Wellenlänge entspricht, nämlich auf den Theilstrich 589 der Scala. (Das bedeutet, daß die gewöhnlich mit dem griechischen Buchstaben λ bezeichnete Wellenlänge 589 Milliontel eines Millimeters mißt.) Darauf bestimmt man genau alle andern Punkte der Scala. Die gewöhnliche Methode, Wellenlängen, insbesondere durch Interpolationscurven, zu bestimmen, wird von McMunn[1]) folgendermaßen beschrieben:

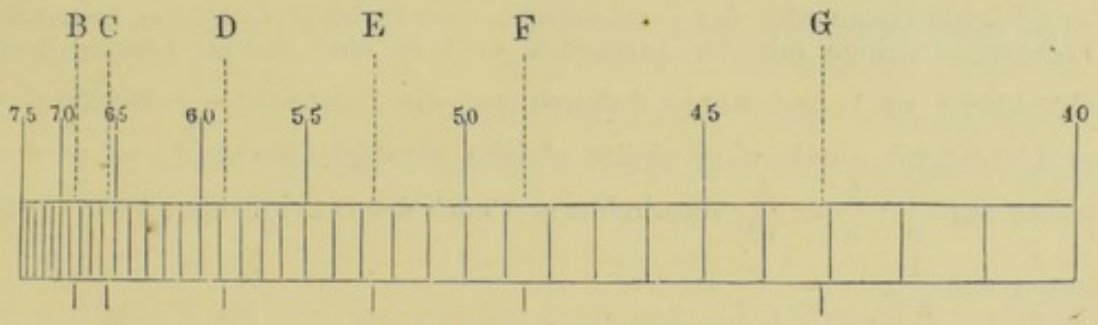


Fig. 30. Wellenlängenscala.

Ein in Quadratmillimeter eingetheiltes Blatt Papier trägt an seiner rechten Kante eine Wellenlängenscala, an der oberen Kante eine Scala, welche der des Spectroskopes entspricht. Die an dieser abgelesenen Werthe der Fraunhofer'schen Linien werden mit Hülfe der Angström'schen[2]) Tabelle in Wellenlängen umgewandelt, auf den ihnen entsprechenden Stellen der Scala durch Punkte angegeben und diese zu einer Curve ausgezogen. Um ein Band oder eine helle Linie einzutragen, brauchen wir nur am Spectroskop abzulesen; wenn wir wissen, zwischen welchen Fraunhofer'schen Linien das betreffende Band oder die helle Linie ge-

[1]) McMunn, The Spectroscope in Medicine, p. 32.

[2]) Angström's Berechnungen ergeben für die wichtigsten Fraunhofer'schen Linien in Milliontel Theilen eines Millimeters: A 760.4; a 718.5; B 686.7; C 656.2; D 589.2; E 526.9; b 517.2; F 486.0; G 430.7; H_1 396.8; H_2 393.3. (Recherches sur le spectre solaire. Upsala 1865.)

legen ist, so finden wir den entsprechenden Punkt auf der Curve gegenüber der zugehörigen, auf der rechten Kante angegebenen Wellenlänge.

Das Spectrophotometer.

Die spectrophotometrische Methode zur Bestimmung der Concentration gefärbter Lösungen wurde zuerst von Bunsen und Roscoe 1857 vorgeschlagen. Im Jahre 1873 erfand Vierordt[1]) ein Spectrophotometer, doch Hüfner[2]) war es, der dies Instrument endgültig in die Reihe der physiologischen Methoden einführte.

Eine vorzügliche Beschreibung des Spectrophotometers und seiner Anwendung in der physiologischen Chemie findet sich in einer Arbeit von Lambling[3]), auf die wir den Leser für genauere Auskunft verweisen. Die Methode besteht im Wesentlichen darin, daß man den Intensitätsverlust mißt, den ein Lichtstrahl beim Durchgang durch eine farbige Lösung erleidet, und daraus die Concentration der Lösung berechnet. Man beobachtet zu diesem Zweck zwei Strahlen von ursprünglich gleicher Lichtintensität und zwar den einen Strahl direct, den andern nach seinem Durchgang durch eine farbige Lösung und bestimmt die relative Lichtintensität dieser beiden Strahlen. Man benützt zu diesen Beobachtungen nicht weißes, also gemischtes Licht, sondern homogenes Licht, d. h. Strahlen aus einem bestimmten Spectralbezirk; daher die Bezeichnung Spectrophotometrie.

Die Größe der Absorption ändert sich für dieselbe Substanz und dieselbe Region des Spectrums mit der Concentration und der Schichtendicke der zu untersuchenden Flüssigkeit. Eine zweifache Flüssigkeitsschicht absorbirt ebensoviel Licht wie eine einfache Schicht einer doppelt so concentrirten Lösung.

Die Absorption des Lichtes erfolgt jedoch nicht im directen Verhältnisse zu der Schichtendicke oder der Concentration der farbigen Lösung: Angenommen ein Lichtstrahl dringe mit der Intensität $= 1$ in eine farbige Lösung von der Schichtendicke $= 1$ und werde dadurch auf die Intensität $\frac{1}{n}$ reducirt. Geht dieser Lichtstrahl durch eine zweite gleiche Flüssigkeitsschicht, so wird seine Intensität auf $\frac{1}{n} \cdot \frac{1}{n} = \frac{1}{n^2}$ vermindert und nach der Durchdringung von m solchen Schichten auf $\frac{1}{n^m}$.

Der Extinctionscoëfficient (Bunsen) ε einer farbigen Lösung ist der reciproke Werth derjenigen Schichtendicke, bei welcher die ursprüngliche Lichtstärke auf $\frac{1}{10}$ vermindert wird. Bezeichnet J' die reducirte, 1 die ursprüngliche Lichtintensität, m die Schichtendicke, so ist, wie wir bereits gesehen haben:

$$J' = \frac{1}{n^m}.$$

Daraus folgt $n^m = \frac{1}{J'}$ (Gleichung 1)

$$\text{und } m \log n = - \log J'$$

$$\log n = - \frac{\log J'}{m} \text{ (Gleichung 2).}$$

Nach der Definition des Extinctionscoëfficienten ist:

---

[1]) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectra und zur quant. chem. Analyse, Tübingen 1873 und eine spätere Schrift aus dem Jahre 1876.

[2]) Hüfner, Journ. f. pract. Chem., XVI (1877); Zeits. f. physiol. Chem., I, II, VI etc.

[3]) Lambling, Arch. de Physiologie, 1888, p. 1.

$$J' = \frac{1}{10} \text{ und } m = \frac{1}{\varepsilon}$$

$$n^m = n^{\frac{1}{\varepsilon}} \text{ und } \frac{1}{J'} = 10.$$

Setzen wir diese Werthe für n^m und $\frac{1}{J'}$ in Gleichung 1 ein, so erhalten wir $n^{\frac{1}{\varepsilon}} = 10$

$$\frac{1}{\varepsilon} \log n = \log 10 = 1$$

folglich $\log n = \varepsilon$.

Diesen Werth für log n in Gleichung 2 eingesetzt, giebt:

$$\varepsilon = - \frac{\log J'}{m}$$

und wenn $m = 1$, so ist $\varepsilon = - \log J'$.

Wir können also auch sagen: Der Extinctionscoëfficient ist gleich dem negativen Logarithmus des die reducirte Lichtintensität repräsentirenden Bruches. Hat man z. B. beobachtet, daß eine Lösung von Oxyhämoglobin in einer 1 cm dicken Schicht die Lichtintensität der Region des β-Bandes auf 0.225 der ursprünglichen Intensität vermindert, so ist:

$$\varepsilon = - \log 0.225$$
$$= 0.64782.$$

Angenommen C, C', C'' . . seien die respect. Concentrationen einer Reihe von Lösungen, und ε, ε', ε'' . . die entsprechenden Extinctionscoëfficienten, so ist: $\frac{C}{\varepsilon} = \frac{C'}{\varepsilon'} = \frac{C''}{\varepsilon''} \ldots = A$. Diese Constante A kann leicht in einer Lösung von bekannter Concentration bestimmt werden; sie wird das Absorptionsverhältniß (Vierordt) genannt.

$$A = \frac{C}{\varepsilon}.$$

Demnach ist $C = A\varepsilon$. Mit andern Worten: Die Concentration einer Lösung (Anzahl der Gramme Substanz in 1 cc Lösung) ist gleich dem Product aus dem Extinctionscoëfficienten und der Constanten A.

Dieselbe Methode kann auch auf zwei neben einander in einer Lösung befindliche Farbstoffe angewandt werden — vorausgesetzt, daß die Constante A für beide Substanzen in zwei Spectralbezirken bekannt ist. Der Extinctionscoëfficient in diesen beiden Spectralbezirken kann dann durch Beobachtung bestimmt werden. Die Formeln hierfür sind etwas complicirt [1]), und es muß für das Genauere derselben und auch für die spectrophotometrische Untersuchung anderer thierischer Pigmente auf die bereits citirte Abhandlung verwiesen werden.

Die Apparate, welche zur Bestimmung des Extinctionscoëfficienten erfunden worden sind, sind sehr zahlreich. Alle Spectrophotometer haben das mit einander gemein, daß man zwei Spectren entwirft, dasjenige des Lichtes, welches durch die Farbstofflösung hindurch gegangen ist, und das der Lichtquelle selbst; daß man ferner die Helligkeit des directen Spectrums in einer bestimmten Region desselben herabmindert auf die Helligkeit des Spectrums der Farbstofflösung

[1]) Wenn x und y die unbekannten Mengen der beiden Farbstoffe, a und b ihr bekanntes Absorptionsverhältniß in dem einen Spectralbezirk, c und d ihr Absorptionsverhältniß in dem andern Bezirk und ε und ε' die gemessene Summe der Extinctionscoëfficienten in beiden Bezirken, so ist:

$$x = \frac{(\varepsilon' d - \varepsilon b)ac}{ad - bc} \text{ und } y = \frac{(\varepsilon a - \varepsilon' c)bd}{ad - bc}$$

derselben Region, und die Größe dieser Helligkeitsverminderung des directen Spectrums bestimmt. In der Art, wie die Helligkeitsverminderung des directen Spectrums bewirkt und gemessen wird, unterscheiden sich die Apparate von einander.

Das **Spectrophotometer** von **Hüfner** ist ein Spectralapparat mit gerader Durchsicht, mit Ocularschieber zum Abblenden des nicht benützten Theiles des Spectrums, und mit einfachem Spalt mit symmetrisch beweglichen Schneiden. Von den durch eine Linse parallel gemachten Lichtstrahlen gelangt ein Theil direct in das Instrument, der andere Theil erst nach dem Durchgang durch ein Nicol'sches Prisma. Beide Lichtbündel werden durch einen Flintglaskörper mit 2 planparallelen Flächenpaaren so gebrochen, daß beide Strahlenbündel, somit auch die beiden durch sie erzeugten Spectren, unmittelbar über einander liegen. Das polarisirte Licht geht weiter durch ein zweites, im Fernrohr befindliches, um seine Axe drehbares Nicol, dessen Hauptschnitt in der Nullstellung dem Hauptschnitt des polarisirenden Nicols parallel steht. Durch den Durchgang durch die beiden Nicols büßt dieses Lichtbündel an Intensität ein. Es werden daher vor Anstellung der Beobachtung die Intensitäten beider Lichtbündel durch einen Rauchglaskeil, welcher vor die das freie Licht aufnehmende Spalthälfte geschoben wird, einander gleich gemacht. Vor der freien Spalthälfte wird die farbige Lösung aufgestellt. Die Intensität des polarisirten Lichtes wird nun durch Drehen des analysirenden Nicols um seine Axe auf die des Lichtes herabgesetzt, welches durch das absorbirende Medium hindurchgegangen ist. Der Winkel, um welchen das Nicol aus der Mittelstellung gedreht werden mußte, kann an einer Kreistheilung abgelesen werden. Ist J die Intensität des polarisirten Lichtes bei der Nullstellung der Nicols, J' die bei gleicher Helligkeit beider Spectren und φ der Winkel, um welchen der Analysator gedreht wurde, so ist $J' = J\cos^2\varphi$ und wenn $J = 1$, $J' = \cos^2\varphi$. (Neubauer und Vogel.)

Ich wähle zur Beschreibung noch ein von Glazebrook erfundenes und von Dr. Sheridan Lea in dem «Journal of Physiology» (Bd. V, 329) beschriebenes Spectrophotometer. Das Princip ist das gleiche wie in dem Instrument von Hüfner; es unterscheidet sich von diesem jedoch dadurch, daß die Strahlen aus beiden Lichtquellen polarisirt werden. Beide durch ein Nicol'sches Prisma polarisirten Strahlenbündel gehen durch ein geradsichtiges Spectroskop, so daß man zwei dicht über einander liegende Spectra erhält, welche durch ein Ocular mit analysirendem Nicol beobachtet werden. Dieses kann um seine Axe gedreht, und der Grad der Drehung an einer Kreistheilung abgelesen werden. Die Spectra werden dann durch einen schmalen Schlitz im Ocular beobachtet, so daß nur ein kleiner Bezirk derselben, für den eben die Bestimmung gemacht werden soll, gesehen wird. Für die Untersuchung bringt man das Ocular in die Nullstellung und dreht das eine der polarisirenden Nicols, bis das durch dasselbe beobachtete Spectrum verdunkelt ist; dann wird das Ocular auf 90° eingestellt, und das andere polarisirende Nicol gedreht, bis das zweite Spectrum verdunkelt ist. Jetzt bringt man das Ocular in eine bestimmte intermediäre Stellung, bei welcher die beiden Spectra von gleicher Helligkeit sind und läßt dann das eine Strahlenbündel durch die Farbstofflösung von der unbekannten Concentration C gehen. Um nun die Helligkeit beider Spectren wieder gleich zu machen, muß das Ocular in eine neue Stellung gedreht werden.

Ist nun $\ominus$ der Winkel, um welchen das Ocular aus der Nullstellung gedreht werden muß, um eine für beide ursprünglichen Spectren gleiche Helligkeit zu erzeugen, $\ominus'$ der zur Erzeugung gleicher Helligkeit nothwendige Drehungswinkel nach Einschaltung der Farbstofflösung, so wird aus unserer Formel

$$C = A\varepsilon$$

$$C = 2\ A \log \frac{\operatorname{tg} \ominus}{\operatorname{tg} \ominus'}.$$

Angenommen nun man habe die gleiche Bestimmung mit einer Farbstofflösung von der bekannten Concentration C' vorgenommen und $\ominus''$ sei der entsprechende Drehungswinkel nach Einschaltung der Lösung, so ist:

$$C' = 2\,A \log \frac{\text{tg}\,\Theta}{\text{tg}\,\Theta'''}, \text{ folglich } \frac{C}{C'} = \frac{\log \text{tg}\,\Theta - \log \text{tg}\,\Theta'}{\log \text{tg}\,\Theta - \log \text{tg}\,\Theta'''}.$$

Aus diesen Gleichungen kann C berechnet werden.

Das Spectropolarimeter.

Dieses Instrument besteht aus der Combination eines Spectroskopes und eines Polarisationsapparates und dient dazu, die Concentration solcher Lösungen zu bestimmen, welche die Ebene des polarisirten Lichtes drehen. Es ist von E. von Fleischl[1]) zur Bestimmung des Zuckers in diabetischem Harn erfunden worden.

Der Hauptvorzug des Instrumentes besteht darin, daß die Schwierigkeit des Saccharimeter von Soleil oder des Apparates von Lippich wegfällt, nämlich die Identificirung der beiden Gesichtsfeldhälften in Bezug auf Färbung oder Beschattung.

Das Spectropolarimeter von E. von Fleischl enthält als wesentlichen Bestandtheil zwischen zwei Nicols (*b* u. *d*) eingeschaltet zwei das polarisirte Licht in entgegengesetzter Richtung drehende gleich dicke Quarzplatten, welche, in gerader Linie an einander stoßend, horizontal über einander liegen (*e* u. e_1). Sie

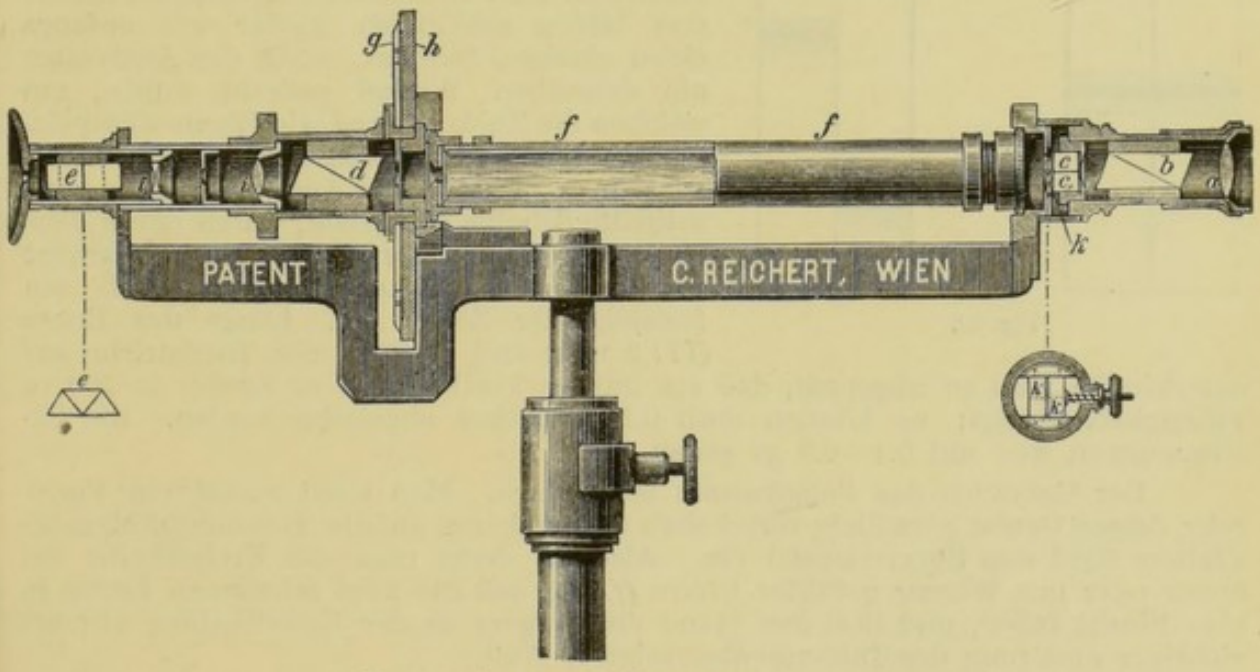


Fig. 31. **Spectropolarimeter** von Fleischl.

nehmen das aus dem Polarisator (*b*) austretende Licht auf und drehen die Schwingungsebene desselben, die eine Platte nach rechts, die andere nach links, aber, da sie gleiche Dicke besitzen, gleichartiges Licht jede um denselben Winkel. Der Quarz dreht jedoch die Schwingungsebene des Lichtes verschiedener Wellenlängen nicht um denselben Winkel, sondern das violette stärker als das rothe (Rotationdispersion). Diejenigen Strahlen, deren Schwingungsebene nach dem Durchgang durch die Quarzplatten rechtwinklig zur Schwingungsebene des in die Quarzplatte getretenen Lichtes steht, werden durch den Analysator, dessen Hauptschnitt dem des Polarisators parallel gestellt ist, ausgelöscht. Welches Licht es ist, dessen Schwingungsebene um 90° gedreht wird, hängt von der Dicke der Quarzplatte ab; sie ist so gewählt (7.85 mm), daß das an das Gelb grenzende Grün zum Verschwinden gebracht wird. Betrachtet man das aus dem

[1]) E. von Fleischl, Wiener med. Wochenschr. 20. 21 (1885); Med. Jahrb. der k. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien 1885, 415.

Analysator austretende Licht durch das Spectroskop mit gerader Durchsicht *(e)*, welches vor dem Ocular in das Fernrohr eingeschaltet ist, so sieht man bei völlig paralleler Stellung der Nicols zwei als eins erscheinende, nur durch die horizontale Trennungslinie der Quarzplatten getheilte Spectren über einander, in welchen jener Theil des Grüns fehlt. An Stelle derselben nimmt man einen schmalen, sich in gleicher Flucht über beide Spectren erstreckenden schwarzen Streifen wahr (oberer Theil der Fig. 33). Ganz knapp vor der Doppelquarzplatte befindet sich der Spectralspalt *k*, dem durch eine einseitig bewegliche Platte mittelst einer Stellschraube die erforderliche Weite ertheilt werden kann. — Wird nun zwischen die beiden Nicols eine circularpolarisirende Lösung z. B. eine Zuckerlösung gebracht, so wird die Ebene des polarisirten Lichtes, welches aus der Quarzdoppelplatte austritt, nach rechts gedreht, für das aus der rechts drehenden Platte kommende Licht in dieser Richtung weiter, für das aus der linksdrehenden Platte austretende Licht in entgegengesetzter Richtung; es stellt sich jetzt in der einen Gesichtsfeldhälfte die Schwingungsebene des mehr nach blau, in der andern des mehr nach roth zu gelegenen Lichtes rechtwinklig zum Hauptschnitt des Analysators, und es erscheinen deshalb im Spectrum links und rechts von der Mittellinie zwei schwarze Streifen (unteren Theil der Fig. 32).

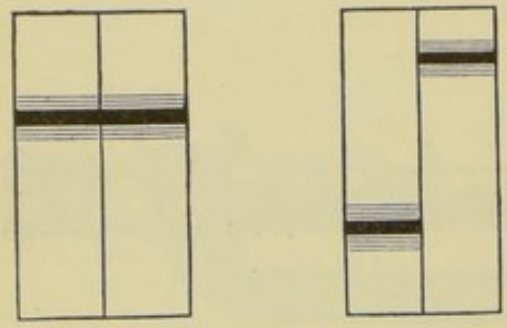


Fig. 32.

Dreht man den Analysator gleichfalls nach rechts, so rücken die Streifen einander näher und bilden schließlich wieder wie anfangs einen einzigen Streifen, wenn der Analysator um denselben Winkel gedreht wurde, um welchen die Zuckerlösung die Ebene des polarisirten Lichtes abgelenkt hat. Diesen Winkel kann man messen. Der Analysator ist in eine getheilte Scheibe *(h)* gefaßt, durch deren Drehung der Analysator um seine Axe bewegt wird. Vor der Scheibe befindet sich ein feststehender Zeiger *(g)*. Länge des Rohrs (177.2 mm) und Abstand der Theilstriche auf der Scheibe sind so abgepaßt, daß ein ganzer Theilstrich 1 gr Zucker in 100 cc Flüssigkeit anzeigt; es können noch 0.1 gr Zucker abgelesen werden. Die Bestimmungen sind auf 0.1—0.2 gr genau.

Der Gebrauch des Polarimeters ist einfach. Man stellt zuerst das Fernrohr, dessen Ocular geradlinig verschoben werden kann, auf die Trennungslinien der Platten (und den Spectralspalt) ein. Alsdann dreht man die Kreisscheibe bei leerer oder mit Wasser gefüllter Röhre *(f)* so, daß die zwei schwarzen Linien in eine Flucht fallen, und liest den Stand des Zeigers an der Kreistheilung ab; bei richtiger Justirung des Instrumentes zeigt er Null.

Die Scheibe hat einen gekerbten Rand, an welchem sie mit der Hand gefaßt wird. Es wird darauf die mit der Lösung gefüllte Röhre eingelegt, die Scheibe so weit nach rechts gedreht, daß die schwarzen Streifen wieder in einem einzigen zusammenfallen, und die zweite Ablesung vorgenommen. Die Differenz der ersten von dieser giebt den Zuckergehalt. Für beide Beobachtungen hat man dem Spectralspalt die geeignete Weite zu ertheilen. Als Lichtquelle dient eine leuchtende Gasflamme (Rundbrenner) oder die Flamme einer Petroleumlampe.

Das Polaristrobometer von Wild.

Wild hat das Princip des Savart'schen Polariskops (zusammengesetzt aus zwei Kalkspathplatten, die unter 45° gegen die optische Axe des Krystalls geschnitten und mit ihren Hauptschnitten, unter 90° gekreuzt, auf einander gelegt sind) zur Construction seines sehr scharfe Bestimmungen gestattenden Instrumentes benützt. Das zwischen zwei Nicols (von denen der eine drehbar ist) eingeschaltete Polariskop bewirkt, daß bei der Beobachtung in allen Stellungen des Nicols gegen einander das durch das Instrument gesandte Licht horizontale Interferenz-

streifen zeigt, wenn nicht die Schwingungsebene des Nicols parallel oder senkrecht zu derjenigen des in ihn eintretenden Lichtes ist. Die Stellung der Nicols, bei welcher die Interferenzstreifen verschwinden, läßt sich an einer Kreistheiluug genau ablesen. Legt man nun, nachdem an der Scala die Stellung festgestellt ist, bei welcher die Interferenzstreifen verschwunden sind, eine mit einer optisch activen Flüssigkeit gefüllte Röhre zwischen das drehbare Nicol und das Polariskop ein, so wird das Verschwinden der Interferenzstreifen nicht mehr bei der Stellung des Nicols stattfinden, bei der dies vor dem Einlegen der Röhre der Fall war. Man sucht jetzt durch Drehung des Nicols die Stellung auf, bei welcher jetzt die Interferenzstreifen verschwinden, und liest durch ein Fernrohr an der Scala ab, wie weit man nach der einen oder der andern Seite das Nicol hat drehen müssen, um das Verschwinden der Interferenzstreifen herbeizuführen, und findet in der Differenz der beiden Ablesungen den Winkel der Rotation, welche die Flüssigkeit ausübt.

II. Buch.

Die chemischen Bestandtheile des Organismus.

6. Kapitel.

Einleitung.

Die chemischen Bestandtheile des thierischen Organismus sind außerordentlich zahlreich; sie bestehen aus chemischen Elementen, anorganischen und organischen Verbindungen. Die organischen Verbindungen sind am zahlreichsten; von ihnen besitzen einige eine einfache Structur, die Mehrzahl derselben aber ist sehr complicirt zusammengesetzt.

Von **Elementen** kommen im Körper vor: Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel, Phosphor, Fluor, Chlor, Silicium, Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Lithium, Eisen, gelegentlich auch Mangan, Kupfer und Blei.

Von diesen kommen nur sehr wenige in freiem Zustande vor; Sauerstoff (in geringen Mengen) und Stickstoff finden sich aufgelöst im Blute. Wasserstoff kommt im Verdauungskanal vor. Mit der Luft eingeathmete Kohlentheilchen werden in der Lunge gefunden. Mit nur einigen wenigen Ausnahmen, wie den eben angeführten, kommen die oben aufgezählten Elemente in Verbindung mit anderen, als chemische Verbindungen, im Körper vor.

Die chemischen Verbindungen unterscheidet man

1) als **mineralische** oder **anorganische** Verbindungen und
2) als **organische** oder **Kohlenstoffverbindungen.**

Die **anorganischen Verbindungen** sind: Wasser, Wasserstoffsuperoxyd, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, verschiedene Säuren und zahlreiche Salze (Chlornatrium, phosphorsaurer Kalk etc.).

Die **organischen Verbindungen** sind die verschiedenen Alkoholgruppen und organischen Säuren und deren Verbindungen, wie die Fette; verschiedene Derivate des Ammoniaks wie die Amide, Amine etc.; die aromatischen Körper und Proteïne, Albuminoide, Pigmente, Fermente, Kohlenhydrate und Glycoside.

7. Kapitel.

Anorganische Verbindungen.

Wasser (H_2O).

Wasser bildet ungefähr 58.5% von dem Gesammtgewicht des Körpers. Der Gehalt wechselt mit dem Lebensalter; er nimmt mit fortschreitendem Alter ab. Beim Kinde beträgt der Wassergehalt 66.4% (Bischoff).

Die folgende Tabelle von Beaunis[1]) giebt den Wassergehalt verschiedener fester und flüssiger Organe und Bestandtheile des menschlichen Organismus in Tausendtheilen an:

Schmelz	2	Graue Substanz des Gehirns	858
Dentin	100	Glaskörper	987
Knochen	486	Blut	791
Fett	299	Galle	864
Elastisches Gewebe	496	Milch	891
Knorpel	550	Liquor sanguinis	901
Leber	693	Chylus	928
Rückenmark	697	Lymphe	958
Weiße Substanz des Gehirns	700	Serum	959
Haut	720	Magensaft	973
Gehirn	750	Darmsaft	975
Muskel	757	Thränen	982
Milz	758	Humor aqueus	986
Thymus	770	Cerebrospinalflüssigkeit	988
Bindegewebe	796	Speichel	995
Niere	827	Schweiß	995

Ein Erwachsener nimmt täglich mit der Nahrung (fester und flüssiger) ungefähr 2500 cc Wasser in sich auf. Eine kleine Menge Wasser wird im Körper selbst durch die Verbindung von Sauerstoff und Wasserstoff gebildet, so daß mehr Wasser ausgeschieden als aufgenommen wird. Im Durschschnitt werden täglich ungefähr 2600 cc Wasser ausgeschieden.

Eine Verminderung des Wassergehaltes erzeugt das Durstgefühl. Bei Fröschen tritt bei einem Wasserverlust von 30% ihres Gewichtes der Tod ein.

Eine starke Vermehrung des Wassergehaltes ist nachtheilig, da es den Gewebezerfall vergrößert und eine große Menge fester Körper namentlich Salze (salzhaltige) löst und zur Ausscheidung bringt.

---

[1]) Beaunis, Physiologie humaine.

Injection großer Mengen von Wasser in den Kreislauf führt den Tod herbei, da das Wasser das Hämoglobin der Blutkörperchen auflöst und so die Athmung beeinträchtigt (Picot[1]).

In hungernden Thieren (Tauben) unterliegt das Verhältniß des Wassers zu den festen Substanzen nur geringen Aenderungen, selbst wenn das Gesammtkörpergewicht um 34% verringert worden ist, und das Thier während 133 Stunden weder feste noch flüssige Nahrung zu sich genommen hat. In einigen Organen (Herz, Nieren, Thoraxmuskeln, Verdauungscanal, Blut, Gehirn und Lunge) ändert sich der Wassergehalt wenig oder gar nicht. In anderen (Schenkelmuskeln und Knochen) ist der Wassergehalt vergrößert, und in einer dritten Reihe von Organen (Milz, Pankreas und Leber) hat der Gehalt an Wasser abgenommen (Lukjanow[2]).

Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2).

C. Wurster[3]) benützt als empfindliches Reagens für activen Sauerstoff Papier, das mit einer Lösung von Tetramethylparaphenylendiamin getränkt ist und durch H_2O_2 blau gefärbt wird. Die Bildung dieser Farbenreaction mit gewissen Geweben und Flüssigkeiten des Körpers (Haut, Schweiß etc.) glaubt man durch die Entwicklung von activem Sauerstoff aus in jenen Geweben und Flüssigkeiten enthaltenem Wasserstoffsuperoxyd erklären zu können. Wasserstoffsuperoxyd coagulirt Eiweiß, und Wurster hält es für möglich, daß die Phänomene der Blut- und Muskelgerinnung durch die Gegenwart von H_2O_2 erklärt werden können. Durch die Einwirkung des H_2O_2 auf das Hämoglobin des Blutes sollen verschiedene andere Pigmente, so die der Haut und der Haare gebildet werden können. Bei dem Mangel an weiteren Beweisen für diese und andere Wirkungen des Wasserstoffsuperoxyds müssen wir alle derartigen Angaben nur mit der größten Vorsicht und Reserve annehmen.

Schwefelwasserstoff (H_2S).

Dieses Gas kommt frei im Verdauungscanale vor, wo es bei den dort verlaufenden Fäulnißvorgängen gebildet wird.

Ammoniak.

Ammoniak wird ebenfalls in kleinen Mengen während des Fäulnißprocesses gebildet. Es tritt jedoch sehr bald in andere Verbindungen ein, um Salze oder organische Verbindungen zu bilden. Ammoniak kommt auch im Harn vor, besonders wenn derselbe innerhalb oder außerhalb des Körpers fault.

---

[1]) Picot, Comptes rendues, 1874, p. 62.

[2]) Lukjanow, Zeitschr. f. phys. Chemie, XIII, 339.

[3]) C. Wurster, Ber. d. deutch. chem. Ges., XIX, 3195; XX, 263, 1033. Nach Neubauer und Vogel, Harnanalyse (1891) ist Tetramethylparaphenylendiamin für den Nachweis von H_2O_2 nicht geeignet, weil es durch viele andere Substanzen auch gebläut wird; nach Bokorny, Ber. d. chem. Gesell., XXI, 1100 (1883) sogar durch sauerstoffhaltiges Wasser.

Die Mineralsalze und organischen Verbindungen, in denen Ammoniak vorkommt, werden an anderer Stelle beschrieben werden.

Säuren.

Freie Salzsäure kommt im Magensaft vor, freie Schwefelsäure in dem sogenannten Speichel gewisser Gastropoden (Dolium galea etc.)[1]). Die im Körper gefundenen Säuren kommen in der Regel nicht frei vor, sondern mit Basen zu Salzen verbunden (Chloride, Sulphate etc.). Freie Kohlensäure wird in kleinen Mengen in den flüssigen und festen Geweben des Körpers aufgelöst gefunden.

Salze.

Die hauptsächlich vorkommenden Salze sind Chlornatrium und Chlorkalium, die Sulphate derselben Metalle, die Phosphate von Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium und die Carbonate von Natrium und Calcium.

Knochen und ähnliche Gewebe wie Dentin und Zahnschmelz sind vornehmlich reich an Kalksalzen, besonders phosphorsauren.

Andere feste Gewebe, mit Ausnahme der Lungen, sind besonders reich an Kalisalzen. In Flüssigkeiten (ausgenommen in der Milch) ist das am reichlichsten vorkommende Salz Chlornatrium.

Aufzählungen der einzelnen, im Körper vorkommenden Salze sollen bei den Beschreibungen der Flüssigkeiten, Gewebe und Organe selbst erfolgen.

Die folgenden von Beaunis[2]) zusammengestellten allgemeinen Tabellen mögen an dieser Stelle genügen. Die Zahlen geben Procente der Mineralbestandtheile der Asche.

Gewebe:	Knochen	Kalbsmuskeln	Gehirn	Leber	Lunge	Milz
Beobachter:	Heintz.	Staffel.	Breed.	Oidtmann.	C. Schmidt.	Oidtmann.
Chlornatrium . .	—	10.59	4.74	—	13.0	—
Soda	—	2.35	10.69	14.51	19.5	44.33
Pottasche . . .	—	34.40	34.42	25.23	1.3	9.60
Kalk	37.58	1.99	0.72	3.61	1.9	7.48
Magnesia	1.22	1.45	1.23	0.20	1.9	0.49
Eisenoxyd . . .	—	—	—	2.74	3.2	7.28
Chlor	—	—	—	2.58	—	0.54
Fluor	1.66	—	—	—	—	—
Phosphorsäure .	53.31	48.13	48.17	50.18	48.5	27.10
Schwefelsäure .	—	—	0.75	0.92	1.4	2.54
Kohlensäure . .	5.47	—	—	—	—	—
Kieselsäure . . .	—	0.81	0.12	0.27	—	0.17.

[1]) Bœdeker, Pogg. Ann., Bd. XCIII, 614; Journ. f. pract. Chem., LXIII, 170; Panceri und de Luca, Comptes rendus, LXV, 577, 712. Diese drei Beobachter fanden 2.5 bis 3.5% freie Schwefelsäure in diesem merkwürdigen Secret.

[2]) Ich verdanke diese Tabelle dem «Textbook of Physiology» von Dr. McKendrick. Die folgenden Bemerkungen über die einzelnen Salze sind im Großen und Ganzen ein Résumé aus demselben Werke.

Flüssigkeiten:	Blut	Serum	Blutkuchen	Lymphe	Harn	Milch	Galle	Excremente.
Beobachter:	Verdeil.	Weber	Weber.	Dähnhardt.	Porter.	Wilderstein.	Rose.	Porter.
Chlornatrium . .	58.81	72.88	17.36	74.48	67.26	10.73	27.70	4.33
Chlorkalium . . .	—	—	29.87	—	—	26.33	—	—
Soda	4.15	12.93	3.55	10.35	1.33	—	36.73	5.07
Pottasche	11.97	2.95	22.36	3.25	13.64	21.44	4.80	6.10
Kalk	1.76	2.28	2.58	0.97	1.15	18.78	1.43	26.40
Magnesia	1.12	0.27	0.53	0.26	1.34	0.87	0.53	10.54
Eisenoxyd . . .	8.37	0.26	10.43	0.05	—	0.10	0.23	2.50
Phosphorsäure .	10.23	1.73	10.64	1.09	11.21	19.00	10.45	36.03
Schwefelsäure . .	1.67	2.10	0.09	—	—	2.64	6.39	—
Kohlensäure . .	1.19	4.40	2.17	8.20	—	—	11.26	—
Kieselsäure . . .	—	0.20	0.42	0.42	4.06	—	0.36	3.13.

Chlornatrium und Chlorkalium. — Der erwachsene menschliche Körper enthält im Durchschnitt wahrscheinlich 200 gr Chlornatrium (Kochsalz). Das Kochsalz ist ein sehr wichtiges Nahrungsmittel. Mit dem Harn werden täglich 15—20 gr und geringere Beträge mit Schweiß und Fæces ausgeschieden. Wenn in der Nahrung Chlorkalium an die Stelle des Natriumsalzes tritt, so treten in Folge des Mangels des letzteren Störungen auf. Die Gewebe halten jedoch das Kochsalz sehr fest, so daß durch Vermeidung des Kochsalzes in der Nahrung dieses nur langsam aus dem Harn verschwindet.

Während seines Durchganges durch den Körper erleichtert das Kochsalz die Resorption eiweißhaltiger Nahrung und erhöht den Stoffwechsel der Gewebe. Eine kleine Menge des Kochsalzes zersetzt sich wahrscheinlich, indem es sein Chlor an Kalium abgiebt, dessen Chlorsalz für gewisse Gewebe, so für die Muskeln, unentbehrlich ist. Die folgende Tabelle giebt den relativen Gehalt der beiden Salze in Tausendtheilen an:

	NaCl	KCl		NaCl	KCl
Blut	2.70	2.05	Pankreassaft aus tempor. Fistel .	7.35	0.02
Blutkörperchen . . .	—	3.67	Magensaft	1.45	0.55
Plasma	5.54	—	Galle	5.33	0.28
Lymphe	5.67	—	Milch	0.87	2.13
Chylus	5.84	—	Harn	11.00	4.50.
Pankreassaft aus permanenter Fistel	2.50	0.93			

Andere Natrium- und Kaliumsalze. — Bunge hat gefunden, daß die Natronsalze im embryonalen und im kindlichen Körper reichlicher vorhanden sind als im Körper Erwachsener. Das wird durch die folgende Tabelle illustrirt:

	Na_2O	K_2O		Na_2O	K_2O
Kaninchen, Embryo .	2.183	2.605	Katze, 29 Tage alt .	2.292	2.684
Kaninchen, 14 Tage alt	1.630	2.967	Hund, 4 Tage alt . .	2.589	2.667
Kätzchen, 1 Tag alt .	2.666	2.691	Erwachsene Maus .	1.700	3.280.
Katze, 19 Tage alt . .	2.285	2.790			

Dieses Verhalten erklärt sich wahrscheinlich aus dem relativen Reichthum an Knorpel (reich an Natronsalzen) und der relativen Armuth an Muskelsubstanz (reich an Kalisalzen) des jugendlichen Körpers gegenüber dem Erwachsenen[1]).

Phosphorsaures Natron (Na_3PO_4), saures phosphorsaures Natron (NaH_2PO_4) und saures phosphorsaures Kali (KH_2PO_4) finden sich im Harn, dessen Acidität durch die beiden letzteren Salze bedingt ist. Die phosphorsauren Salze des Natriums und Kaliums kommen auch im Blute und in den Geweben vor. Kohlensaures Natron (Na_2CO_3) und doppelkohlensaures Natron ($NaHCO_3$) finden sich in der Nahrung, werden aber zum größten Theile aus den Salzen der Pflanzensäuren (weinsaure, citronensaure Salze etc.) gebildet. Sie kommen im Blute vor und bringen die Kohlensäure aus den Geweben nach den Lungen.

Schwefelsaures Natron (Na_2SO_4) und schwefelsaures Kali (K_2SO_4) werden in kleinen Mengen im Körper gefunden; sie werden zum Theil mit der Nahrung eingeführt, hauptsächlich aber durch Oxydation der Eiweißkörper und anderer schwefelhaltiger organischer Substanzen gebildet.

Ammoniumsalze. — Geringe Spuren von Chlorammonium finden sich im Harn. Kohlensaures Ammon entsteht aus dem Harnstoff bei der Zersetzung von Urin. Der Harn der Reptilien und Vögel besteht zum größten Theil aus harnsaurem Ammon. Kleine Mengen dieses Salzes und phosphorsaure Ammon-Magnesia kommen im menschlichen Harn vor.

Calcium-Salze. — Ungefähr drei Viertel aller festen mineralischen Bestandtheile des Körpers bestehen aus phosphorsaurem Kalk ($Ca_3(PO_4)_2$) in Folge des Uebergewichtes dieses Salzes im Knochen. Andere Kalksalze, kohlensaurer und schwefelsaurer Kalk und Fluorcalcium kommen in Knochen, Dentin und Schmelz vor. Phosphorsaurer, harnsaurer und oxalsaurer Kalk finden sich im Harn. Die meisten Gewebe enthalten kleine Mengen des phosphorsauren und kohlensauren Salzes. Eierschalen, der Panzer der Crustaceen, Korallen und Otolithen bestehen hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk.

Magnesium-Salze. — Phosphorsaure Magnesia ($Mg_3(PO_4)_2$) kommt in den Geweben zusammen mit den Phosphaten des Calciums ($Ca_3(PO_4)_2$ und $CaH_4(PO_4)_2$) aber nur in kleinen Mengen vor. Es findet sich auch im Harn. Phosphorsaure Ammon-Magnesia oder Tripelphosphat ($NH_4Mg_2PO_4 + 6H_2O$) wird oft in sich zersetzendem Harn gefunden. Palmitin- und stearinsaure Magnesia finden sich in den Fæces.

Eisen ist ein wichtiger Bestandtheil des Blutfarbstoffes. Das Blut eines Erwachsenen enthält 3 gr Eisen. Kleine Mengen desselben werden auch in anderen Flüssigkeiten des Körpers gefunden (Chylus, Lymphe, Galle, Milch, Harn, Magensaft); es ist ebenfalls enthalten in dem schwarzen Pigment der Haut, der Haare und des melanotischen Sarkoms. Kleine Mengen von schwefelsaurem Eisen finden sich in den

[1]) Bunge, Zeits. f. physiol. Chem., XIII, 399.

Fæces, und geringe Quantitäten Eisen kommen sowohl in der Leber als auch in der Milz vor.

Andere Metalle. — Kupfer kommt in zwei Verbindungen vor, im Hämocyanin, dem blauen Farbstoff des Blutes vieler wirbelloser Thiere (Crustaceen, Tintenfische, Scorpione etc.) und in dem Turacin, dem Pigment der Vogelfedern. Kleine Mengen von Kupfer, Aluminium, Mangan und Blei kommen gelegentlich auch in andern Theilen des Körpers vor, indem sie mit der Nahrung aufgenommen, nicht gleich wieder ausgeschieden, sondern in bestimmten Geweben oder Organen deponirt werden.

Silicium. — Eine ganz geringe Menge von Silikaten kommt im Blute, im Harn, in den Knochen, Haaren und andern Theilen des Körpers vor.

Phosphor-Salze. — Der Betrag an Phosphorsäure, welcher sich aus den Aschenanalysen thierischer Gewebe ergiebt, ist nicht immer correct, da ein Theil derselben während der Veraschung aus sich zersetzenden organischen Verbindungen entsteht, welche wie das Lecithin Phosphor enthalten.

Die Phosphorsäure, welche in den mineralischen Verbindungen des Körpers vorkommt, stammt theilweise aus der Nahrung, theilweise aus der Zersetzung von Lecithin und Nucleïn. Sie verbindet sich mit Natron, Kali, Kalk und Magnesia, um die verschiedenen schon angeführten phosphorsauren Salze zu bilden. Ein erwachsener Mensch scheidet täglich 2.3—3.5 gr Phosphorsäure durch die Nieren aus. Fleischfresser scheiden die Phosphate vorzugsweise durch die Nieren, Pflanzenfresser mit den Fæces aus.

Carbonate. — Die kohlensauren Salze in der Asche thierischer Substanzen stammen zum Theil aus der Zersetzung organischer Verbindungen. Alkali-Carbonate und Bicarbonate finden sich jedoch im Blute, im Harn, in der Lymphe, im Speichel etc.

Sulphate. — Auch die schwefelsauren Salze entstehen zum Theil während der Veraschung aus Eiweißstoffen und andern schwefelhaltigen organischen Verbindungen. Die im Harn enthaltene Schwefelsäure ist in Verbindung theils als gewöhnliche Schwefelsäure, theils als Aetherschwefelsäure. Sie stammt in geringer Menge aus der Nahrung, zum größten Theil entsteht sie aus der Eiweißzersetzung, so daß der Schwefelsäuregehalt des Harns dem Harnstoffgehalt desselben parallel läuft.

8. Kapitel.

Die einfacheren organischen Verbindungen.

Man hat früher angenommen, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen organischen und anorganischen Verbindungen bestünde, und hat geglaubt, daß es dem Chemiker unmöglich sei, die organischen Verbindungen aus ihren Elementen künstlich aufzubauen. Seit jener Zeit sind aber schon viele organische Verbindungen des Körpers im Laboratorium dargestellt worden [1]).

Organische Verbindungen werden jetzt als die Verbindungen des Kohlenstoffs betrachtet. Diese Definition würde jedoch auch jene Carbonate umfassen, welche wir bereits bei den anorganischen Verbindungen betrachtet haben. Schorlemmer erklärt die organische Chemie als die Chemie der Kohlenhydrate und deren Derivate.

Der Kohlenstoff ist ein vierwerthiges Element; sein Atomgewicht ist 12 (11.97).

Die Paraffine und ihre Derivate.

Der einfachste bekannte Kohlenwasserstoff ist das Grubengas oder Methan; seine Formel ist CH_4. Das Methan ist das erste Glied der Paraffinreihe. Die Paraffine unterscheiden sich von einander durch CH_2. Das zweite Glied der Reihe, Aethan, hat die Formel C_2H_6, das dritte C_3H_8 und so weiter. Die typische Formel für diese Reihe ist also C_nH_{2n+2}.

Die Anfangsglieder der Reihe sind gasförmig, die folgenden flüssig, und die höheren Glieder bilden die festen oder harten Paraffine.

Wenn man in den Kohlenwasserstoffen ein H durch ein Hydroxyl (HO) substituirt, so erhält man eine Verbindung von der Natur der Hydrate. Aus dem Methan erhält man das Hydrat CH_3OH, aus dem Aethan C_2H_5OH und so die ganze Reihe durch. Diese Hydrate unterscheiden sich von den Metallhydraten, wie Kalihydrat $K \cdot OH$ und Natronhydrat $Na \cdot OH$ dadurch, daß das Hydroxyl nicht mit einem Metall verbunden ist, sondern mit einer Atomgruppe, Radical genannt. Im Methan verbindet sich das Hydroxyl mit dem Radical CH_3 Methyl; im Aethan mit dem Radical C_2H_5 Aethyl u. s. w. Diese organischen Hydrate werden Alkohole genannt, das erste Methylalkohol, das zweite Aethylalkohol (der gewöhnliche Alkohol) etc.

Außer diesen aus dem Paraffin abgeleiteten Alkoholen giebt es, wie wir sehen werden, noch andere Alkoholreihen.

---

[1]) Die Synthese des Harnstoffes durch Wöhler 1828 war die erste Synthese einer organischen Verbindung.

Die erste und einfachste Familie der Alkohole ist als Familie der einwerthigen Alkohole bekannt; d. h. sie enthalten nur ein Hydroxyl, und das Radical (Methyl, Aethyl etc.) ist also wie die Metalle, Wasserstoff, Natrium, Kalium etc. einwerthig.

Eine andere Gruppe von Stoffen wird Aether genannt; sie entstehen aus den Alkoholen durch Behandlung mit wasserentziehenden Agentien:

$$\underset{\text{[Aethylalkohol]}}{2(C_2H_5)HO} - H_2O = \underset{\text{[Aethyläther].}}{(C_2H_5)_2O}$$

Die Aether der einwerthigen Alkohole werden den Oxyden der einwerthigen Metalle (H_2O, Na_2O etc.) als gleichstehend betrachtet.

Durch Oxydation der Alkohole werden zwei Wasserstoffatome entfernt, und es entsteht eine andere Gruppe von Substanzen, Aldehyde genannt.

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{(C_2H_5)OH} + O = \underset{\text{Aethyaldehyd.}}{CH_3COH} = H_2O$$

Bei weiterer Oxydation werden die beiden zur Bildung des Aldehyds entfernten Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom substituirt [1]).

$$\underset{\text{Aethylaldehyd}}{CH_3COH} + O = \underset{\text{Essigsäure.}}{CH_3COOH}$$

Auf diese Weise wird schließlich eine Säure aus dem Alkohol gebildet. Die aus den einwerthigen Alkoholen abgeleiteten Säuren sind einbasisch [2]); sie bilden die Fettsäurereihe. Die Fettsäuren verbinden sich mit den metallischen Basen, wie Kali oder Natron, zu Seifen; mit den organischen Basen und Glycerin bilden sie Fette. Die folgende Tabelle giebt in übersichtlicher Weise die aus der Paraffingruppe abgeleiteten verschiedenen Verbindungen:

Kohlenwasserstoffe.	Radical.	Alkohole.	Aldehyde.	Säure.
C_nH_{2n+2}	C_nH_{2n+1}	$C_nH^2{}_{n+2}HO$	$C_nH_{2n}O$	$C_nH_{2n}O_2$
CH_4 Methan	CH_3 Methyl	$CH_3 \cdot HO$	—	CH_2O_2 Ameisensäure
C_2H_6 Aethan	C_2H_5 Aethyl	$C_2H_5 \cdot HO$	C_2H_4O	$C_2H_4O_2$ Essigsäure
C_3H_8 Propan	C_3H_7 Propyl	$C_3H_7 \cdot HO$	C_3H_6O	$C_3H_6O_2$ Propionsäure
C_4H_{10} Butan	C_4H_9 Butyl	$C_4H_9 \cdot HO$	C_4H_8O	$C_4H_8O_2$ Buttersäure
C_5H_{12} Pentan	C_5H_{11} Amyl	$C_5H_{11} \cdot HO$	$C_5H_{10}O$	$C_5H_{10}O_2$ Valeriansäure
C_6H_{14} Hexan	C_6H_{13}	$C_6H_{13} \cdot HO$	$C_6H_{12}O$	$C_6H_{12}O_2$ Capronsäure
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
$C_{16}H_{34}$	—	—	—	$C_{16}H_{32}O_2$ Palmitinsäure
$C_{18}H_{38}$	—	—	—	$C_{18}H_{36}O_2$ Stearinsäure.

[1]) Die Darstellung der Essigsäure aus Alkohol wird gewöhnlich durch ein organisirtes Ferment, das bacterium aceti, bewirkt.

[2]) Einbasisch heißt, daß ein Wasserstoffatom durch ein einwerthiges Metall (K oder Na) oder durch ein einwerthiges Radical substituirt werden kann. Im letzteren Falle werden zusammengesetzte Aether gebildet.

Es giebt Alkohole, welche dieselbe procentische Zusammensetzung haben, die sich aber in ihren Oxydationsproducten von einander unterscheiden. Es giebt z. B. zwei Propylalkohole, beide mit der Formel C_3H_8O. Der eine von ihnen geht, wie die Tabelle zeigt, bei der Oxydation zunächst in ein Aldehyd und dann in Propionsäure über; der andere bildet durch die Oxydation eine Substanz, die Aceton genannt wird und das erste Glied einer Reihe von homologen Verbindungen bildet, die Ketone genannt werden. Dies Verhalten wird auf folgende Weise erklärt: Der primäre Propylalkohol (aus dem der Aldehyd entsteht) enthält eine einwerthige Atomgruppe $CH_2 \cdot OH$; der andere secundäre Alkohol enthält eine zweiwerthige Atomgruppe $CH \cdot OH$. Bei der Oxydation des primären Alkohols wird H_2 aus der Gruppe $CH_2 \cdot OH$ entfernt, während bei der Oxydation des secundären Alkohols HH aus der Gruppe $CH \cdot OH$ entfernt wird.

Alkohol.	Zwischenproduct.	Säure.
$CH_2 \cdot OH$ | C_2H_5 Primärer Propylalkohol	COH | C_2H_5 Propylaldehyd	$CO \cdot OH$ | C_2H_5 Propionsäure
CH_3 | $CH \cdot OH$ | CH_3 Secundärer Propylalkohol	CH_3 | CO | CH_3 Propylketon od. Aceton	Die Ketone geben bei weiterer Oxydation keine C_3säure, weil die Gruppe $C \cdot OH$ fehlt. Es entstehen: CO_2, H_2O und Essigsäure.

Ebenso haben wir vier Butylalkohole, und die Zahl der höheren Alkohole, welche theoretisch möglich sind, nimmt rasch zu, je höher wir in der Reihe kommen.

Solche Verbindungen, welche dieselbe empirische Formel und dasselbe Moleculargewicht besitzen, sich aber durch gewisse Reactionen und physikalische Eigenschaften, welche durch Verschiedenheiten in ihrer chemischen Constitution bedingt sind, von einander unterscheiden, werden isomere Verbindungen genannt. Substanzen, welche dieselbe procentische Zusammensetzung, aber verschiedene Moleculargewichte haben, werden polymere Verbindungen genannt. So sind Aldehyd (C_2H_4O) und Paraldehyd ($C_6H_{12}O_3$), Milchsäure ($C_3H_6O_3$) und Dextrose ($C_6H_{12}O_6$) polymere Verbindungen.

Die Kohlenwasserstoffreihe, welche wir eben betrachtet haben, bildet homologe Reihen mit der allgemeinen Formel C_nH_{2n+2}, und das niedrigste Glied dieser Reihe ist die einfachste bekannte Kohlenwasserstoff-Verbindung, nämlich das Methan oder Sumpfgas. Außer diesen Paraffinen giebt es jedoch noch Reihen von nicht gesättigten Kohlen-

wasserstoffen, von denen jede die Basis für Gruppen chemischer Körper sein kann. Die allgemeinen Formeln für diese Paraffinreihen sind: C_nH_{2n}, C_nH_{2n-2}, C_nH_{2n-4}, C_nH_{2n-6}, C_nH_{2n-8} etc.

Die mit Methan (CH_4) beginnende Paraffinreihe bildet die Basis für die gewöhnlichen einwerthigen Alkohole und die entsprechenden Fettsäuren.

Die Paraffinreihe mit der allgemeinen Formel C_nH_{2n} beginnt mit Aethylen oder Oelgas C_2H_4 und bildet die Basis für eine Alkoholreihe, welche Glycole genannt werden. Diese sind wie die erste Alkoholreihe Hydrate, d. h. sie sind Verbindungen von Hydroxyl mit organischen Radicalen, nur daß in den Glycolen zwei Hydroxyl-Molecüle mit dem Radical verbunden sind, in den einwerthigen Alkoholen aber nur eins. Die Glycole sind also zweiwerthige Alkohole.

Von einem andern Gesichtspunkt aus kann man einen einwerthigen Alkohol wie ein Wassermolecül betrachten, in dem ein Wasserstoffatom durch das Radical substituirt ist:

$H \cdot OH$	$CH_3 \cdot OH$
Wasser	Methylalkohol.

Ein zweiwerthiger Alkohol ist nach dem Typus von zwei Wassermolecülen gebaut, in denen HH durch das Radical ersetzt ist:

$H \cdot OH$ $H \cdot OH$	$C_2H_4 \begin{cases} OH \\ OH \end{cases}$
Wasser	Aethyl-Glycol.

Wir verglichen die einwerthigen Alkohole den Hydraten der einwerthigen Metalle, $Na \cdot OH$, $K \cdot OH$.

Wir können die zweiwerthigen Alkohole oder Glycole den Hydraten der zweiwerthigen Metalle vergleichen, wie Calciumoxydhydrat $Ca \begin{cases} OH \\ OH \end{cases}$ oder Magnesiumoxydhydrat $Mg \begin{cases} OH \\ OH. \end{cases}$

Aus den Glycolen[1]) oder zweiwerthigen Alkoholen erhält man durch Oxydation Säuren; wenn H_2 entfernt und durch O ersetzt wird, so entsteht die sogenannte Glycolsäure, welche das erste Glied einer Säurereihe bildet, welche man in gleicher Weise aus der Alkoholreihe erhält.

Die folgende Tabelle giebt übersichtlich geordnet die verschiedenen Klassen von Verbindungen, welche aus den Kohlenwasserstoffen mit der allgemeinen Formel C_nH_{2n} abgeleitet werden:

---

[1]) Glycol muß sorgfältig von einem ganz andersartigen Stoff unterschieden werden, welcher einen ähnlichen Namen führt, nämlich Glycocoll. Ebenso gleicht die Glycolsäure dem Namen nach der von ihr chemisch durchaus verschiedenen Glycocollsäure, einer der Gallensäuren.

Kohlenwasserstoffe.	Alkohole (zweiwerthig).	Säuren I. Reihe (einbasisch).	Säuren II. Reihe (zweibasisch).
C_nH_{2n}	$C_nH_{2n}(HO)_2$	$C_nH_{2n}O_3$ [CH_2O_3 Kohlensäure]	$C_nH_{2n-2}O_4$
C_2H_4 Aethylen	$C_2H_4(HO)_2$ Aethylenglycol	$C_2H_4O_3$ Glycolsäure	$C_2H_2O_4$ Oxalsäure
C_3H_6 Propylen	$C_3H_6(HO)_2$ Propylenglycol	$C_3H_6O_3$ Milchsäure	$C_3H_4O_4$ Malonsäure
C_4H_8 Butylen	$C_4H_8(HO)_2$ Butylenglycol	$C_4H_8O_3$ Oxybutters.	$C_4H_6O_4$ Bernsteins.
C_5H_{10} Amylen	$C_5H_{10}(HO)_2$ Amylenglycol	$C_5H_{10}O_3$ Oxyvaleriansäure	$C_5H_8O_4$ Brenzweinst. od. Glutarsäure
C_6H_{12} Hexylen	$C_6H_{10}(HO)_2$ Hexylenglycol	$C_6H_{12}O_3$ Leucinsäure	$C_6H_{10}O_4$ Adipinsäure

Die nächste Kohlenwasserstoffgruppe setzt sich zusammen nach der Formel C_nH_{2n-2}. Dahin gehört das Acetylen C_2H_2. Die vierte Reihe (C_nH_{2n-4}) wird illustrirt durch die Terpene $C_{10}H_{16}$; die fünfte (C_nH_{2n-6}) durch Benzol C_6H_6; die sechste (C_nH_{2n-8}) durch Cinnamol (Styrol) C_8H_8 etc. Die Benzolderivate unterscheiden sich in so hohem Grade von den übrigen Gruppen, daß man sie zu der besonderen Klasse der aromatischen Verbindungen zusammengefaßt hat.

In gleicher Weise kann man noch andere Alkoholgruppen unterscheiden. Die nächste Reihe, die dreiwerthigen Alkohole, wie das Glycerin, ist nach dem Typus von drei Wassermolecülen gebaut; d. h. ein Radical ist mit drei Hydroxylmolecülen verbunden. $C_3H_5(HO_3)$ ist die Formel für Glycerin. Für die vierwerthigen Alkohole ist das Erythrit $C_4H_6(HO)_4$ ein Beispiel und für die sechswerthigen Alkohole das Mannit $C_6H_8(HO)_6$.

Die folgende Tabelle stellt die verschiedenen Alkoholgruppen einander gegenüber:

Alkohole:

Einwerthige nach dem Typus von 1 Mol. Wasser H·OH	Zweiwerthige nach dem Typus von 2 Mol. Wasser H·OH | H·OH	Dreiwerthige nach dem Typus von 3 Mol. Wasser H·OH | H·OH | H·OH	Vierwerthige nach dem Typus von 4 Mol. Wasser H·OH | H·OH | H·OH | H·OH	Sechswerthige nach dem Typus von 6 Mol. Wasser H·OH | H·OH | H·OH | H·OH | H·OH | H·OH
Beispiel: $CH_3 \cdot OH$ Methylalkohol.	Beispiel: $C_2H_4\{^{OH}_{OH}$ Aethylenalkohol oder Aethylglycol.	Beispiel: $C_3H_5\{^{OH}_{OH}_{OH}$ Glycerin.	Beispiel: $C_4H_6\{^{OH}_{OH}_{OH}_{OH}$ Erythrit.	Beispiel: $C_6H_8\{^{OH}_{OH}_{OH}_{OH}_{OH}_{OH}$ Mannit.

Von allen diesen Alkoholen können nun wieder verschiedene Säurereihen abgeleitet werden. Es würde uns jedoch zu weit führen, Tabellen von allen Derivaten der höheren Alkohole hierher zu setzen. Die Uebersichtsskizze, die wir von den homologen Derivaten der ein- und zweiwerthigen Alkohole entworfen haben, mag genügen. Man hätte für die höheren Alkohole denselben Proceß nur in etwas complicirterer Weise zu wiederholen. So wird von dreiwerthigen Alkoholen eine Säurereihe abgeleitet, die mit der Glycerin- oder Tartronsäure beginnt.

Die Kohlenhydrate (Stärke, Zucker) sind Derivate des sechswerthigen Alkohols, Mannit.

Die Erscheinungen der Polymerie und Isomerie, die wir bei einigen einfacheren organischen Verbindungen beobachtet haben, kommen, wie man schon voraussetzen kann, in den complexeren Verbindungen viel häufiger vor.

Zuletzt haben wir noch eine Klasse von Substanzen zu erwähnen, in denen der Kohlenstoff des Kohlenwasserstoffes nicht gesättigt ist. So ist die Formel für Allylalkohol

$$\left.\begin{matrix} C_3H_5 \\ H \end{matrix}\right\} O,$$

in der augenscheinlich zwei Atome nicht gesättigt erscheinen. Zu diesen Alkoholen steht die Acrylsäurereihe in derselben Beziehung wie die Fettsäuren zu den einwerthigen Alkoholen:

Alkohol	Säure
$\left.\begin{matrix} C_2H_5 \\ H \end{matrix}\right\} O$	$\left.\begin{matrix} C_2H_3O \\ H \end{matrix}\right\} O$
[Aethylalkohol]	[Essigsäure]
$\left.\begin{matrix} C_3H_5 \\ H \end{matrix}\right\} O$	$\left.\begin{matrix} C_3H_3O \\ H \end{matrix}\right\} O$
Allylalkohol	[Acrylsäure].

Die Säuren haben die allgemeine Formel $C_nH_{2n-2}O_2$

$C_3H_4O_2$ Acrylsäure
$C_4H_6O_2$ Crotonsäure
$C_5H_8O_2$ Angelicasäure

$C_{18}H_{14}O_3$ Oelsäure.

Nachdem wir so die allgemeinen chemischen Charactere der Kohlenwasserstoffe und ihrer Derivate beschrieben haben, wollen wir die Glieder der verschiedenen Gruppen, welche im Organismus vorkommen, aufzählen.

Kohlenwasserstoffe. – Methan (CH_4) ist der einzige Kohlenwasserstoff, welcher im Körper gefunden wird; es kommt mit andern Gasen gemischt im Verdauungscanal vor.

Alkohole. — Aethylalkohol ist ein Bestandtheil der als Getränk benützten gegohrenen Flüssigkeiten. Es kann jedoch auch in kleinen

Mengen durch im Verdauungscanal selbst stattfindende Gährungsprocesse gebildet werden. So findet sich Alkohol in geringen Mengen im Harn, auch wenn jener in der eingenommenen Nahrung nicht enthalten war[1]).

Cholesterin ($C_{26}H_{43}HO$)[2]) ist ein einwerthiger Alkohol, und obgleich es nicht zu den Reihen gehört, die mit Methyl und Aethylalkohol beginnen, so ist es doch angebracht das Cholesterin an dieser Stelle aufzuzählen. Es krystallisirt entweder ohne Krystallwasser (aus wasserfreiem Aether) oder mit einem Mol. Krystallwasser (aus einer Mischung von Alkohol und Wasser). Es kommt vor in den Blutkörperchen, im Nervengewebe und in der Galle.

Phenol oder Carbolsäure ($C_6H_5 \cdot OH$) kann ebenfalls als ein Alkohol angesehen werden. Es kommt in geringen Mengen gewöhnlich in Verbindung als Aetherschwefelsäure in den Fæces und im Harn vor. Man rechnet das Phenol jedoch passender zu den aromatischen Körpern.

Glycerin kommt mit Fettsäuren zu Fetten verbunden vor. Während der Verdauung wird es aus dem Fett frei gemacht und kann dann frei im Verdauungscanale gefunden werden. Hier wird es in verschiedene Säuren, besonders Propionsäure, weiter zerlegt oder unterliegt nach der Absorption einer vollständigen Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser. Beneke nimmt an, daß die aus den Phosphaten der Nahrung stammende Phosphorsäure sich mit dem Glycerin zu Glycerinphosphorsäure, einer Vorstufe in der Synthese des Lecithins, verbindet.

Die Beziehung des Glycerins zum Glycogen der Leber wird in dem Kapitel über dieses Organ ausführlicher besprochen werden.

Cetylalkohol, $(C_{16}H_{33})HO$, wird in Verbindung mit Palmitinsäure im Wallrath gefunden.

Ceratinalkohol (Cerylalkohol, $(C_{27}H_{53})OH$) ist im chinesischen Wachs enthalten.

Melissinalkohol (Myricylalkohol, $(C_{30}H_{61})OH$) findet sich im Bienenwachs.

Verschiedene andere Alkohole oder deren Verbindungen kommen in Pflanzenölen und andern Producten vor.

Aldehyde und **Ketone.** — Aceton wird in sehr geringen Mengen auch im normalen Blut und im normalen Harn gefunden. Bei bestimmten Krankheiten, besonders beim Diabetes, steigt der Acetongehalt beträchtlich. Es ist jedoch noch nicht entschieden, ob das Aceton im freien Zustande vorkommt, und wir werden diese Frage in dem Kapitel über Diabetes genauer behandeln.

Die Kohlenhydrate sind Derivate des Mamits. Die Glycosen sind Aldehyde dieses Alkohols, und die andern Gruppen der Kohlenhydrate (Saccharosen und Amylosen) sind Derivate der Dextrose.

---

[1]) W. H. Ford, Trans. Intern. Med. Congress, Washington, 1887, III, 293.

[2]) Die Formel von Remitzer $C_{27}H_{46}O$, Monatsh., IX, 421, ist von K. Obermüller, Zeits. f. physiol. Chem., XV, 37, bestätigt worden.

Fettsäuren. — Ameisensäure soll in geringen Mengen vorkommen in der Milz, im Pankreas, Thymus, Muskeln und Gehirn. Bei der Leucocythämie soll sie auch im Blut, Harn, Schweiß und im Mark gefunden werden.

Wie ihr Name andeutet, wird sie aus Ameisen gewonnen, und mit großer Wahrscheinlichkeit wird ihr auch die saure Reaction des Blutes gewisser Insecten zugeschrieben. Die Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch. Sie verflüchtigt sich ohne Rückstand bei 100° C.

Essigsäure kommt vor in geringen Mengen in der Galle und im Schweiß, im Magen und Darmcanal ist sie das Product von Gährungsvorgängen; sie ist die Hauptsäure des Essigs; sie hat einen characteristischen Geruch und einen sehr sauren Geschmack und verflüchtigt sich ohne Rückstand; sie bildet durchsichtige Krystalle, welche bei 17° C schmelzen.

Propionsäure kommt gelegentlich im Schweiß vor, im gährenden diabetischen Harn, im leukämischen Blut und in den erbrochenen Massen bei Cholera. Sie verflüchtigt sich bei 142° C; ihr Geruch gleicht dem der Essigsäure.

Buttersäure wird im Schweiß, in den Fæces, im Harn, in sich zersetzenden organischen Stoffen, im Sputum bei Lungengangrän etc. aufgefunden. Sie kommt mit Milchsäure zusammen vor und ist ein Stadium der sogenannten Milchsäuregährung. Sie verdampft bei 160° C.

Buttersäure ist an Glycerin gebunden, als Fett in der Milch enthalten.

Valeriansäure. — Entweder diese Säure selbst oder ihr Ammoniumsalz kommt in sich zersetzenden organischen Substanzen vor. Außerdem findet man sie im Harn und in den Fæces bei gewissen Krankheiten (Pocken, Typhus, acute gelbe Leberatrophie). Sie wird flüchtig bei 175° C.

Capronsäure wird gelegentlich im Schweiß und in den Fæces gefunden. Sie kommt an Glycerin gebunden in der Butter vor und verflüchtigt sich bei 202° C.

Caprylsäure ($C_8H_{10}O_2$; krystallisirt bei 12° C) und Caprinsäure ($C_{10}H_{20}O_2$; Schmelzpunkt bei 70° C) kommen in geringen Mengen in der Butter als Glycerinverbindung vor.

Palmitin- und Stearinsäure stehen viel höher in der Reihe und sind wie die Paraffine, von denen sie stammen, bei gewöhnlicher Lufttemperatur feste Körper; mit Glycerin verbunden bilden sie die Hauptmasse des Fettgewebes und kommen auch in dem Fette der Milch (Rahm) vor. Palmitinsäure wird gelegentlich im Eiter, in Tuberkeln und im Sputum bei Lungengangrän gefunden, mit Mineralbasen zu Seifen verbunden kommt sie in kleinen Mengen während der Fettverdauung im Verdauungscanal und auch im Blute und in der Lymphe vor.

Von den Glycolen abgeleitete Säuren. — a) Die Glycolsäurereihe. — Das erste Glied dieser Reihe, die Kohlensäure,

unterscheidet sich von den übrigen Säuren dieser Reihe dadurch, daß sie zweibasisch ist. Die nächste Säure, die Glycolsäure, kommt nicht im Körper vor, sie ist aber dadurch von Interesse, daß Glycocoll (Glycin, Amidoessigsäure) aus ihr entsteht, wenn man ein Hydroxyl durch NH_2 substituirt. Die Milchsäure, von der drei isomere Säuren existiren, kommt in vielen Geweben des Körpers vor und als Gährungsproduct in der Milch. Sie wird bei der Besprechung des Muskels genauer berücksichtigt werden. Sie soll nach der Exstirpation der Leber im Harn aufgefunden werden. Oxybuttersäure kommt in der Regel im diabetischen Harn vor. Leucinsäure steht in Beziehung zu dem Leucin, einem Zersetzungsproduct der Eiweißkörper.

b) Die Oxalsäurereihe. — Oxalsäure kommt im Harn als oxalsaurer Kalk vor, der sich krystallisirt als tetragonale Octaëder oder in der Form von Hanteln (Dumbbells) absetzt. Ihre Beziehung zum Harnstoff und zur Harnsäure werden beim Harn besprochen werden.

Bernsteinsäure hat man im Harn gefunden nach der Einnahme von apfelsäure- oder asparaginsäurehaltigen Nahrungsmitteln. Kleine Mengen finden sich in der Milz, Thymus, Thyreoidea, Hydrocelenflüssigkeit etc. Spuren dieser Säure (und von Glycerin) werden während der durch Hefe erzeugten Alkoholgährung des Traubenzuckers gebildet. Die Bernsteinsäure ($C_4H_6O_4$) steht in der Zusammensetzung drei Säuren sehr nahe, die in vielen vegetabilischen Nahrungsmitteln enthalten sind, nämlich: Apfelsäure ($C_4H_6O_5$), Weinsäure ($C_4H_6O_6$) und Citronensäure ($C_4H_6O_7$).

Acrylsäurereihe. — Acrylsäure ($C_3H_4O_2$) entsteht durch Oxydation aus dem Acroleïn (C_3H_4O), dem Aldehyd des Allylalkohols. Acroleïn entsteht aus dem Glycerin durch Entfernung von zwei Molecülen Wasser ($C_3H_8O_3 - 2H_2O = C_3H_4O$).

Crotonsäure kommt im Crotonöl vor.

Angelicasäure findet sich im Crotonöl und in der Wurzel von Angelica archangelica. Ihr Aldehyd ist im ätherischen Camillenöl (von Anthemis nobilis) enthalten.

Erucasäure ($C_{22}H_{42}O_2$), ein hochstehendes Glied der Reihe, findet sich im Rüböl.

Oelsäure ($C_{18}H_{34}O_2$) ist für den Physiologen von größerer Bedeutung, da sie nicht nur in vegetabilischen Oelen (Mandelöl, Olivenöl etc.) vorkommt, sondern auch einen wichtigen Bestandtheil des Fettes, des Fettgewebes und der Milch bildet.

Amidosäuren. — Die Amidosäuren sind Derivate der Fettsäuren und entstehen aus diesen durch Substitution von einem oder mehreren Wasserstoffatomen durch das Radical Amid (NH_2). Die wichtige Gruppe von Stoffen, zu der Leucin, Tyrosin, Glycocoll, Taurin, Creatin etc. gehören, werden besser zusammen mit den stickstoffhaltigen Verbindungen des Körpers besprochen.

Die Fette. — Das im Fettgewebe enthaltene Fett ist ein Gemenge von Glycerinäthern oder Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Oelsäure.

Im Rahm kommen noch geringe Mengen von Glyceriden der niedrigeren Fettsäuren hinzu. Ihre chemischen Characterica werden bei der Besprechung des Fettgewebes und der Milch genauer angeführt werden.

Kleine Mengen von Fett kommen auch in andern Theilen des Körpers vor. Die weiter unten folgende, aus Gorup-Besanez entnommene Tabelle giebt den Fettgehalt der Organe und Flüssigkeiten des menschlichen Körpers in Procenten an.

Moleschott bestimmte den Fettgehalt eines Mannes von 30 Jahren und 64 kg Gewicht auf 2.5% des Körpergewichtes, Burdach fand im Durchschnitt 5%. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß der Fettgehalt des menschlichen Körpers außerordentlich differirt.

Schweiß . . .	0.001	Knorpel . . .	1.3
Krystallkörper	0.002	Knochen . . .	1.4
Speichel . . .	0.02	Krystalllinse .	2.0
Lymphe . . .	0.05	Leber	2.4
Synovia . . .	0.06	Muskel	3.3
Liquor amnii	0.06	Haar	4.2
Chylus . . .	0.2	Gehirn	8.0
Schleim . . .	0.3	Ei	11.6
Blut	1.4	Nerven	22.1
Galle	0.4	Fettgewebe . .	82.7
Milch	4.3	Knochenmark .	96.0.

Tripalmitin $C_3H_5(O \cdot C_{16}H_{31} \cdot O)_3$ und Tristearin $C_3H_5(O \cdot C_{18}H_{35}O)_3$ sind die festen Fette des Körpers, sie werden bei Körpertemperatur in Lösung gehalten durch Triolein $C_3H_5(O \cdot C_{18}H_{33}O)_3$.

Trimargarin ist ein Gemisch der beiden erstgenannten Fette. Tributyrin $C_3H_5(O \cdot C_4H_7O \cdot O)_3$ wird in der Butter gefunden. Trivalerin $C_3H_5(O \cdot C_5H_9O)_3$ kommt in dem Fett von Seethieren z. B. der Robben vor.

Tricaproin $C_3H_5(O \cdot C_6H_{11}O)_3$, Tricaprylin $C_3H_5(O \cdot C_8H_{15}O)_3$ und Tricaprin $C_3H_5(O \cdot C_{10}H_{19}O)_3$ kommen in Milch und Butter vor.

Während der Zersetzung des Fettes werden Propion-, Essig- und Ameisensäure gefunden, die in frischem Fett nicht nachweisbar sind. Diese Säuren bilden sich beim Ranzigwerden des Fettes, und es unterliegt keinem Zweifel, daß dieser Vorgang auch im Verdauungscanal durch Fäulniß erregende Organismen hervorgerufen werden kann. Das Ranzigwerden der Fette ist ein Oxydationsvorgang, und die Bildung niedrigerer Glieder der Reihe aus höheren zeigen folgende Gleichungen:

$$\underset{\text{[Propionsäure]}}{C_3H_6O_2} + O_3 = \underset{\text{[Essigsäure]}}{C_2H_4O_2} + CO_2 + H_2O$$

$$\underset{\text{[Essigsäure]}}{C_2H_4O_2} + O_3 = \underset{\text{[Ameisensäure]}}{CH_2O_2} + CO_2 + H_2O$$

$$\underset{\text{[Ameisensäure]}}{CH_2O_2} + O = CO_2 + H_2O$$

Lecithin ($C_{42}H_{84}NPO_9$) ist eine dem Wachs ähnliche Substanz; es kann aus dem Nervengewebe und den Blutkörperchen dargestellt werden. Nach einigen Beobachtern kommt es im nervösen Gewebe in

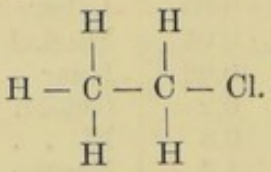
Verbindung mit einem stickstoffhaltigen Glycosid, dem Cerebrin, verbunden als Protagon vor.

Wenn Lecithin mit einer Säure oder einem Alkali gekocht wird, so entsteht Glycerinphosphorsäure, Stearinsäure und ein Neurin oder Cholin genanntes Alkaloid. Lecithin findet sich reichlich in dem Samen vieler Pflanzen[1]).

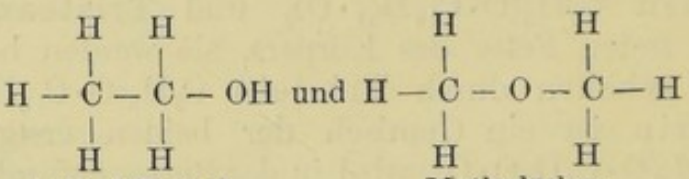
Aromatische Verbindungen.

Wir haben bereits gesehen, daß es in ihren Eigenschaften verschiedene Substanzen giebt, welche dieselbe Formel haben. Diese «Isomerie» genannte Erscheinung wird bedingt durch die Configuration der Atome im Molecül.

Man nehme z. B. die als Aethylchlorid bekannte Verbindung. Dieses hat die Formel C_2H_5Cl und kann graphisch nur in einer möglichen Form dargestellt werden:

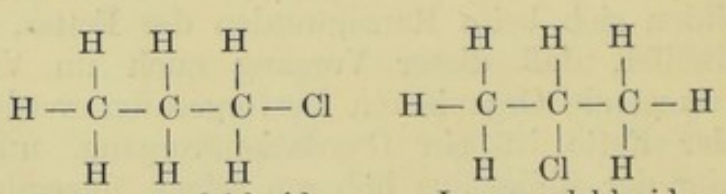


Wenn jedoch eine Verbindung die Formel C_2H_5O hat, so sind zwei verschiedene Anordnungsweisen der Atome im Molecül möglich:



Aethylalkohol und Methyläther,

und in der That existiren beide Substanzen, Aethylalkohol und Methyläther, wirklich. Oder man nehme Propylchlorid. Es sind wieder zwei und zwar nur zwei Configurationen möglich, und beide isomere Verbindungen kommen vor:



Orthopropylchlorid Isopropylchlorid.

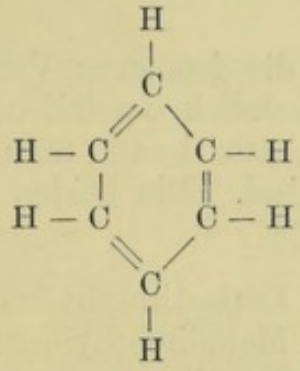
Wenn eine Verbindung mehr als drei Kohlenstoffatome enthält, so sind die möglichen Isomerien zahlreicher, und auch die Zahl der wirklich vorkommenden Verbindungen ist größer. Es ist jedoch nicht nothwendig, daß die Zahl der thatsächlich existirenden Verbindungen der Zahl der möglichen Configurationen entspricht. Ein Gesetz darüber ist noch nicht gefunden (Dittmar[2]).

---

[1]) Schulze und Steiger, Zeits. f. physiol. Chem., XIII, 365.

[2]) McKendrick's Physiology, I, 51.

Ein schlagendes Beispiel hierfür ist das Benzol. Benzol hat die Formel C_6H_6. Es sind dreißig verschiedene Configurationen der Atome möglich, und doch existirt nur ein Benzol. KEKULÉ[1]) stellt sich die Constitution des Benzols folgendermaßen vor:



Das heißt: Die sechs Kohlenstoffatome bilden nicht eine offene Kette wie in den Substanzen, deren constitutionelle Formeln wir oben angegeben haben, sondern einen geschlossenen Ring (den Benzolring). In diesem Ring sind immer zwei benachbarte C abwechselnd durch eine und durch zwei Valenzen mit einander verbunden, und die vierte Affinität jedes C ist durch H gesättigt. Das Benzol ist die Basis der zahlreiche Körper umfassenden aromatischen Verbindungen. Diese können aus dem Benzol abgeleitet werden, indem man ein oder mehrere Wasserstoffatome durch mehr oder weniger complexe Radicale substituirt.

Wenn man z. B. ein Wasserstoffatom durch ein Atom Chlor substituirt, so erhält man Chlorbenzol, eine Substanz von großer Stabilität. Wenn ein Atom Wasserstoff durch Hydroxyl (HO) substituirt wird, so entsteht eine Alkohol ähnliche Substanz, das Phenol; aber das Phenol unterscheidet sich von den Alkoholen auf dieselbe Weise, wie sich das Chlorbenzol von den Alkoholchloriden unterscheidet; das OH ist nämlich fester gebunden als in den Alkoholen.

Eins der Wasserstoffatome kann auch durch NO_2 (das Radical der Salpetersäure) oder durch Amid NH_2 substituirt werden, und wir erhalten Nitrobenzol ($C_6H_5NO_2$) respect. Amidobenzol oder Anilin ($C_6H_5NH_2$). Auf diese Weise können stickstoffhaltige aromatische Verbindungen erzielt werden. Der Wasserstoff kann auch durch Kohlenstoff enthaltende Radicale ersetzt werden, so daß man Verbindungen mit mehr als sechs Kohlenstoffatomen erhält. So kann man z. B. 1, 2, 3 oder mehr Wasserstoffatome durch Methyl substituiren, und man erhält folgende Reihe:

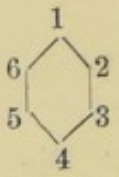
Benzol	C_6H_6
Methylbenzol (Phenol)	$C_6H_5(CH_3)$
Dimethylbenzol . .	$C_6H_4(CH_3)_2$
Trimethylbenzol .	$C_6H_3(CH_3)_3$
Tetramethylbenzol .	$C_6H_2(CH_3)_4$.

[1]) KEKULÉ, LIEBIG's Annalen, CXXXVII, 160.

Aehnliche Reihen kann man mit Aethyl und den andern Alkoholradicalen erzeugen. Ferner kann man die einzelnen Wasserstoffatome durch verschiedene Radicale ersetzen, und noch complexere Verbindungen kann man dadurch hervorbringen, daß man die Wasserstoffatome in dem Methyl, Aethyl u. s. w. wieder durch andere Elemente oder Radicale substituirt.

Dazu kommen noch die isomeren Verbindungen. Wenn wir das Benzolmolecül durch ein Sechseck darstellen, an dessen Ecken sich die Kohlenstoffatome befinden, so kann man sehen, daß drei isomere Dymethylbenzole möglich sind. Die beiden Methylgruppen können folgende Lage haben:

a. 1 und 2 Orthodimethylbenzol
b. 1 und 3 Metadimethylbenzol
c. 1 und 4 Paradimethylbenzol



Andere Isomerien sind in diesem Falle nicht möglich, da 1 und 6 mit 1 und 2 identisch ist und 1 und 5 mit 1 und 3.

Wir wollen noch ein Beispiel von Isomerie anführen.

Brenzcatechin oder Catechol hat die Formel $C_6H_4\{^{OH}_{OH}$, es sind also zwei Wasserstoffatome des Benzols durch Hydroxyl substituirt. Dieser Körper verhält sich zum Phenol, wie sich der Aethylenalkohol zum Aethylalkohol verhält: er ist ein zweiwerthiges Phenol. Die Hydroxyle können nun verschiedene Lage haben, ebenso wie die Methyle in dem oben angeführten Beispiel, und wir erhalten zwei dem Brenzcatechin isomere Verbindungen, von denen das eine als Resorcin, das andere als Hydrochinon bekannt ist.

Wir wollen jetzt diejenigen Glieder dieser wichtigen Familie einzeln betrachten, welche für den Physiologen durch ihr Vorkommen im Organismus oder als Bestandtheile von Arzneimitteln und Reagentien von größerem Interesse sind:

Phenol oder Carbolsäure. Das Phenol ($C_6H_5 \cdot OH$) ist ein weiße krystallinische Substanz, die bei 42° C schmilzt und bei 184° C kocht; sie bildet den Hauptbestandtheil der schweren Steinkohlentheeröle. Phenollösungen geben mit neutralen Eisenchloridlösungen eine intensiv violette Färbung. Ein Stückchen Tannen- oder Fichtenholz, erst mit Phenol, dann mit Salzsäure angefeuchtet und dem Lichte ausgesetzt, nimmt eine intensiv grünlich blaue Farbe an. Phenol reducirt salpetersaures Silber[1]). Beim Erhitzen mit Salpetersäure wird das gewöhnlich Picrinsäure genannte Trinitrophenol $C_6H_2(NO_2)_3OH$ gebildet. Eine wäßrige Phenollösung giebt mit Bromwasser einen gelblichen krystallinischen Niederschlag von Tribromphenol ($C_6H_2Br_3 \cdot OH$). Diese Reaction kann zur quantitativen Bestimmung des Phenols benützt werden. Phenol giebt außerdem noch folgende Farbenreactionen:

[1]) Aber nur in Gegenwart von Kali- oder Natronlauge.

a. Eine blaue oder grünliche Farbe entsteht durch Zusatz von $^1/_4$ Vol. Ammoniak und einigen wenigen Tropfen von Chlorkalium.

b. Wenig Anilin und eine alkalische Lösung von unterchlorigsaurem Natron erzeugen eine ebenfalls blaue Färbung.

c. Eine intensiv rothe Farbe giebt das MILLON'sche Reagenz.

d. Eine braune in grün und blau übergehende Farbe entsteht durch den Zusatz von rauchender Salpetersäure oder einer 6procentigen Lösung von salpetersaurem Kali in starker Schwefelsäure.

Phenol kommt in kleinen Mengen im Harn, Schweiß und in den Fæces vor, besonders nach innerer oder äußerer Anwendung von Carbolsäure oder anderer Medicamente, welche einen Benzolkern enthalten. Es kommt selten im freien Zustande vor, gewöhnlich als phenolschwefelsaures Kali ($C_6H_5O \cdot SO_3K$). Die dunkle Farbe des Carbolharns ist bedingt durch eine der beiden isomeren Verbindungen, Brenzcatechin oder Hydrochinon. Bei Luftzutritt (Oxydation) nehmen diese Substanzen in alkalischem Harn eine dunkelbraune Farbe an. Das Phenol entsteht im Darm aus den Eiweißstoffen durch die Einwirkung des Pankreasenzyms und fäulnißerregender Organismen. Das im normalen Harn vorkommende Phenol wird im Darm resorbirt.

Brenzcatechin oder Catechol $C_6H_4(OH)_2$. — Brenzcatechin kommt in kleinen Mengen als Brenzcatechin-Schwefelsäure im Harn vor. Es ist eine krystallinische Substanz, die sich bei der Oxydation in alkalischen Lösungen braun färbt und durch Zusatz von Eisenchlorid grün. Es wurde von BŒDEKER[1]), der es in außergewöhnlich großen Mengen in gewissen Harnen auffand, Alcapton[2]) genannt.

Es muß sorgfältig vom Zucker unterschieden werden, da es Kupfersalze in alkalischer Lösung, wie die FEHLING'se Lösung, reducirt. Es kommt in der Cerebrospinalflüssigkeit vor und ist eins der Zersetzungsproducte der Proteïne.

Cresol, $C_7H_7(HO)$, ein Derivat des Toluols oder Methylbenzols (C_7H_8), ist in der rohen Carbolsäure enthalten. Es kocht bei 200° C. Es ist ebenfalls ein Zersetzungsproduct der Eiweißstoffe und findet sich als solches in den Fæces. Eine kleine Menge geht als cresolschwefelsaures Kali in den Harn über.

Benzylalkohol hat die Formel $C_6H_5\begin{matrix}CH_2\\H\end{matrix}\Big\}O$; sein Aldehyd ist $C_6H_5 \cdot COH$, also der Alkohol minus H_2; ersetzt man diese H_2 durch O, so entsteht eine Säure. Der Aldehyd ist als Bittermandelöl bekannt und ist das Zersetzungsproduct des in den Mandeln enthaltenen Amygdalin. Die Säure wird Benzoësäure genannt, $C_7H_6O_2$. Diese kommt im Harn, besonders in dem der Pflanzenfresser, mit Glycocoll oder Amidoessigsäure

[1]) BŒDEKER, Zeits. f. rat. Med., [3] VII, 130, 1859; Ann. d. Chem. u. Pharm., CXVII, 98, 1861.

[2]) Das Alcapton BŒDEKER's ist kein Brenzcatechin, sondern die ihm sehr ähnliche «Uroleucinsäure».

($C_2H_3O_2 \cdot NH_2$) zu Hippursäure ($C_9H_9NO_3$) verbunden vor. Das Radical der Benzoësäure ist das Benzoyl (C_7H_5O).

Die Salicyl- oder Oxybenzylgruppe. — Die Glieder dieser Gruppe stehen in naher Beziehung zu der Benzoylgruppe; sie sind Benzoyl-Verbindungen, in denen ein Atom Wasserstoff durch Hydroxyl (HO) substituirt ist.

Die Formel für Salicylsäure ist $C_7H_6O_3$. Wenn zwei Wasserstoffatome in derselben durch Hydroxyl ersetzt werden, so erhält man eine Gallussäure genannte Substanz mit der Formel $C_7H_6O_5$. Diese Säure wird aus den Galläpfeln gewonnen. Beim Erhitzen zerfällt sie in CO_2 und Pyrogallussäure (Trihydroxylbenzol, $C_6H_3(OH)_3$).

Trimethylbenzol, $C_6H_3(CH_3)_3$, ist ein Ausgangspunkt der neun Kohlenstoffatome enthaltenden aromatischen Verbindungen. Die wichtigsten Glieder dieser Gruppe sind: die Zimmtsäure, im Peru- und Tolubalsam vorkommend; das Cumarin in der Tonkabohne und in wohlriechenden Gräsern; das Tyrosin, $C_6H_4\begin{cases}OH\\C_2H_3(NH_2)CO_2H,\end{cases}$ ein Zersetzungsproduct eiweißhaltiger Substanzen (Haar, Harn etc.) findet sich auch in der Cochenillelaus. Da es eine Amidosäure ist, wird es bei diesen genauer besprochen werden.

Aromatische Oxysäuren. — Zwei derselben, die Hydroparacumarsäure (Paraoxylphenylpropionsäure) und die Paraoxylphenylessigsäure werden in geringen Mengen in Verbindung mit Kalium im Harn gefunden. Sie stammen offenbar aus der Zersetzung, welcher die Proteïnstoffe im Darme unterliegen. Tyrosin ist wahrscheinlich ein Zwischenproduct dieser Zersetzungsvorgänge (Baumann [1]).

$$\underset{\text{[Tyrosin]}}{C_9H_{11}NO_3} + H_2 = \underset{\text{[Hydroparacumarsäure]}}{C_9H_{10}N_3} + NH_3$$

$$\underset{\text{[Hydroparacumarsäure]}}{C_9H_{10}O_3} = \underset{\text{[Paräthylphenol]}}{C_8H_{10}O} + CO_2$$

$$\underset{\text{[Paräthylphenol]}}{C_8H_{10}O} + O_3 = \underset{\text{[Paraoxyphenylessigsäure]}}{C_8H_8O_3} + H_2O.$$

Die **Indigo-Gruppe.** — Die zu dieser Gruppe gehörenden Substanzen kommen nicht nur im Pflanzen-, sondern auch im Thierreich vor. Der aus dem rohen, im Handel vorkommenden Product gewonnene reine Farbstoff wird Indigotin oder Indigblau, C_8H_5NO, genannt. Aus diesem entsteht durch Einwirkung reducirender Mittel das Indigogen oder Indigweiß C_8H_6NO. Durch Oxydation entsteht ein Isatin, $C_8H_5NO_2$, genannter Körper. Wenn man Indigweiß mit Zink und Wasser erhitzt, so entsteht Indol C_8H_7N; und durch die Behandlung mit Kalilauge entsteht aus dem Isatin Anilin

$$(\underset{\text{[Isatin]}}{C_8H_5NO_2} + 4KOH = \underset{\text{[Anilin]}}{C_6H_7N} + 2K_2CO_3 + H_2).$$

[1]) Baumann, Zeits. f. physiol. Chem., X, 123.

Diese letzte Reaction zeigt, daß die Substanzen der Indigogruppe einen Benzolkern enthalten.

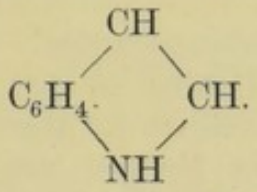
Die Muttersubstanz aller dieser in den Pflanzen vorkommenden Körper ist eine farblose, Indican genannte Substanz, $C_{26}H_{31}NO_{17}$. Indican ist eine Glycosid; wenn es mit Säuren gekocht wird, zerfällt es in Indigblau und in eine zuckerähnliche, Indiglycin genannte Substanz.

$$\underset{\text{[Indican]}}{C_{26}H_{31}NO_{17}} + 2H_2O = \underset{\text{[Indigblau]}}{C_8H_5NO} + \underset{\text{[Indiglycin]}}{3(C_6H_{10}O_6)}.$$

Der Ausgangspunkt der Indigoreihe im chemischen Sinne ist das Indol. Wir gelangen vom Indol zum Indigblau durch fortschreitende Oxydationen und vom Indigblau zum Indol durch Reductionen. In der folgenden Tabelle sind alle Zwischenproducte, die bei der Umwandlung des Indols in Indigblau auftreten, mit ihren Formeln angeführt.

Indol	C_8H_7N	Isatin	$C_8H_5NO_2$
Oxindol	C_8H_7NO	Indigweiß	C_8H_6NO
Dioxindol	$C_8H_7NO_2$	Indigblau	C_8H_5NO.
Isatyd	$C_8H_6NO_2$		

Die constitutionelle Formel des Indols ist nach Bæyer und Emmerling:



Von dieser Gruppe kommen zwei Glieder im Körper vor: Indol (aus dem der Indigo gewonnen werden kann) und Skatol, ein Derivat des Indols.

Indol, C_8H_7N, ist eine ölige Flüssigkeit, die mit Wasser gemischt krystallisirt; die Krystalle schmelzen bei 52° C. Es hat einen fæcalen Geruch und ist in Alkohol und Aether leicht löslich. Mit verdünnter rauchender Salpetersäure giebt Indol einen rothen, in Alkohol löslichen Niederschlag. Die alkoholische Lösung färbt mit Salzsäure gemischt Tannenholz kirschroth; diese Färbung geht nach einiger Zeit in ein schmutziges braunroth über (Bæyer).

Das Indol ist ein Zersetzungsproduct der Eiweißkörper; es entsteht aus ihnen während ihres Aufenthaltes im Darmcanal; ein Theil desselben wird mit den Fæces ausgeschieden, ein anderer Theil wird resorbirt, um schließlich mit dem Harn als Aetherschwefelsäure ausgeschieden zu werden.

Indigo. — Wenn Harn (besonders in Krankheiten, die lebhafte Fäulnißprocesse im Verdauungscanal hervorrufen, oder nach Verordnung gewisser Arzneimittel, Creosot, Benzaldehyd, Terpentin etc.) mit einer großen Menge starker Salzsäure und einigen Tropfen Salpetersäure gekocht wird, so ensteht eine roth-violette Färbung, bedingt durch die Bildung von Indigblau und Indigroth. Es giebt noch andere Methoden,

mit denen sich nachweisen läßt, daß man aus dem Harn durch Oxydation Indigo gewinnen kann. Die Muttersubstanz im Harn wird Indican genannt; man darf dieses jedoch nicht mit dem Indican der Pflanzen verwechseln.

Das vegetabilische Indican ist ein Glycosid. Das im Harn vorkommende Indican ist indoxylschwefelsaures Kali und stammt von dem Indol des Darmcanals. Seine Formel ist $C_8H_6NSO_4K$ (das ist: das Radical des schwefelsauren Kali KSO_3 plus Indoxyl C_8H_6NO). Im Schweiß kommt es offenbar nicht oder nur in Spuren vor; im Fällen von Chromidrosis (farbiger Schweiß) soll es jedoch nachgewiesen worden sein (Bizio, Hofmann).

Skatol, C_9H_9N, ist Methylindol, $C_8H_6(CH_3)N$, d. h. Indol, in welchem ein H durch Methyl CH_3 substituirt ist. In reinem Zustande bildet es gezahnte glänzende Blättchen; es hat einen fæcalen Geruch und schmilzt bei 94° C. Rauchende Salpetersäure giebt mit seinen Lösungen einen weißen, wolkigen Niederschlag, wodurch es von Indol unterschieden werden kann. Aus seiner salzsauren Lösung wird es durch Picrinsäure in Form von rothen Nadeln ausgefällt. Im Harn enthalten giebt es mit starker Salzsäure und Chlorkalk eine rothviolette Färbung.

Skatol entsteht im Verdauungscanal wie das Indol aus Eiweißstoffen[1]); zum größten Theil wird es per rectum ausgeschieden; ein Theil wird resorbirt, um schließlich im Harn und Schweiß ausgeschieden zu werden. Resorption großer Mengen von Indol, Skatol etc. erzeugt Störungen des Nervensystems, und viele der unangenehmen Symptome der Verstopfung mögen darin ihre Erklärung finden.

Im Harn wird Skatol wie das Indol als eine Aetherschwefelsäure gefunden. Der Name dieser Verbindung ist skatoxylschwefelsaures Kali ($C_9H_8NSO_4K$). Man hat vermuthet, daß diese Substanz wie die entsprechende Verbindung des Indoxyls ein Pigment bildet. Mester[2]) findet jedoch, daß der Betrag an sogenanntem Skatolpigment nicht dem Betrage an Skatoxylschwefelsäure entspricht, und er nimmt an, daß das Chromogen des Pigments eine Verbindung von Skatoxyl und Glycuronsäure ist. Skatoxylschwefelsaures Kali ist auch im Schweiß enthalten (Kast[3]).

Stickstoffhaltige organische Verbindungen.

Einige stickstoffhaltige organische Verbindungen sind bereits beschrieben worden. Wir haben uns jetzt ganz besonders mit den organischen Derivaten des Ammoniaks zu beschäftigen.

Amine. — Ein Amin ist ein zusammengesetztes Ammoniak, welches dadurch entsteht, daß man ein oder mehrere Wasserstoffatome des

---

[1]) Hier wurde es zuerst von Brieger (Ber. d. deutsch. chem. Gesell., VIII, 722) und Nencki (Centralbl. d. Med. Wiss., 1878, Nr. 47) aufgefunden.

[2]) Mester, Zeits. f. phys. Chem., XII, 130.

[3]) Kast, Zeits. f. phys. Chem., XI, 501.

Ammoniaks (NH_3) durch Alkoholradicale substituirt. Von diesen Stoffen ist nur einer als im Körper vorkommend beschrieben worden: Das Trimethylamin $N(CH_3)_3$. Dieses kommt im normalen menschlichen Harn in Spuren vor und findet sich außerdem in Heringslake, Guano, faulenden Fischen und allgemein in sich zersetzenden Eiweißstoffen. Es ist stark alkalisch und löst sich in Alkohol, Aether und Wasser. Sein Siedepunkt liegt bei 9° C.

Naphthylamin ($C_{10}H_9N$) ist ein Oxydationsproduct der Proteïne, und Naphthalin ($C_{10}H_8$) ist von Hoppe-Seyler im Harn aufgefunden worden.

Amide. — Die Amide sind Derivate von Säuren, in denen an Stelle des Hydroxyls (HO) Amidogen (NH_2) getreten ist. Der Harnstoff (CON_2H_4) ist ein typisches Glied dieser Gruppe. Von einigen Forschern wird er als das Diamid der Kohlensäure angesehen. Kohlensäurehydrat hat die Formel $CO(OH)_2$; ersetzt man die Hydroxyle durch Amidogen, so entsteht $CO(NH_2)_2$. Von einem andern Gesichtspunkt aus kann man sich den Harnstoff auch vorstellen als zusammengesetzt aus zwei Molecülen Ammoniak, in denen zwei Wasserstoffatome durch das zweiwerthige Radical CO ersetzt worden sind:

$$\left.\begin{matrix}N\{H\\H\end{matrix}\right\}CO = CON_2H_4.$$
$$\left.\begin{matrix}N\{H\\H\end{matrix}\right.$$

Nach dieser Auffassung ist Harnstoff: Carbamid.

Harnstoff ist isomer mit dem cyansauren Ammon $(NH_4)CNO$, aus dem er zuerst von Wöhler (1828) synthetisch dargestellt worden ist. Wenn cyansaures Ammon auf 100° C erhitzt wird, so entsteht durch Umlagerung der Atome Harnstoff. Harnstoff bildet sich ferner durch die Einwirkung von Ammoniak auf Chlorkohlenoxyd ($COCl_2 + 4NH_3 = CON_2H_4 + 2NH_4Cl$).

Durch Verbindung mit Wasser entsteht aus Harnstoff kohlensaures Ammon. Dies geschieht durch die Wirkung eines specifischen organisirten Fermentes (micrococcus ureae) in sich zersetzendem Harn ($CON_2H_4 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$).

Harnstoff findet sich in fast allen festen und flüssigen Substanzen des Körpers, hauptsächlich aber im Urin; ungefähr 30 gr werden durch die Nieren eines Erwachsenen täglich ausgeschieden. Harnstoff ist das wichtigste Endproduct des Stoffwechsels der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Körpers.

Oxalursäure ist Harnstoff, in dem ein Wasserstoffatom durch das Radical der Oxalsäure substituirt worden ist (das ist: Oxalsäure minus HO).

Die **Amidosäuren** sind Verbindungen, welche theilweise den Character einer Säure, theilweise den einer schwachen Base zeigen. Sie können entweder als Ammoniak angesehen werden, in dem ein oder

mehrere Wasserstoffatome durch Säureradicale substituirt sind (so daß sie den Alkaloiden gleichen) oder als Säuren, in denen ein oder mehrere Wasserstoffatome des Säureradicals durch Amidogen (NH_2) substituirt sind. Die wichtigsten derselben sind:

a) Glycocoll. — Dieses wird auch Glycin und Amidoessigsäure genannt. Die letztere Bezeichnung deutet auf seine Constitution. Die Formel der Essigsäure ist $C_2H_4O_2$; wenn ein Wasserstoffatom durch NH_2 ersetzt wird, so erhalten wir $C_2H_3(NH_2)O_2 = C_2H_5NO_2$, die Formel für Amidoessigsäure oder Glycocoll. Es ist durch Einwirkung von Monochloressigsäure auf Ammoniak synthetisch dargestellt worden.

$$(C_2H_3ClO_2 + NH_3 = HCl + C_2H_3(NH_2)O_2.)$$

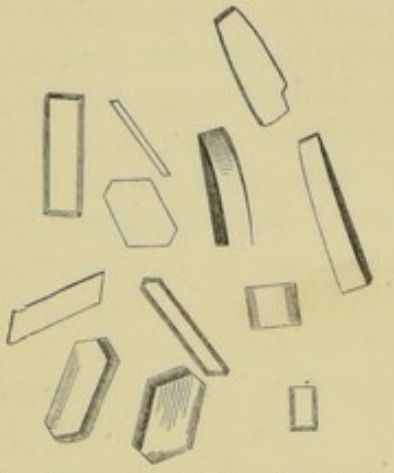


Fig. 33. Verschiedene Krystallformen des **Glycins.**

In reinem Zustande krystallisirt Glycocoll in rhomboëdrischen Prismen. Es ist löslich in Wasser, aber unlöslich in Alkohol und Aether. Die wäßrige Lösung ist sauer.

Beim Erhitzen auf einem Platinblech hinterläßt es einen farblosen Rückstand, der mit einem Tropfen Natronlauge erwärmt einen öligen Tropfen bildet, der hin- und herläuft, ohne die Oberfläche des Platin's zu berühren (Scherer's Probe). In einem an beiden Enden offenen Glasrohr erhitzt, sublimirt es und hinterläßt einen Geruch nach Amylamin.

Glycocoll wird als Verbindung in der Glycocholsäure (einer der Gallensäuren) und in der Hippursäure (im Harn) gefunden. Es ist ein Zersetzungsproduct der Proteïne und auch des Leims, Mucins und anderer Albuminoïde. Es kommt im freien Zustande in kleinen Mengen im Darm als Zersetzungsproduct der Galle vor. Wahrscheinlich wird es zum größten Theil als solches resorbirt; ein Theil mag auch in Harnstoff umgewandelt werden.

b) Leucin ($C_6H_{13}NO_2$) ist Amidocapronsäure, das heißt Capronsäure ($C_6H_{12}O_2$), in welcher ein H durch NH_2 substituirt ist; nach Andern Oxycapron- oder Leucinsäure ($C_6H_{12}O_3$), in welcher Hydroxyl (HO) durch NH_2 substituirt ist.

Leucin bildet gelbbraune Kugeln, die aus Mengen von nadelförmigen Krystallen bestehen; es ist löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol und unlöslich in Aether. Durch Erhitzen zerfällt es in Kohlensäure und Amylamin. ($C_6H_{13}NO_2 = CO_2 + C_5H_{11} \cdot NH_2$); durch Jodwasserstoffsäure in Capronsäure und Ammoniak ($C_6H_{13}NO_2 + H_2 = C_6H_{12}O_2 + NH_3$); mit Schwefelsäure giebt Leucin Ammoniak und Valeriansäure; mit übermangansaurem Kali: Oxalsäure, Kohlensäure, Valeriansäure und Ammoniak. Wahrscheinlich kommen ähnliche Zersetzungen des Leucins auch im Körper vor; und vermuthlich ist das Leucin eins der Zwischenproducte bei der Bildung des Harnstoffs.

Leucin ist von großer Wichtigkeit als eins der Hauptzersetzungsproducte der Eiweißstoffe. Es entsteht aus diesen durch die Behandlung mit starken Säuren oder Alkalien, durch Fäulniß und innerhalb des Körpers durch die Wirkung gewisser Enzyme, besonders durch das von dem Pankreas secernirte Trypsin. Es wird in kleinen Mengen als Bestandtheil vieler Organe und Gewebe, besonders des Pankreas gefunden. In einigen Fällen (Milz, Thymus etc.) scheint es jedoch kein Bestandtheil des lebenden gesunden Gewebes zu sein, sondern erst durch postmortale Veränderungen gebildet zu werden. Es kann auf folgende Weise aus einem Organ gewonnen werden. Ein wäßriger Extract des Organs wird gekocht, angesäuert und filtrirt, um das Eiweiß zu entfernen; Nach Zusatz von basischem essigsaurem Blei wird wieder filtrirt und zur Entfernung des überschüssigen Bleies ein Strom von Schwefelwasserstoffgas durch das Filtrat geleitet. Das Schwefelblei wird abfiltrirt, das Filtrat zu syrupöser Consistenz eingedampft und mit heißem Alkohol extrahirt. Nach Abdunstung des alkoholischen Extractes bleibt Leucin zurück.

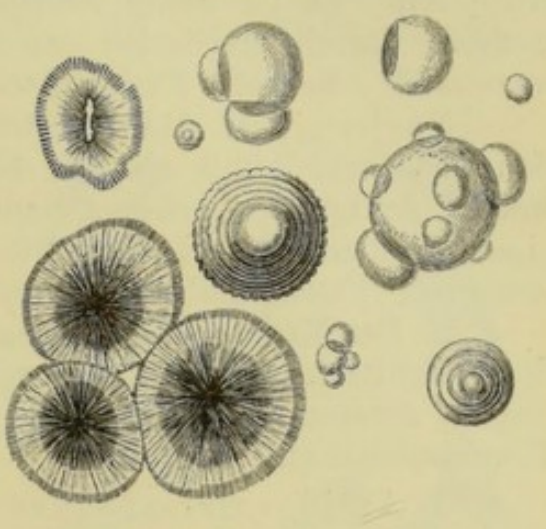


Fig. 34. **Leucinkrystalle.**

c) Tyrosin, $C_9H_{11}NO_3$, ist Oxyphenylamidopropionsäure (Paraoxyphenyl-α-Amidopropionsäure).

Propionsäure hat die Formel $C_3H_6O_2$. Amidopropionsäure. $C_3H_5 \cdot (NH_2)O_2$, wird auch Alanin genannt. Oxyphenylpropionsäure ist Propionsäure, in welcher ein H durch Oxyphenyl ($C_6H_4 \cdot OH$) substituirt ist, also $C_3H_5(C_6H_4 \cdot OH)O_2$; wenn in dieser noch ein H durch NH_2 substituirt wird, so erhalten wir: $C_3H_4(NH_2)(C_6H_4 \cdot OH)O_2 = C_9H_{11}NO_3$ und dies ist Oxyphenylamidopropionsäure oder Tyrosin.

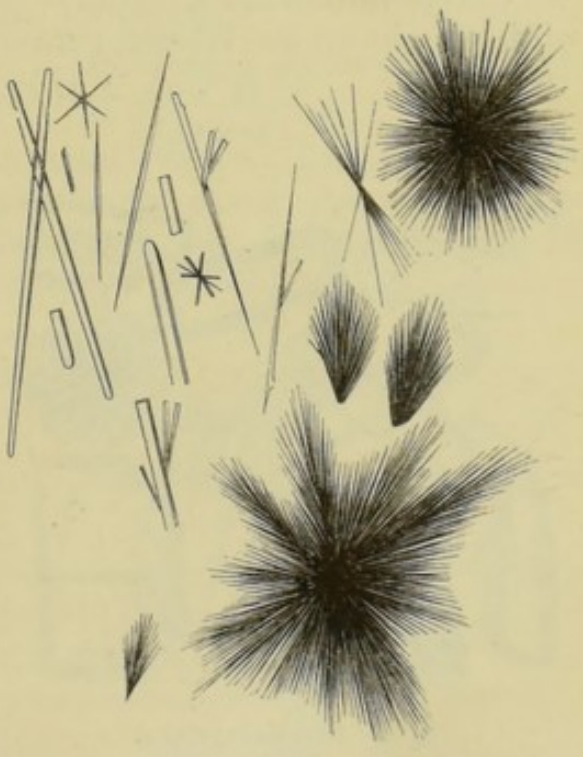


Fig. 35. **Tyrosinkrystalle.**

Um Tyrosin aus einer albuminösen Flüssigkeit darzustellen, wird diese gekocht und das gefällte Eiweiß abfiltrirt. Das Filtrat wird bis auf $^1/_3$ seines Volumens auf dem Wasserbade eingedampft, mit essigsaurem Blei gefällt und filtrirt. Durch das Filtrat wird ein Strom von

Schwefelwasserstoff geleitet, das dadurch niedergeschlagene Schwefelblei abfiltrirt, beim Abdampfen des Filtrates scheiden sich Tyrosinkrystalle aus.

Tyrosin krystallisirt in feinen Nadeln, die sich oft zu Büscheln gruppiren. Es ist wenig löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether. Durch Oxydation des Tyrosins entsteht: Benzaldehyd, Cyanwasserstoff-, Benzoë-, Essig-, Ameisen- und Kohlensäure.

Nachweis 1. Man erhitzt in einem Uhrgläschen mit concentrirter Schwefelsäure, kühlt ab und setzt ein paar Stückchen Kreide hinzu, worauf Aufbrausen erfolgt; dann wird filtrirt und das Filtrat bis auf einen kleinen Rest abgedampft. Auf den Zusatz einiger Tropfen einer neutralen Eisenchloridlösung entsteht eine violette Färbung (Piria[1]).

2. Das Millon'sche Reagens giebt eine rothe Lösung, deren Farbe durch Erhitzen intensiver (Hoffmann[2]) wird. Tyrosin wird gewöhnlich mit Leucin zusammengefunden und ist wie dieses ein Zersetzungsproduct der Eiweißsubstanzen.

d) Amidovaleriansäure ($C_5H_{11}NO_2$) ist ebenfalls ein Zersetzungsproduct des Eiweißes, doch kommt es im Verhältniß zu Leucin und Tyrosin nur in kleinen Mengen vor.

e) Sarkosin ($C_3H_7NO_2$) ist Methylglycocoll d. h. Amidoessigsäure, in der ein H durch Methyl substituirt ist: $C_2H_2(CH_3)(NH_2)O_2$. Es wird nicht im Körper gefunden, ist aber ein Zersetzungsproduct des Kreatins.

f) Kreatin, $C_4H_9N_3O_2$. Sarkosin ($C_3H_7NO_2$) giebt mit Cyanamid ($CN \cdot NH_2$) verbunden Kreatin. Wenn Kreatin mit Barytwasser gekocht wird, so nimmt es Wasser auf und giebt Sarkosin und Harnstoff:

$$\underset{\text{[Kreatin]}}{C_4H_9N_3O_2} + H_2O = \underset{\text{[Sarkosin]}}{C_3H_7NO_2} + \underset{\text{[Harnstoff]}}{CON_2H_4}.$$

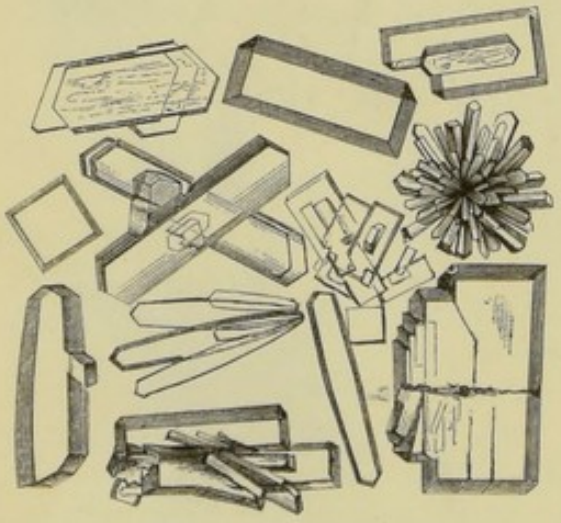


Fig. 36. **Kreatinkrystalle.**

Kreatin krystallisirt mit einem Molecül Krystallwasser in farblosen rhomboëdrischen Prismen. Es ist löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol. Die wäßrige Lösung ist neutral. Durch Oxydation des Kreatin sentsteht Methyluramin ($C_2H_7N_3$), Oxalsäure und Kohlensäure.

Kreatin ist in Muskeln, Nerven, Blut, Liquor amnii und Hoden nachgewiesen worden. Die Frage, ob es ein Zwischenproduct bei der Harnstoffbildung ist, ist noch unentschieden (s. Muskel). Zweifellos wird ein beträchtlicher Theil desselben in Kreatinin verwandelt, das den Körper mit dem Harn verläßt.

---

[1]) Piria, Ann. d. Chem. u. Pharm., LXXXII, 252.

[2]) Hoffmann, Ibid. LXXXVII, 123; siehe auch Meyer, Ibid. CXXXII, 156.

g) Kreatinin, $C_4H_7N_3O$, ist Kreatin minus H_2O. Es kann aus diesem durch längere Zeit fortgesetztes Kochen mit Wasser oder schneller durch Erhitzen mit Salzsäure dargestellt werden. Wenn Kreatin mit Barytwasser erhitzt wird, so entsteht Methylhydantoïn ($C_4H_6N_2O_2$) und Ammoniak: ($C_4H_7N_3O = C_4H_6N_2O_2 + NH_3$). Es krystallisirt in großen farblosen Prismen, die in Wasser und Alkohol löslich, in Aether fast unlöslich sind. Es hat einen alkalischen Geschmack und alkalische Reaction. Salkowski [1]) hat jedoch vor Kurzem nachgewiesen, daß die Alkalescenz zum größeren Theil durch Verunreinigungen bedingt ist.

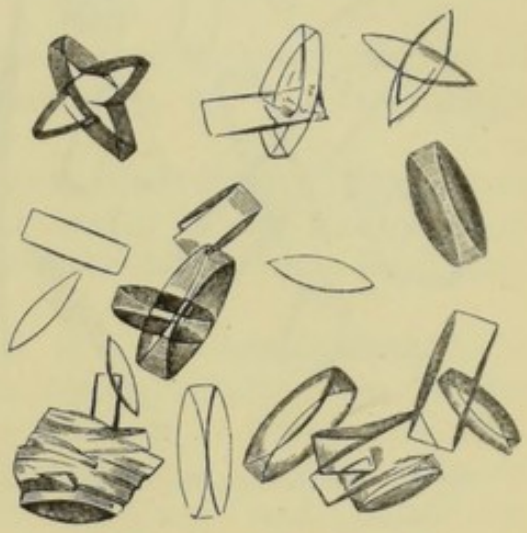


Fig. 37. Kreatininkrystalle.

Nachweis 1. Mit Chlorzink giebt es einen characteristischen krystallinischen Niederschlag (Gruppen von feinen Nadeln), der aus einer Verbindung von Chlorzink und Kreatinin besteht ($C_4H_7N_3O \cdot ZnCl_2$). Diese Reaction wird zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins benützt.

2. Eine durch Salpetersäure angesäuerte Kreatininlösung, wie der Harn, giebt mit Phosphormolybdänsäure einen gelben krystallinischen Niederschlag, der in heißer Salpetersäure löslich ist.

3. Es reducirt Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung, also Fehling'scher Lösung.

h) Taurin $C_2H_7NSO_3$ ist Amidoisäthionsäure. Isäthionsäure ist schweflige Säure, in der ein Wasserstoffatom durch das einwerthige Radical Oxyäthyl ($C_2H_4 \cdot OH$) substituirt ist. Die folgenden Formeln werden das Verständniß dieser Verwandtschaft erleichtern:

H_2SO_3 Schweflige Säure.
$H(C_2H_4 \cdot OH)SO_3$ Isäthionsäure.
$H(C_2H_4 \cdot NH_2)SO_3 = C_2H_7NSO_3$ Taurin.

Taurin wird künstlich dargestellt durch Erhitzen von isäthionsaurem Ammon ($C_2H_9NSO_4$), das H_2O verliert und so Taurin giebt.

Cyansäure giebt mit Taurin Taurocarbaminsäure, in welcher Form es zum Theil mit dem Harn ausgeschieden wird.

$$\underset{\text{[Cyansäure]}}{(CNHO)} + \underset{\text{[Taurin]}}{C_2H_7NSO_3} = \underset{\text{[Taurocarbaminsäure]}}{C_3H_8N_2SO_4}.$$

Taurin dissociirt sich wahrscheinlich zu einfacheren Verbindungen, und man hat vermuthet, daß durch die Einwirkung des Alkali der Galle auf dasselbe einige der Sulphate des Harns sich bilden. Taurin

[1]) Salkowski, Zeits. f. phys. Chem., XII, 211.

krystallisirt in sechsseitigen Prismen, die in Wasser löslich, in Alkohol und Aether unlöslich sind.

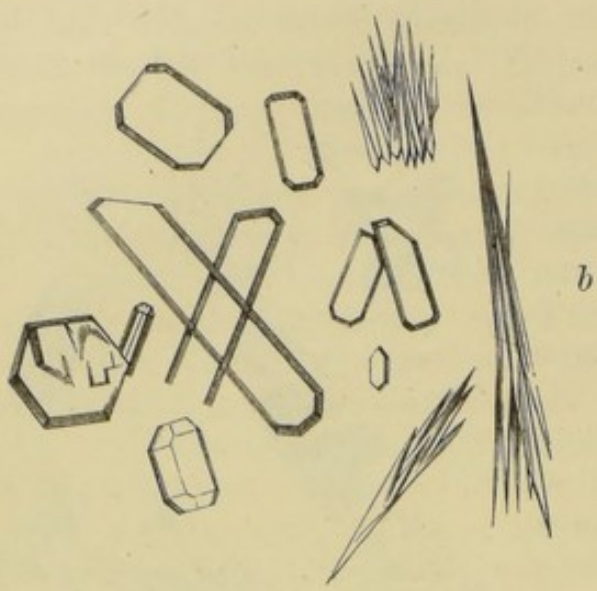


Fig. 38. **Taurinkrystalle,** *a* rein, *b* unrein.

Es kommt im Körper in Verbindung als Taurocholsäure in der Galle vor. Eine geringe Quantität findet sich in freiem Zustande in den Fæces in Folge der im Darm vor sich gehenden Zersetzung dieser Säure. Die größere Menge des Taurins, welche den Körper verläßt, thut dies in der eben angegebenen Weise durch den Harn. Das meiste im Darm gebildete Taurin wird aber wahrscheinlich als solches resorbirt. Kleine Mengen Taurin sind aus Leber, Muskel, Harn (Rind) und Milz (gewisser Fische) dargestellt worden.

i) Cystin, $C_3H_6NSO_2$, ist Amidomilchsäure, in welcher ein H durch HS substituirt ist.

Milchsäure: $C_3H_6O_3$
Amidomilchsäure: $C_3H_5(NH_2)O_3$
Cystin: $C_3H_4(HS)(NH_2)O_3 = C_3H_6NSO_2$.

Auf einem Silberblech erhitzt giebt es einen schwarzen Fleck von Schwefelsilber.

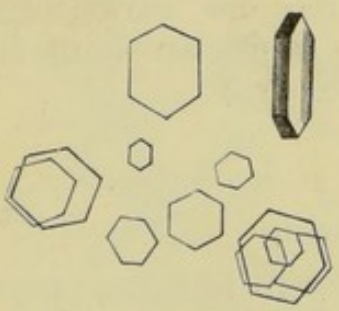


Fig. 39. **Cystinkrystalle.**

Es krystallisirt im hexagonalen System entweder als farblose sechsseitige Täfelchen oder als Rhomboëder. Die Krystalle sind unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether, löslich dagegen in Alkalien, Mineralsäuren und Oxalsäure.

Es findet sich als Bestandtheil einer selten vorkommenden Form von Harnsteinen. Ihre Entstehung ist unbekannt; doch scheint die Cystinurie erblich zu sein. Der Luft ausgesetzt färben sich diese Harnsteine grün; sie bilden sich nur in saurem Harn, da sie in alkalischen Flüssigkeiten löslich sind.

Nach neuen Untersuchungen von Goldmann u. Baumann[1]) ist das Cystin, allerdings nur in außerordentlich kleinen Mengen [2]), ein Bestandtheil des normalen Harns.

---

[1]) Goldmann u. Baumann, Zeits. f. phys. Chem., XII, 254.

[2]) Delépine (Proc. Roy. Soc., Vol. XLVII, 1890., p. 198) giebt an, daß die Bildung des Cystins auf der Thätigkeit von Torula ähnlichen Organismen im Harn beruhen könne.

j) Asparaginsäure $C_4H_7NO_4$ ist Amidobernsteinsäure. Sie wird dargestellt aus dem Asparagin ($C_4H_8N_2O_3$) der Pflanzen und ist ein Zersetzungsproduct des Eiweißes.

k) Glutaminsäure $C_5H_9NO_4$ ist Amidoglutarsäure, d. h. eine Amidoverbindung derselben Gruppe, zu welcher die Bernsteinsäure gehört (die Oxalsäure-Reihe s. S. 70). Sie ist ebenfalls ein Zersetzungsproduct der Proteïne.

l) Carbaminsäure CH_3NO_2 ist Amidoameisensäure. Sie ist in freiem Zustande nicht bekannt; ihr Ammonsalz ist ein Zersetzungsproduct der Proteïne.

Die **Gallensäuren.** — Die Galle enthält die Natronsalze complexer Gallensäuren genannter Amidosäuren. Die beiden in der menschlichen Galle vorkommenden Säuren sind die Glycocholsäure und die Taurocholsäure.

Glycocholsäure $C_{26}H_{43}NO_6$ findet sich besonders reichlich in der Galle von Pflanzenfressern, und ihre Menge nimmt auch in der menschlichen Galle durch vegetabilische Diät zu. Durch die Einwirkung verdünnter Säuren oder Alkalien und auch im Darm nimmt die Glycocholsäure Wasser auf und zerfällt in Glycocoll und Cholalsäure.

$$\underset{\text{[Glycocholsäure]}}{C_{26}H_{43}NO_6} + H_2O = \underset{\text{[Glycocoll]}}{C_2H_5NO_2} + \underset{\text{[Cholalsäure]}}{C_{24}H_{40}O_5}.$$

Sie bildet glänzende farblose Nadeln, die in Wasser und Alkohol löslich, in Aether unlöslich sind. Ihr Geschmack ist süß mit einem

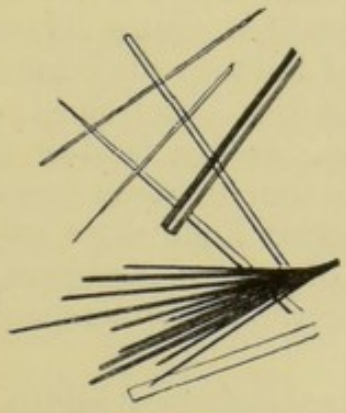


Fig. 40. Krystalle von **glycocholsaurem Natron.**

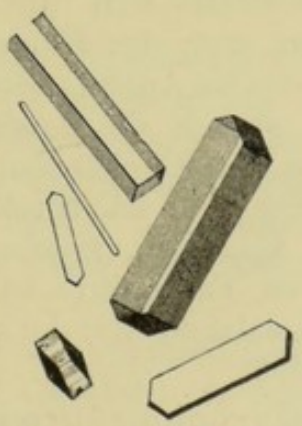


Fig. 41. Krystalle von **Cholalsäure.**

bitteren Nachgeschmack. Die alkoholische Lösung ist rechtsdrehend $(\alpha)_D = +\ 29^0$.

Das glycocholsaure Natron $C_{26}H_{42}NaNO_6$ ist die in der Galle vorkommende Verbindung. Es krystallisirt in sternförmig angeordneten Nadeln, die in Wasser und Alkohol, aber nicht in Aether löslich sind $(\alpha)_D = +25.7^0$. Glycocholsaures Kali kommt in der Galle gewisser Fische vor.

Taurocholsäure $C_{26}H_{45}NO_7S$ kommt besonders reichlich in der Galle der Fleischfresser vor. Durch Wasseraufnahme in Folge der Ein-

wirkung gewisser Reagentien und im Darm wird sie in Taurin und Cholalsäure gespalten.

$$\underset{\text{[Taurocholsäure]}}{C_{26}H_{45}NO_7S} + H_2O = \underset{\text{[Cholalsäure]}}{C_{24}H_{40}O_5} + \underset{\text{[Taurin]}}{C_2H_7NO_3S}.$$

Sie bildet seidenglänzende Nadeln, die in Wasser und Alkohol löslich sind und intensiv bitter schmecken $(\alpha)_D = +24.5^0$. Taurocholsaures Natron $C_{26}H_{44}NaNO_7S$ ist die in der Galle vorkommende Verbindung mit Ausnahme einiger Fische, in deren Galle das Kalisalz gefunden wird.

Cholalsäure (oder Cholsäure) $C_{24}H_{40}O_5$ stammt aus den Gallensäuren und bildet große, glänzende, zerfließende Krystalle, die in Wasser wenig, in Alkohol und Aether leicht löslich sind $(\alpha)_D = +35^0$. Mit Wasser gekocht oder auf 200° C erhitzt, verliert sie entweder ein Molecül Wasser und bildet Choloïdinsäure, oder zwei Molecüle Wasser und bildet Dislysin ($C_{24}H_{36}O_3$). Latschinoff hat vor Kurzem der Cholalsäure die Formel $C_{25}H_{42}O_5$ zugeschrieben, aber Mylius[1]) hat gezeigt, daß die ursprünglich von Strecker angegebene Formel $C_{24}H_{40}O_5$ zweifellos richtig ist.

Choleïnsäure ist eine von Latschinoff[2]) aus der Rindergalle dargestellte Säure. Sie kommt in zwei Formen vor: Als Anhydrid $C_{25}H_{42}O_4$ und als Hydrat $C_{25}H_{40}O_4 + 1\,1/2\ H_2O$. Die letztere wird von Mylius[3]) Desoxylcholsäure genannt.

Fellinsäure. — Die aus der menschlichen Galle gewonnene Cholalsäure unterscheidet sich durch einige Reactionen und durch ihre Löslichkeit von der aus der Rindergalle dargestellten Säure (Hammarsten[4]). Bæyer[5]) nennt sie Anthropocholalsäure und giebt ihr die Formel $C_{18}H_{28}O_4$. Schotten[6]) sprach die Ansicht aus, daß der Unterschied durch eine Beimischung von Choleïnsäure bedingt sei. Später fand er jedoch, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß eine andere Säure zugegen ist mit der Formel $C_{23}H_{40}O_4$, welcher er den Namen Fellinsäure gab. Die Zumischung von Fellinsäure ist es, welche die aus menschlicher Galle gewonnene Cholalsäure von der aus anderen Quellen stammenden verschieden erscheinen läßt.

Hyoglycocholsäure und Hyotaurocholsäure bilden mit Natron verbunden die in der Schweinegalle vorkommenden Gallensalze. In diesen Säuren ist die Cholalsäure durch die ihr nah verwandte Hyocholalsäure $C_{25}H_{40}O_5$ vertreten. Das Hyoglycocholat ist reichlicher vorhanden als das Hyotaurocholat und ist von Jolin[7]) in zwei Varietäten, α und β, getrennt

---

[1]) Mylius, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XIX, 369, 2000; XX, 1968.
[2]) Latschinoff, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XVIII, 3039.
[3]) Mylius, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XIX, 369.
[4]) Hammarsten, Maly's Jahresber., 1878, p. 263.
[5]) Bæyer, Zeits. f. phys. Chem., II, 358; III, 292.
[6]) Schotten, Ibid. XI, 268.
[7]) Jolin, Ibid. XI, 417.

worden, von denen nur das erstere durch schwefelsaures Natron fällbar ist. In der Gänsegalle ist die Cholalsäure durch die Chenocholalsäure ($C_{27}H_{44}O_4$) vertreten.

Pettenkofer's Gallenprobe. — Wenn man Galle in dünner Schicht auf einer Porzellanplatte ausbreitet und einen Tropfen einer Rohrzuckerlösung und einen Tropfen starker Schwefelsäure zusetzt, so entsteht besonders beim Erwärmen eine prachtvoll purpurrothe Färbung. Diese Reaction geben alle in der Galle vorkommenden Säuren und Salze. Die Reaction ist bedingt durch die Bildung von Furfuraldehyd aus Zucker und Schwefelsäure. Der Furfuraldehyd bildet mit Cholalsäure eine farbige Verbindung, die jedoch, wie Mylius[1]) und Udranszky[2]) gezeigt haben, auf keine Weise von den Gallensäuren unterschieden werden kann. Von den zahlreichen organischen Substanzen, welche diese oder eine ähnliche Farbenreaction zeigen, giebt nur das α-Naphthol sie noch leichter als die Gallensäuren. Die spectroskopische Untersuchung zeigt jedoch in vielen Fällen Unterschiede. In der durch Galle erzeugten Farbe ist ein Streifen zwischen *D* und *E* und ein andrer bei *F*.

Die **Harnsäure-Gruppe.** — a) Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$. In Bezug auf die chemische Natur dieser Substanz gehen die Meinungen weit aus einander. Die verschiedenen Ansichten über diesen Punkt und die Verwandtschaft der Harnsäure zum Harnstoff und zu anderen ähnlichen Substanzen (Allantoïn, Alloxan, Xanthin etc.) werden wir besser zusammen mit der physiologischen Bedeutung dieser Stoffe besprechen (s. Harn).

Reine Harnsäure krystallisirt in farblosen rhombischen Tafeln oder Prismen. Die aus dem Urin gewonnene Harnsäure ist mehr oder weniger pigmentirt und krystallisirt in vielen verschiedenen Formen (Hantelform, Wetzstein, Krystalle etc.). Sie hat weder Geschmack noch Geruch. Sie ist unlöslich in Alkohol und Aether und löslich in 15000 Theilen kalten und 1900 Theilen heißen Wassers. Ihre Lösungen geben nur eine schwachsaure Reaction.

Sie findet sich nicht im freien Zustande im Harn, ausgenommen in Krankheiten (Blasengries, Harnsteinen), sondern bildet mit Basen harnsaure Salze[3]). Die Säure ist zweibasisch.

Die täglich von einem Erwachsenen ausgeschiedene Menge beträgt zwischen 0,5 und 1,0 gr. Dieser Betrag nimmt jedoch zu nach reichlicher animalischer Nahrung und durch Mangel an Arbeit. Harnsalze kommen auch im Blute vor und als kalkige Sedimente in und auf den Knorpeln gichtischer Personen. Der feste Urin der Vögel und Reptilien besteht fast gänzlich aus Harnsalzen. Spuren von Harnsäure hat man

[1]) Mylius, Zeits. f. phys. Chem., XI, 492.

[2]) Udranszky, Ibid. XII, 355 giebt hier eine Liste von 76 organischen Substanzen, welche alle die Furfuraldehyd-Reaction geben.

[3]) Die Frage der Quadrurate soll beim «Harn» besprochen werden.

aus verschiedenen Geweben dargestellt: Nieren, Milz, Lungen, Gehirn und Muskeln.

Die harnsauren Natronsalze. — Das neutrale Salz $C_5H_2N_4O_3Na_2$ bildet knotige Massen; das saure Salz $C_5H_3N_4O_3Na$ kommt gewöhnlich im amorphen Zustande im Harn vor; sie bilden das sogenannte Ziegelmehlsediment im Harn (sedimentum lateritium). Die kalkigen Sedimente der Gicht bestehen hauptsächlich aus dem krystallinischen sauren Salz.

Die entsprechenden Kalisalze kommen selten vor.

Saures harnsaures Ammoniak $C_5H_3N_4O_3(NH_4)$ (das neutrale Salz ist unbekannt) bildet kugelförmige Krystallcongregationen; es findet sich als Sediment in alkalischem Harn und bildet den Hauptbestandtheil der Excremente der Reptilien und Vögel.

Saurer harnsaurer Kalk $(C_5H_3N_4O_3)_2Ca$ kommt in der Gestalt feiner Nadeln in Harnsedimenten, Harnsteinen und in gichtischen Ausscheidungen vor.

Saures harnsaures Lithium $C_5H_3N_4O_3Li$ ist das am leichtesten ösliche Salz der Harnsäure, daher der Gebrauch des Lithiums als Arzneimittel in Fällen von gichtischer Diathese.

Die Murexidprobe. Man verdampft die Harnsäure mit Salpetersäure bis zur Trockne; der Rückstand ist röthlich gelb, und wird durch den Zusatz von Ammoniak purpurroth, mit Kali- oder Natronlauge blauviolett.

b) Xanthin $C_5H_4N_4O_2$ unterscheidet sich von der Harnsäure dadurch, daß es ein Atom Sauerstoff weniger besitzt als diese. Es ist ein blaßgelbes, amorphes Pulver, das in Alkohol und Aether unlöslich, in kaltem Wasser löslich ist. Wenn man es mit Salpetersäure bis zur Trockne eindampft, so bleibt ein gelblicher Rückstand, der sich mit Kalilauge roth färbt und beim Erhitzen rothviolett.

Xanthin kommt in geringen Mengen im normalen Harn vor und kann aus vielen Organen gewonnen werden: Pankreas, Milz, Leber, Gehirn und Thymus.

Aus Xanthin bestehende Harnsteine wechseln in der Größe von einer Erbse bis zu einem Taubenei.

c) Hypoxanthin $C_5H_4N_4O$ unterscheidet sich dadurch vom Xanthin, daß es ein Sauerstoffatom weniger besitzt. Es kommt in der Regel mit dem Xanthin zusammen vor. Es ist nachgewiesen worden in: Milz, Pankreas, Muskeln, Leber, Mark, Blut und Harn. Bei der Leucocythämie ist seine Menge im Blut und Harn vermehrt. Bei der acuten gelben Leberatrophie steigt sein Gehalt in der Leber.

d) Adenin $C_5H_5N_5$ kann aus den Zellkernen gewonnen werden. Beim Erhitzen mit Schwefelsäure wird NH durch O substituirt und so Hypoxanthin gebildet:

$$\underset{\text{[Adenin]}}{C_5H_5N_5} + H_2O = \underset{\text{[Hypoxanthin]}}{C_5H_4N_4O} + NH_3.$$

Beide Substanzen enthalten das Radical $C_5H_4N_4$, Adenyl genannt (Kossel [1]). Adenin ist eine krystallinische Substanz; seine Krystalle enthalten drei molecüle Krystallwasser.

e) Guanin $C_5H_5N_5O$ ist in der Leber, im Pankreas, im Guano, in den Excrementen der Spinne und in der Haut vieler Reptilien und Fische gefunden worden. Es steht in demselben Verhältniß zum Xanthin, wie das Adenin zum Hypoxanthin.

$$\underset{\text{[Guanin]}}{C_5H_5N_5O} + H_2O = \underset{\text{[Xanthin]}}{C_5H_4N_4O_2} + NH_3.$$

Es ist amorph, unlöslich im Wasser, Alkohol und Aether, leicht löslich dagegen in Säuren und Alkalien. Die Krystalle des chlorsauren Guanins sind characteristisch.

f) Allantoïn $C_4H_6N_4O_3$ wird in der Amnios- und Allantoisflüssigkeit und im Harn neugeborner Thiere gefunden. Es krystallisirt in farblosen Prismen, die im Wasser löslich sind. Durch die Einwirkung von verdünnter Salpetersäure nimmt es Wasser auf und zerfällt in Allantursäure ($C_7H_{10}N_6O_6$) und Harnstoff.

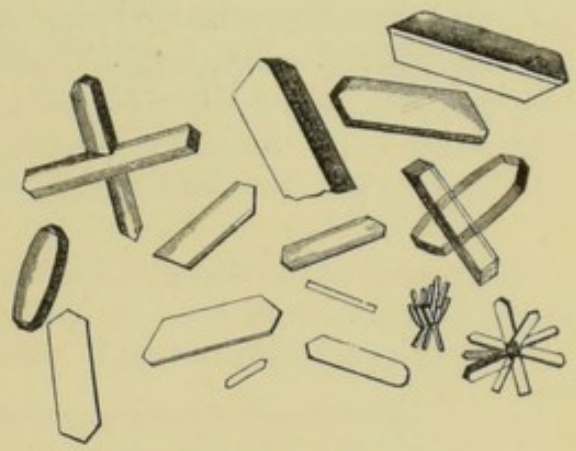


Fig 42. **Allantoinkrystalle.**

g) Carnin $C_7H_8N_4O_3$ ist eine aus den Muskeln gewonnene krystallinische Substanz, deren Krystalle ein Molecül Krystallwasser enthalten. Es ist löslich in warmem Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether. Es kann als eine Verbindung von Hypoxanthin und Essigsäure angesehen werden:

$$\underset{\text{[Hypoxanthin]}}{C_5H_4N_4O} + \underset{\text{[Essigsäure]}}{C_2H_4O_2} = \underset{\text{[Carnin]}}{C_7H_8N_4O_3}.$$

Andere stickstoffhaltige Säuren.

a) Inosinsäure $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$ ist eine unkrystallisirbare Substanz von zweifelhafter Natur, welche als ein Bestandtheil des Muskelsaftes beschrieben worden ist.

b) Cryptophansäure $C_{10}H_{18}N_2O_{10}$ ist eine amorphe Säure, die in kleinen Mengen im menschlichen Harn vorkommen soll (Thudichum [2]).

c) Sulfocyansäure CNHS wird in Verbindung mit Kalium oder Natrium als sulfociansaures Salz im Speichel und gelegentlich auch in Harn, Milch und Blut gefunden. Es giebt mit Eisenchlorid in Folge der Bildung von sulfocyansaurem Eisen eine rothe Färbung.

---

[1]) Kossel, Zeits. f. phys. Chem., XIII, 292. Hypoxanthin ist Adenyloxyd; Adenin ist Adenylimid. Verbindungen des Radicals NH werden Imide genannt.

[2]) Thudichum, Journ. Chem., Soc., [2] VIII, 132.

d) Cynurensäure $C_{20}H_{14}N_2O_6$ kommt im Hundeharn vor[1]). Es ist ein Zersetzungsproduct der Proteïne, entsteht aber wahrscheinlich nicht durch die Fäulniß, welcher diese Stoffe im Darmcanal unterliegen (Baumann[2]). Beim Erhitzen seiner Krystalle, welche zwei Molecüle Krystallwasser enthalten, bis auf 250° C entsteht eine Cynurin genannte Base: $C_{18}H_{14}N_2O_2$[3]). Durch Anwendung gewisser Reagentien hat Kretschy[4]) Chinolin C_9H_7N aus diesem Stoff erhalten.

e) Urocansäure $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$ ist im Harn eines Hundes gefunden worden, dessen Harnstoffgehalt herabgesetzt war. Bei 212° C zerfällt sie in Kohlensäure, Wasser und eine Base Urocanin $C_{11}H_{10}N_4O$ (Jaffe[5]).

---

[1]) Hofmeister, Zeits. f. phys. Chem., V, 67.
[2]) Baumann, Zeits. f. phys. Chem., X, 123.
[3]) Schmiedeburg und Schulzen, Ann. Chem. Pharm., CLXIV, 155.
[4]) Kretschy, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XII, 1673.
[5]) Jaffe, Ibid. VIII, 811.

9. Kapitel.

Die Kohlenhydrate.

Die Kohlenhydrate bilden eine außerordentlich wichtige Gruppe der organischen Verbindungen. Sie finden sich hauptsächlich in pflanzlichen Geweben; einige wenige kommen auch im thierischen Organismus vor. Viele der vegetabilischen Kohlenhydrate dienen den Thieren als Nahrung, so daß sie von diesem Gesichtspunkte aus auch für eine der Thier-Physiologie gewidmete Untersuchung von großem Interesse sind.

Die Kohlenhydrate lassen sich in geeigneter Weise als Verbindungen von Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff auffassen, in denen die beiden letzteren Elemente in demselben Verhältniß enthalten sind, wie im Wasser.

Man kann die Mehrzahl der Kohlenhydrate nach ihren empirischen Formeln in drei Gruppen ordnen, deren Namen und Formeln und deren hauptsächlichste Vertreter in der folgenden Tabelle aufgeführt sind;

1. Glycosen ($C_6H_{12}O_6$).	2. Sucrosen oder Saccharosen ($C_{12}H_{22}O_{11}$).	3. Amylosen oder Kohlenhydrate $n(C_6H_{10}O_5)$.
+ Dextrose	+ Rohrzucker	+ Stärke
— Levulose	+ Lactose	+ Glycogen
+ Galactose	+ Maltose	+ Dextrin
Inosit	+ Melitose	Cellulose
— Sorbin	+ Melizitose	Gummiarten
— Eucalyn	+ Mycose	Tunicin
—	Synanthrose	—

Die + und — Vorzeichen in der Tabelle zeigen an, daß die betreffenden Substanzen optisch activ sind und die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts oder links drehen. Die angeführten Formeln sind nur empirische Formeln, und es unterliegt keinem Zweifel, daß das n in der Stärkegruppe veränderlich ist und sehr groß sein kann. Die Untersuchungen, welche auf die Bestimmung des Moleculargewichtes der verschiedenen Kohlenhydrate gerichtet waren, haben sehr wenig befriedigende Resultate erzielt[1]). Die neueste Arbeit dieser Richtung ist die

[1]) Musculus u. Meyer (Bull. Soc. Chim., [2] XXXV, 370) versuchten die relative Größe der Molecüle aus der Diffusionsgeschwindigkeit zu berechnen.

von Brown und Morris[1]). Die von diesen Forschern angewandte Methode wurde von Raoult[2]) angegeben und ist das Resultat seiner vorzüglichen Untersuchung über die Gesetze des Gefrierpunktes sehr verdünnter Lösungen. In kurzen Worten lautet das Gesetz: Wenn bestimmte Mengen derselben Substanz successive in einer Flüssigkeit aufgelöst werden, auf welche die Substanz keine chemische Wirkung übt, so findet eine fortschreitende Herabsetzung des Gefrierpunktes der Lösung statt, und zwar ist diese Herabsetzung dem Gewicht der in einer constanten Gewichtsmenge Flüssigkeit aufgelösten Substanz proportional. Mit anderen Worten: die Herabsetzung des Gefrierpunktes ist allein abhängig von dem verschiedenen Gehalt der Flüssigkeit an gelöster Substanz.

Es hat keinen Zweck, die Methode selbst zu beschreiben, und es mag genügen, die wichtigsten, von Brown und Morris gefundenen Werthe anzuführen:

Substanzen.	Molecular-Formel.	Molecular-Gewicht.
Dextrose[3])	$C_6H_{12}O_6$	180
Rohrzucker vor der Inversion	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342
Rohrzucker, invertirt	$C_6H_{12}O_6$	180
Maltose[4])	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342
Arabinose	$C_5H_{10}O_5$	150
Raffinade	$C_{18}H_{32}O_{16}5H_2O$	594
Galactose	$C_6H_{12}O_6$	180
Inulin	$2(C_{36}H_{62}O_{31})$	1980
Dextrin	$(C_{12}H_{20}O_{10})_6$	1800
Lösliche Stärke	$5(C_{12}H_{20}O_{10})_6$	9000
Stärke	Die Methode hat sich für die Stärke als ungenügend erwiesen; eine Anzahl von einigermaßen übereinstimmenden Resultaten deutet auf ein Molecular-gewicht von 20000 bis 30000.	

Die Kohlenhydrate sind jedoch nicht einfach Verbindungen des Kohlenstoffs mit Wasser; ihre Reactionen und Derivate zeigen, daß ihre Molecularstructur complicirter gestaltet ist: Sie sind in der That Derivate des sechswerthigen Alkohols Mannit. Die Glycosen können als Aldehyde des Alkohols angesehen werden; sie enthalten in ihrer constitutionellen Formel die characteristische Aldehydgruppe COH.

---

[1]) Trans. Chem. Soc., 1888, p. 610.

[2]) Ann. Chem. Phys., 1883, 84, 85, 86; Comptes rend., 94, 1517; 101, 1056; 102, 1307.

[3]) Dies bestätigt die Beobachtung von Kiliani, daß Dextrose und Levulose Hydroxylsäuren erzeugen, welche sieben Atome Kohlenstoffe enthalten.

[4]) Rohrzucker und Maltose sind demnach isomer, nicht polymer. Der Unterschied in ihren Eigenschaften muß demnach der Verschiedenheit der Configuration der Atome in den Molecülen zugeschrieben werden.

$$\left.\begin{array}{l}CH_2\cdot OH\\|\\(CH\cdot OH)_4\\|\\CH_2\cdot OH\end{array}\right\} = C_6H_{14}O_6 \qquad \left.\begin{array}{l}CH_2\cdot OH\\|\\(CH\cdot OH)_4\\|\\COH\end{array}\right\} = C_6H_{12}O_6.$$

Mannit Glycose

Die Saccharosen sind condensirte Glycosen, d. h. sie werden gebildet durch die Verbindung von zwei Molecülen einer Glycose unter Verlust von einem Molecül Wasser. ($C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}$.) Die eigentlichen Kohlenhydrate (Amylosen) kann man als die Anhydride der Glycosen betrachten ($C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_6H_{10}O_5$).

Durch Oxydation des Zuckers durch Salpetersäure erhält man eine Säure; die aus dem Alkohol (Mannit) zur Bildung des Aldehyds (Glycose) entfernten H_2 werden durch O ersetzt. Die Formel der so erhaltenen Säure ist daher $C_6H_{12}O_7$; sie ist einbasisch und wird Mannitsäure genannt. Wenn man den Proceß wiederholt, wenn man also ein anderes H_2 durch O substituirt, so erhält man eine Säure mit der Formel $C_6H_{10}O_8$; diese ist zweibasisch; es existiren zwei isomere Säuren, von denen die eine, Schleimsäure genannt, leichtlöslich in Wasser ist, während die andere, die Zuckersäure, in Wasser fast unlöslich ist. Bei der Oxydation der einen Zuckerart erhält man die eine, bei der Oxydation einer anderen Zuckerart die andere Säure. Bei weiterer Oxydation erhält man zuerst Weinsäure, dann Oxalsäure und schließlich Kohlensäure und Wasser. Die wichtigsten Kohlenhydrate sollen jetzt einzeln beschrieben werden.

Dextrose oder Traubenzucker.

Dieses Kohlenhydrat kommt in Früchten, im Honig und in kleinen Mengen im Blute und in zahlreichen Geweben, Organen und Flüssigkeiten des Körpers vor. Es ist diejenige Form des Zuckers, welche beim Diabetes im Harn gefunden wird. Er entsteht durch Hydrirung aus den zur Amylosen- und Saccharosen-Gruppe gehörigen Substanzen und wird aus ihnen dargestellt durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

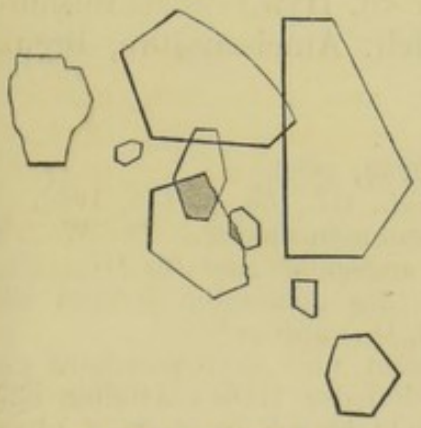


Fig. 43. Dextrose.

Traubenzucker ist löslich in heißem und kaltem Wasser und in Alkohol. Er ist nicht so süß wie Rohrzucker. Er krystallisirt aus wäßrigen Lösungen in weißen, rundlichen Körnern und Warzen, aus Alkohol in durchsichtigen, wasserfreien Prismen. Seine Lösungen drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts.

Der Grad des Drehungsvermögens ist von der Concentration der wäßrigen Lösung abhängig. Enthalten 100 gr Lösung p gramm wasserhaltige Dextrose, so ist $(\alpha)_D = 47{\cdot}73 + 0.015534 \cdot p + 0.0003883 \cdot p^2$ und für die wasserfreie

Dextrose ist $(\alpha)_D = 52{\cdot}50 + 0.018796{\cdot}p + 0.00051683{\cdot}p^2$[1]). Für eine dreiproc. Anhydridlösung wäre demnach $(\alpha)_D = 52{\cdot}56$, und für eine fünfproc. = 52·60. Die Temperatur hat nur geringen Einfluß auf die Drehung. Eine in der Kälte frisch bereitete Lösung besitzt eine nahezu doppelt so starke Drehung (Birotation); diese geht in der Kälte in ungefähr 24 Stunden, beim Erwärmen in ungefähr 1/4 Stunde auf die normale zurück. Eine Lösung in starkem Alkohol behält die Birotation dauernd (Neubauer und Vogel). Säuren sind nach Jungfleisch und Grimbert[2]) ohne Einfluß auf die spec. Drehung der Dextrose.

Beim Erhitzen mit Alkali giebt Dextrose eine gelbe oder braune Farbe in Folge der Bildung von Glucin- und Melassensäure[3]).

Salpetersäure oxydirt Dextrose zu Zuckersäure.

In alkalischer Lösung vermag der Traubenzucker die Salze des Silbers, Wismuths, Quecksilbers und Kupfers zu reduciren. Bei der Reduction der ersten drei Salze wird das Metall gefällt. Die Kupfersalze werden zu kupfrigen Verbindungen reducirt, wobei sich Kupferoxydul ausscheidet. In der Gegenwart von Ammoniak wird Traubenzucker durch neutrales oder basisches Bleiacetat gefällt.

Traubenzucker geht Verbindungen ein mit gewissen Säuren und Basen (z. B. Kali, Kalk).

Unter dem Einfluß von Hefe spaltet sich der Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure ($C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_6O + 2CO_2$[4]). Durch bestimmte Bacterien kann er auch der Milchsäure-Gährung unterworfen werden.

Wird Zucker bis auf 200° erhitzt, so bildet sich eine braune, Caramel genannte Substanz. Diese ist in drei Körper von complexen Formeln und zweifelhafter Natur zerlegt worden (s. Watt's Dict.).

Durch die Einwirkung von Schwefel- oder Salzsäure wird der Zucker ebenfalls braun gefärbt, zum Theil durch Verbrennen. Es entstehen aber noch eine Anzahl anderer Stoffe, welche Hoppe-Seyler als Humus-Substanzen bezeichnet hat. Sie sind den bei der Verwesung pflanzlicher Stoffe entstehenden, z. B. in Torf enthaltenen braunen Producten ähnlich und sind von unbekannter, höchst zusammengesetzter Natur. Man hat diesen Substanzen verschiedene Namen gegeben (Humussäure, Ulminsäure, Phlobaphen, Tanninroth, Hymatomelaninsäure etc.). Unter den Zersetzungsproducten finden sich: Ameisensäure, Brenzcatechin und Protocatechusäure[5]).

---

[1]) Tollens, Ber. d. chem. Gesellsch., Bd. 17, 2234, 1884.

[2]) E. Jungfleisch u. L. Grimbert, Comptes rend., Bd. 108, p. 145, 1889.

[3]) Diese Säuren sind von zweifelhafter Zusammensetzung. In Watt's Dictionary ist für Glucinsäure die Formel $C_{24}H_{18}O_{18}$ angegeben und für Melassensäure $C_{12}H_{10}O_5$. In Beilstein's Handbuch werden die gebildeten Säuren als Glycinsäure ($C_{12}H_{22}O_{12}$) und als Saccharinsäure ($C_{14}H_{18}O_{11}$) angegeben.

[4]) Es werden auch kleine Mengen von Glycerin und Bernsteinsäure gebildet, die Pasteur aus dem Zucker durch den Einfluß der Hefe entstehen läßt (Ann. Chim. Phys., 3. XVIII, p. 323), v. Udranszky giebt jedoch an (Zeits. f. phys. Chem., XIII, p. 539), daß das Glycerin sicher, wahrscheinlich aber auch die Bernsteinsäure aus der Substanz der Hefe selbst, wahrscheinlich aus dem darin enthaltenen Lecithin, entsteht.

[5]) Eine vollständige Beschreibung der Humus-Substanzen findet sich in einer Arbeit von Hoppe-Seyler, Zeits. f. physiol. Chem., XIII, 66.

Der Ursprung, die Aufgabe und Bestimmung des Zuckers im Körper und andere an seine Gegenwart geknüpfte physiologische Probleme werden geeigneter zusammen mit den Geweben und Flüssigkeiten beschrieben, in denen er vorkommt (s. Leber, Muskel, Blut, Harn, Diabetes, Nahrung, Verdauung).

Zuckerproben: 1. Die Trommer'sche Probe[1]). — Man setzt ein paar Tropfen einer verdünnten Kupfervitriollösung zu einer Lösung von Traubenzucker und Kali- oder Natronlauge im Ueberschuß. Es entsteht eine tiefblaue Lösung, da der entstehende Niederschlag von Kupferoxydhydrat in der Gegenwart von Zucker löslich ist. Die Reduction geschieht durch die Bildung von Glucin- und Melassensäure, die eine starke Verwandtschaft zum Sauerstoff haben und diesen den Kupferverbindungen entziehen.

2. Die Fehling'sche Probe. — Das Princip der Probe ist dasselbe wie das der Trommer'schen Probe. Die Fehling'sche Lösung wird folgendermaßen hergestellt: Lösung A. Man löst 36.64 gr Kupfervitriol in 500 cc Wasser. Lösung B. Man löst 173 gr weinsaures Kali-Natron (Seignettesalz) in 100 cc einer Lösung von Aetznatron von dem spec. Gewicht 1.34 und verdünnt mit Wasser bis zu 500 cc. Diese Lösungen müssen in gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt werden, und vor dem Gebrauch werden gleiche Volumina von A und B mit einander gemischt. Es entsteht eine dunkelblaue Lösung, da das Seignettesalz das Kupferoxydhydrat in Lösung hält. Diese Lösung muß immer frisch bereitet werden, da die Weinsäure Neigung hat, in die isomere Traubensäure überzugehen, und diese die Kupfersalze wie Zucker reducirt. Es ist sicherer, sich immer erst von der Abwesenheit der Traubensäure durch Kochen der Fehling'schen Lösung zu überzeugen, die unverändert bleiben muß. Wenn man ein klein wenig Zuckerlösung zusetzt und kocht, so entsteht ein rother Niederschlag von Kupferoxydul oder Kupferoxydhydrat.

3. Die Böttger'sche Probe[2]). — Man nimmt 5 gr basisches salpetersaures Wismuthoxyd, 5 gr Weinsäure und 30 cc destillirtes Wasser. Dazu setzt man langsam, unter beständigem Rühren, etwas starke Natronlauge, bis eine klare Lösung entsteht. Fügt man zu einer kleinen Menge dieser Lösung etwas Zuckerlösung und kocht, so entsteht ein schwarzer Niederschlag von metallischem Wismuth. Man kann die Probe auch anders ausführen: Die Traubenzuckerlösung wird mit einem gleichen Volumen einer Lösung von kohlensaurem Natron (1 Th. zu 3 Th. Wasser) gemischt; eine Messerspitze voll des salpetersauren Wismuthsoxyds wird zugesetzt und gekocht, worauf ein grauer oder schwarzer Niederschlag von metallischem Wismuth ausgefällt wird.

4. Silberprobe. — Man mischt eine kleine Menge starker Silbernitratlösung mit einem Ueberschuß von Ammoniak, setzt Zuckerlösung

[1]) Ann. Chem. Pharm., XXXIX (1841), p. 360.

[2]) Böttger, Zeitschr. f. pract. Chem., LXX (1857), p. 432; Nylander, Zeitschr. f. physiol. Chem., VIII (1884), p. 175.

hinzu und kocht; metallisches Silber wird als Spiegel am Boden des Probirröhrchens ausgeschieden. Aldehyd und Weinsäure geben die gleiche Reaction.

5. Die Moore'sche Probe[1]). — Man erhitzt Zuckerlösung mit Kalilauge. Die Mischung färbt sich gelb und an der Luft braun in Folge der Bildung von Melassen- und Glucinsäure.

6. Die Picrinsäure-Probe. — Man erhitzt die Zuckerlösung mit wenigen Tropfen einer Picrinsäurelösung. Beim Zusatz von etwas Kalilauge färbt sich die Lösung braunroth.

7. Die Indigo-Carmin-Probe. — Eine Zuckerlösung wird mit Indigo-Carmin schwachblau und mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht und ohne zu schütteln bis zum Kochen erhitzt; die Lösung wird gelb und dann violett; durch Schütteln stellt sich die blaue Färbung wieder her.

8. Die Gährungs-Probe. — Ein Probirröhrchen wird halb mit einer Zuckerlösung gefüllt und ein wenig getrocknete Bier-Hefe zugesetzt. Man stürzt das Röhrchen über Quecksilber um und läßt es 24 Stunden an einem warmen Orte stehen. Der Zucker unterliegt der Gährung, Kohlensäure sammelt sich in dem Röhrchen an, und die Flüssigkeit erweist sich als Alkohol. Es muß immer eine Control-Untersuchung mit Hefe und Wasser in einem andern Probirröhrchen angestellt werden, da man oft eine geringe Menge Kohlensäure aus Verunreinigungen der Hefe erhält.

9. Die Phenylhydrazin-Probe. — Dient zum Nachweise sehr kleiner Mengen von Zucker, besonders im Harn. Nach v. Jaksch[2]) verdünnt man den Harn zu gleichen Theilen mit Wasser im Reagensröhrchen, setzt zwei Messerspitzen salzsaures Phenylhydrazin und vier Messerspitzen essigsaures Natron zu und erwärmt 20 Minuten bis 1 Stunde auf dem Wasserbade. Es bildet sich Phenylglycosazon, das sich entweder in characteristischen gelben Nadeln (die man in verdünnten Lösungen unter dem Mikroskop aufzusuchen hat) oder in amorpher Form abscheidet. Aus dem amorphen Niederschlag erhält man die Krystalle, wenn man ihn abfiltrirt, auf dem Filter durch Uebergießen mit heißem Alkohol löst, und das Filtrat mit Wasser versetzt, worauf sich die Krystalle ausscheiden.

10. Die Prüfung mit dem Saccharimeter. — Eine Traubenzuckerlösung dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts.

Bei der Untersuchung auf Zucker soll man so viel Proben als möglich anwenden, da auch viele andere Substanzen einige von den oben angeführten Reactionen geben; z. B. die Reduction der Kupfersalze oder die Drehung der Polarisationsebene. Die besten Proben sind die mit 2, 3, 8, 9 und 10 bezeichneten. Die vorzüglichste von allen ist die Gährungsprobe.

---

[1]) Moore, Lancet 1844, 11; Heller, Arch. f. mikrosk. Chem., I. 1844, p. 292.
[2]) Zeitschr. f. klin. Med., XI, s. auch die Notiz am Ende dieses Kapitels.

Quantitative Bestimmung des Traubenzuckers.

1. Mit dem Saccharimeter. Dies Instrument ist ein Polarimeter, und die für die Zuckerbestimmung benützten Instrumente und Methoden sind dieselben, welche bei polarimetrischen Untersuchungen überhaupt angewendet werden (s. S. 40 u. 53).

2. Durch den Gährungsproceß. Unter dem Einfluß von Hefe werden ungefähr 95% einer Traubenzuckerlösung in Kohlensäure und Alkohol gespalten; zugleich bilden sich kleine Mengen von Amylalkohol, Glycerin und Bernsteinsäure. Der ursprünglich in Lösung gewesene Zucker kann entweder aus dem durch die Gasentwicklung entstandenen Gewichtsverlust des Apparates bestimmt werden, oder aus dem Zuwachs an Gewicht, welchen ein mit dem Ausführungsrohr verbundenes, mit Aetzkali gefülltes Absorptionsrohr erfährt, das die Kohlensäure absorbirt. 1 Theil $CO_2 = 2.045$ Theile Zucker.

Sir William Roberts hat ein einfacheres Verfahren angegeben, welches besonders für die Bestimmung des Zuckers im Harn anwendbar ist, und bei welchem der Zucker aus der Verringerung des specifischen Gewichtes bestimmt wird, den die Lösung durch die Gährung erleidet. Das specifische Gewicht der Lösung wird genau bestimmt, Hefe hinzugesetzt, und nachdem das Ganze 24 Stunden an einem warmen Orte gestanden, wird wiederum das specifische Gewicht festgestellt. Man findet, wie viel Gramm Zucker der Harn in 100 cc enthält, wenn man die Dichtedifferenz mit einem constanten Factor multiplicirt. Dieser constante Factor ist nach Worm-Müller 0.23, nach Manasseïn 0.219. Wenn also das spec. Gew. eines Harns vor der Gährung 1040 und nach derselben 1010 beträgt, der Dichtigkeitsverlust demnach = 30 ist, so enthalten 100 cc $30 \times 0.23 = 6.9$ gr Zucker. Diese Methode giebt jedoch ungenaue Resultate, weil ein constanter Factor eine Unmöglichkeit ist, indem derselbe größer wird, wenn der Zuckergehalt sich verringert. Ein mathematischer Nachweis dieser Thatsache findet sich in der Arbeit von Budde (Pflüger's Archiv, XL, 137).

3. Nach der Fehling'schen Methode: 10 cc der Fehling'schen Lösung (s. S. 99) entsprechen 0.05 gr Zucker. Die zu bestimmende Lösung soll nicht mehr als ungefähr 0.5% Zucker enthalten. Man muß daher starke Lösungen, so die meisten diabetischen Harne[1]) mit der neunfachen Menge Wasser verdünnen; darauf muß natürlich bei der folgenden Berechnung Rücksicht genommen werden. Zu 10 cc Fehling'scher Lösung, welche mit 40 cc Wasser verdünnt worden ist und in einer Porzellanschale in fortwährendem Kochen erhalten wird, läßt man aus einer Bürette die Zuckerlösung allmählich zufließen. Das Kupferoxydul wird als rother Niederschlag gefällt, und die blaue Farbe der Lösung nimmt immer mehr ab, bis sie gänzlich verschwindet. Wenn die blaue Farbe verschwunden ist, wird an der Bürette die verbrauchte

[1]) Wenn der Harn eiweißhaltig ist, so muß das Eiweiß vorher durch Ansäuern mit Essigsäure, Kochen und Filtriren entfernt werden.

Menge Zuckerlösung abgelesen. Diese enthält soviel Zucker, als nothwendig ist, um 10 cc der FEHLING'schen Lösung zu reduciren, d. h. 0.05 Gramm.

Angenommen, 9.5 cc der Lösung hätten 10 cc FEHLING'scher Lösung (= 0.05 gr Zucker) reducirt, dann beträgt der procentische Gehalt an Zucker $\frac{0.05 \cdot 100}{9.5} = \frac{5}{9.5} = 0.526$; und wenn die Zuckerlösung oder der Harn vorher zehnfach verdünnt worden war, so beträgt der procentische Gehalt an Traubenzucker in der ursprünglichen Lösung $= 0.526 \cdot 10 = 5.26$.

Um Genauigkeit zu erreichen, ist es rathsam, eine zweite Beobachtung anzustellen und sich der ersten nur als Indication zu bedienen, um die Zuckerlösung noch vorsichtiger zufließen zu lassen. Anfänger finden oft eine Schwierigkeit darin, genau den Punkt zu bestimmen, wann die blaue Farbe verschwunden ist. In einem solchen Dilemma hilft man sich dadurch, daß man ein wenig der heißen Lösung filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure ansäuert und einen Tropfen Ferrocyankalium hinzusetzt. Wenn Kupfer im Filtrat enthalten ist, entsteht eine braune Färbung oder Fällung; in diesem Falle muß man noch mehr Zuckerlösung zufließen lassen und den Proceß so lange fortsetzen, bis das heiße Filtrat keine Kupferreaction mehr giebt. FLÜCKIGER[1]) empfiehlt eine kleine Menge Chlorcalcium vor der Filtration zuzusetzen, um die mechanische Suspension feinzertheilten Kupferoxyduls in der Lösung zu verhindern; und HAGEMANN[2]) giebt an, daß man bei der Untersuchung von Harn die ersten beiden Tropfen des Filtrates zur Probe benützen muß, weil zur Zeit des Durchtrittes des dritten Tropfens bereits Oxydation des Kupferoxyduls eingetreten ist, und Kupferoxyd sich in Lösung befindet. Solche rasche Oxydation kommt jedoch in Lösungen von reinem Traubenzucker nicht vor. HAGEMANN giebt ferner an, daß man mit dieser Methode ebenso gute Resultate erziele wie mit der Methode von ALLIHN[3]) zur Bestimmung des Kupfers im Niederschlag.

Wenn man die Zuckerbestimmung des Harns nach dieser Methode vornimmt, so muß man immer daran denken, daß auch andere Substanzen im Harn enthalten sein können, welche Kupfersalze in alkalischer Lösung reduciren, wie Harnsäure, Kreatinin, Brenzcatechin und Verbindungen der Glycuronsäure. Von diesen Substanzen giebt jedoch keine die Gährungsprobe.

4. Andere Methoden. — Die Methode von KNAPP[4]) ist eine volumetrische, bei welcher eine Normallösung von alkalischem Quecksilbercyanid angewendet wird. (Die Lösung enthält in 1 l Wasser 10 gr Quecksilbercyanid und 100 cc Natronlauge [spec. Gew. 1.14]; von dieser Lösung entsprechen 40 cc 0.1 gr Zucker.) In die heiß gehaltene Lösung fließt die Zuckerlösung aus einer Bürette ein, wobei metallisches Quecksilber niedergeschlagen wird. Das Ende der Reaction ist erreicht, wenn kein Quecksilber mehr in Lösung ist; dies prüft man, indem man einen Tropfen der klaren überstehenden Flüssigkeit auf ein Stückchen feines

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem., IX, 335.
[2]) PFLÜGER's Archiv, XLIII, 501.
[3]) Zeitschr. f. anal. Chem., XXII, 248.
[4]) Ann. d. Chem. CLIV, 252.

Filtrirpapier bringt, und es dem Dampf von Schwefelammonium aussetzt; wenn der Tropfen ungeschwärzt bleibt, so ist kein Quecksilber mehr in Lösung.

Das Verfahren nach Sachsse ist sehr ähnlich; als Lösung benützt man 18 gr Quecksilberjodid, 35 gr Jodkalium, 80 gr Kalilauge in 1000 cc Wasser. 40 cc dieser Lösung entsprechen 0.15 gr Zucker. Das Ende der Reaction wird bestimmt vermittelst einiger Tropfen einer mit Natronlauge übersättigten Lösung von Zinnchlorür, die man auf eine weiße Porzellanplatte gebracht hat. Solange noch Quecksilbersalz in Lösung ist, giebt ein Tropfen der klaren überstehenden Flüssigkeit einem der auf der Porzellanplatte befindlichen Tropfen der Zinnchlorürlösung zugesetzt eine braune Färbung oder einen grauen Niederschlag.

Die Methode von Vogel ist eine Färbemethode und hängt von der Intensität der Färbung ab, die eine Traubenzuckerlösung durch Kochen mit Kalilauge annimmt. Diese wird dann mit einer ebenso behandelten Normallösung verglichen.

Dr. George Johnson hat ebenfalls eine colorimetrische Methode angegeben, wobei es auf die Tiefe der Färbung ankommt, die eine Zuckerlösung durch Kochen mit Kalilauge und einer gesättigten Lösung von Picrinsäure erhält, im Vergleich zu der Färbung einer Normallösung.

Die Methode von Pavy und Gerrard sind Modificationen der Fehling'schen Methode und sollen, da sie besonders für die Untersuchung des Harns bestimmt sind, bei diesem besprochen werden (s. Kap. 45).

Levulose, Fruchtzucker.

Wenn Rohrzucker mit verdünnten Mineralsäuren behandelt wird, so unterliegt er dem als Invertirung bekannten Proceß, d. h. er nimmt Wasser auf und geht in eine Mischung von gleichen Theilen Dextrose und Levulose über. Die gleiche Umwandlung durch Wasseraufnahme wird hervorgebracht durch Enzyme, z. B. durch das diastatische Enzym des Darmsaftes.

Levulose ist im Harn, Blut und Muskel nachgewiesen worden. Sie ist nicht krystallisationsfähig [1]) und löst sich sehr leicht in Wasser und Alkohol. Levulose giebt dieselben Proben wie Dextrose, doch hat sie eine stark linksdrehende Wirkung auf die Ebene des polarisirten Lichtes $(\alpha)_D = -106^0$.

Die Drehung ist in hohem Grade abhängig von der Temperatur und der Concentration der Lösung, so zwar, daß die Drehung mit dem Ansteigen der Temperatur abnimmt und mit der Concentration zunimmt. Jungfleisch und Grimbert [2]) drücken die spec. Drehung durch die Formel $(\alpha)\,^{t}_{D} = -[101.38 - 0.56\ t + 0.108\,(p-10)]$ aus, worin p = gramm Levulose in 100 cc. Darnach würden eine 20° C warme Lösung von 100 gr in 100 cc $= -90.18^0$ drehen. Die Gegenwart relativ starker Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Oxalsäure) erhöhen die spec. Drehung der Levulose dauernd [3]).

Wir haben gesehen, daß man die Dextrose wie ein Aldehyd betrachtet; von einigen Forschern wird die Levulose als das entsprechende Keton angesehen.

---

[1]) Nach Jungfleisch u. Lefranc, Comptes rendus, XCIII, 547, 1881, krystallisirt die Levulose aus reinen Lösungen, während unreine Lösungen den Zucker amorph hinterlassen. Nach König und Jesser, Monatshefte, IX, 562, 1888, krystallisirt die Levulose wasserhaltig $2C_6H_{12}O_6, H_2O$ in wawellitartig geordneten Gruppen langer Nadeln, aus Alkohol wasserfrei. Die Krystalle sind nicht hygroskopisch.

[2]) Comptes rendus, CVII, 390. 1888.

[3]) Jungfleisch und Grimbert, Comptes rendus, CVIII, 144, 1889; O. Gubbe, Berichte d. chem. Gesellsch., XVIII, 2210, 1885.

Reine Levulose kann man erhalten, wenn man die durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Rohrzucker erzeugte Mischung von Glycosen mit Kalk neutralisirt. Die Verbindung von Kalk mit Levulose ist fest, während die Verbindung mit Dextrose flüssig ist. Durch Zersetzung der Kalkverbindung durch Oxalsäure erhält man reine Levulose.

Leo'scher Zucker [1]), Laiose [2]).

Diese Zuckerart wurde von Leo in 3 unter 21 diabetischen Harnen gefunden. Diese waren dadurch ausgezeichnet, daß sie bei der Untersuchung auf Traubenzucker durch Titrirung 1.2—1.8 % mehr ergaben als durch die Polarisation. Einer der Harne war optisch inactiv und hätte nach der Titrirung 1.8 % Traubenzucker enthalten. Die Fälle selbst waren schwer.

Von andern Zuckerarten unterscheidet sich diese Substanz im Wesentlichen durch den Mangel des süßen Geschmackes, die Gährungsunfähigkeit, eine geringere Reductionsfähigkeit als die des Traubenzuckers und eine besondere spec. Drehung. Die Reductionsfähigkeit und das Vermögen, mit Phenylhydrazin eine Verbindung einzugehen, characterisiren den Körper als Zucker. Die Drehung einer 2- und 3 procent. Lösung beträgt: $(\alpha)_D = -25.41^0$ und 26.73^0 (Mittel — 26.07^0). (Neubauer und Vogel 1890.)

Galactose.

Galactose entsteht durch die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren oder diastatischer Enzyme auf Lactose oder Milchzucker. Sie ist rechtsdrehend. $(\alpha)_D = +\ 83{\cdot}3$. Die spec. Drehung wird nach Meissl [3]) ausgedrückt durch: $(\alpha)_D = 83{\cdot}883 + 0.0785\,p - 0.209\,t$, worin p den Procentgehalt, t die Temperatur der Lösung bedeutet.

Galactose ist gährungsfähig (directe Gährung durch Bierhefe) und reducirt Fehling'sche Lösung.

Inosit.

Der Inosit ist kein Zucker, es gehen ihm alle chemischen Eigenschaften dieser ab [4]). Er findet sich in: Muskel, Niere, Leber, nervösem Gewebe und verschiedenen andern Organen des Körpers. Man hat ihn in kleinen Mengen auch aus dem Blute dargestellt, und Spuren von Inosit kommen in den meisten diabetischen Harnen, im Harn bei gewissen Fällen von Bright'scher Niere und nach Cloetta [5]), Gallois [6]) und Külz [7]) auch im normalen Harn vor.

Ferner kann man ihn aus Bohnen, Erbsen, Linsen, Kartoffeln, Spargeln, Löwenzahn, Fingerhut und vielen andern Pflanzen gewinnen.

---

[1]) Hans Leo, Virchow's Archiv, CVII, 108. 1887.
[2]) Laiose, von λαιός, links. Neubauer und Vogel, Harnanalyse, 1890.
[3]) Journ. f. pract. Chem., [2] XXII, 97 u. 488. 1880.
[4]) Neubauer und Vogel, Harnanalyse. 9. Auflage, S. 102.
[5]) Ann. Chem. Pharm., XCIX, 289.
[6]) De l'inosurie, Thesis, Paris 1864.
[7]) Centralbl. f. med. Wiss., 1875, 933.

Darstellung. — Aus Bohnen. Ein wäßriger Extract wird bis zu syrupöser Consistenz eingedampft und mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wird in Wasser gelöst, und aus der Lösung läßt man den Inosit auskrystallisiren.

Aus Muskeln oder andern Geweben[1]). — Ein wäßriger Extract wird vom Eiweiß durch Ansäuern, Kochen und Filtriren befreit, von den Phosphaten durch Zusatz von Barytwasser und Filtration. Bei der Concentration des Filtrates krystallisirt Kreatin aus. Die Mutterlauge wird mit dem vierfachen Volumen Alkohol gekocht, und der so entstandene Niederschlag wird entfernt. Die klare Flüssigkeit wird für 24 Stunden bei Seite gesetzt; es scheiden sich dann schon oft Inositkrystalle aus. Wenn nicht, so wird Aether hinzugesetzt und geschüttelt, worauf sich der Inosit in glänzenden Blättchen ausscheidet. Er wird durch Umkrystallisiren gereinigt.

Aus Harn. — Man versetzt mehrere Liter Harn erst mit neutralem, dann mit basischem Bleiacetat und sammelt den durch das basische Salz entstandenen Niederschlag. Dieser wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt, dann filtrit und das Filtrat bis zu syrupöser Consistenz eingedampft. Dann wird Alkohol und Aether zugesetzt, worauf der Inosit auskrystallisirt.

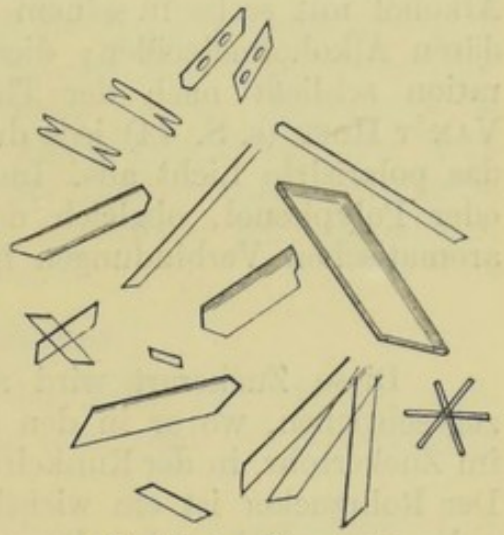


Fig. 44. **Inositkrystalle.**

Eigenschaften. — Inosit bildet große, farblose, monoklinische Prismen, die sich oft rosettenartig gruppiren. Die Krystalle enthalten zwei Molecüle Krystallwasser. Er hat einen süßen Geschmack, ist löslich in Wasser, unlöslich in absolutem Alkohol und Aether.

Inosit wird gefällt durch eine Mischung von basischem Bleiacetat und Ammoniak. Er ist der Milchsäuregährung[2]), aber nicht der alkoholischen Gährung fähig. Er ist optisch inactiv, reducirt die Metalloxyde nicht und zeigt keine Aenderung der Farbe, wenn er mit Kalilauge gekocht oder durch schwache Säuren zersetzt wird. Mit Phenylhydrazin giebt er keine Verbindung[3]).

Nachweis. — 1) Man verdunstet eine Inositlösung mit concentrirter Salpetersäure auf einem Platinblech, behandelt den Rückstand mit etwas Ammoniak[4]) (zur Beseitigung etwa noch vorhandener Salpetersäure)

---

[1]) Bœdeker, Ann. Chem. Pharm., CXVII, 118.

[2]) Nach Hilger, Ann. d. Chem. u. Pharm., CLX, 333, ist die gebildete Säure Fleischmilchsäure.

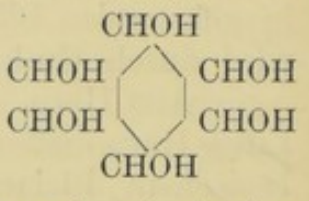
[3]) E. Fischer, Ber. d. chem. Gesell., XVII, 579, 1884.

[4]) Nach Bœdeker, Zeitschr. f. rat. Med., [3] X, 162, ist der Zusatz von NH_3 nicht nur überflüssig, sondern sogar schädlich; in vielen Fällen wird der Rückstand bei Anwendung von NH_3 braun, ohne NH_3 dagegen zart rosenroth. — Wenn die Färbung nicht gleich eintritt, darf man das Erhitzen nicht zu früh einstellen.

und Chlorcalciumlösung und raucht vorsichtig zur Trockne ab. Es entsteht eine lebhaft rosenrothe oder violette Färbung (von rhodizonsaurem Kalk). Diese Reaction gelingt nur mit reinen Lösungen (Scherer [1]).

2) Zu einer Lösung von Inosit setzt man in einer Porzellanschale einige Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd; es entsteht ein gelblicher Niederschlag, der auf der Wand der Schale möglichst ausgebreitet und vorsichtig erwärmt roth wird; beim Abkühlen verschwindet die Farbe wieder. Eiweißstoffe, Tyrosin und Zucker dürfen nicht zugegen sein. (Gallois.)

Constitution. — Aus Untersuchungen über die Amido-Substitutionsproducte und andere Derivate des Inosits schloß Maquenne [2]), daß die graphische Formel für Inosit wie nebenstehend vorgestellt werden könne. Mit andern Worten, der Inosit ist ein sechswerthiger Alkohol mit sechs in einem Kreis gruppirten secundären Alkoholmolecülen; diese symmetrische Configuration schließt nach der Theorie von Le Bel und Van 't Hoff (s. S. 44) jede drehende Wirksamkeit auf das polarisirte Licht aus. Inosit ist weder ein Aldehyd noch ein Aceton oder Polyphenol, obgleich der geschlossene Ring auf die Structur der aromatischen Verbindungen hinweist.



Rohrzucker.

Diese Zuckerart wird allgemein ausschließlich dem Pflanzenreich zugeschrieben, wo er in den Säften der Pflanzen und Früchte, besonders im Zuckerrohr, in der Runkelrübe, Malve und dem Zuckerahorn vorkommt. Der Rohrzucker ist ein wichtiges Nahrungsmittel. Nach reichlicher Aufnahme von Rohrzucker können Spuren desselben im Blut und im Harn nachgewiesen werden, die größere Menge wird jedoch invertirt.

Reiner Rohrzucker hält Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit gelöst, d. h. er giebt mit der Trommer'schen Probe eine blaue Lösung, reducirt aber beim Kochen nicht [3]). Er krystallisirt in monoklinischen Prismen. Alle wäßrigen Lösungen sind rechtsdrehend. $(\alpha)_D = +73{\cdot}8^0$.

Das Drehungsvermögen hängt von der Concentration der Lösung ab. Enthalten 100 gr einer wäßrigen Lösung von 17.5° C (d. spec. Gew. und Volumina auf Wasser von 17.5° C bezogen) p gr Rohrzucker, so ist:

Wenn $p = 5$ bis $18, (\alpha)_D = 66.7268 - 0.015534\,p - 0.000052396\,p^2$
« $p = 18$ bis $69, (\alpha)_D = 66.3031 + 0.015016\,p - 0.0003981\,p^2$ [4]).

Enthalten 100 cc Lösung bei 17.5° C (alle Vol. auf Wasser von 17.5° bezogen) c gr Zucker, so ist,

wenn $c < 10.4, (\alpha)_D = 66.639 - 0.0208195 \cdot c + 0.000346 \cdot c^2$,
wenn $c = 10.4 - 85.7, (\alpha)_D - 66.453 = 0.00123621 \cdot c - 0.000117037 \cdot c^2$
oder allgemein und abgekürzt $(\alpha)_D = 66.541 - 0.00841532 \cdot c$ (Beilstein).

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm., LXXIII, 322.
[2]) Comptes rendus, CIV (1887), 225, 297, 1719, 1853.
[3]) Aller käufliche Rohrzucker ist mit andern Zuckerarten verunreinigt, so daß er ein wenig reducirend wirkt.
[4]) Tollens, Ber. d. chem. Gesell., X, 1411.

Durch Kochen mit Wasser oder noch besser mit verdünnten Mineralsäuren oder durch die Einwirkung von diastatischen Enzymen wird der Rohrzucker invertirt, d. h. er nimmt Wasser auf und zerfällt in Dextrose und Levulose.

$$\underset{\text{Rohrzucker}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Levulose}}{C_6H_{12}O_6}.$$

Mit Hefe wird der Rohrzucker zuerst durch ein besonderes lösliches Enzym, ein Product der Hefezellen, invertirt, und dann die so gebildete Glycose der alkoholischen Gährung unterworfen. Durch Salpetersäure wird Rohrzucker zu Zuckersäure oxydirt. Rohrzucker kann auf folgende Weise quantitativ bestimmt werden: Zu 40 cc der Rohrzuckerlösung setzt man 1 cc einer 25procent. Schwefelsäurelösung und kocht eine halbe Stunde. Man muß darauf achten, den Zucker nicht zu verbrennen. Dann bringt man die Lösung mit Wasser auf ihr ursprüngliches Volumen, füllt sie in eine Bürette und läßt sie, wie bei der Traubenzuckerbestimmung, in kochende Fehling'sche Lösung laufen. Unter Umständen ist es nothwendig, der Fehling'schen Lösung einen Ueberschuß von Kali- oder Natronlauge zuzusetzen, um die in der Zuckerlösung befindliche Schwefelsäure vollständig zu neutralisiren. 95 Theile der gefundenen Glycose entsprechen 100 Theilen Rohrzucker.

Lactose oder Milchzucker.

Lactose oder Milchzucker kommt in der Milch vor. Er ist auch bei Frauen in den ersten Tagen der Lactation oder nach der Entwöhnung im Harn nachgewiesen worden.

Er krystallisirt in rhombischen Prismen, welche ein Molecül Krystallwasser enthalten. Er ist löslich in 6 Theilen kaltem und $2^1/_2$ Theilen heißem Wasser, ist also viel weniger löslich als Rohrzucker oder Traubenzucker. In Alkohol und Aether ist er unlöslich. Er hat nur einen schwach süßlichen Geschmack. Wäßrige Lösungen sind rechtsdrehend $(\alpha)_D = +59{\cdot}3^0$; nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Hesse[1]) und von Schmöger[2]) für das Hydrat bei 20^0 ist $(\alpha)_D = +52.5^0$.

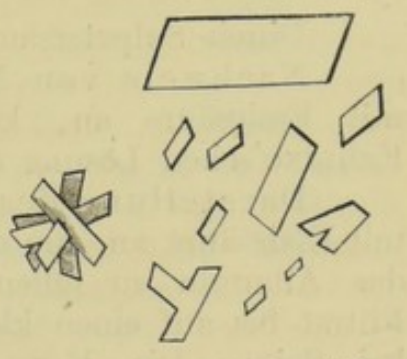


Fig. 45. Milchzuckerkrystalle.

Die specifische Drehung ist bis zu einem Gehalt von 56 % unabhängig von der Concentration der Lösung, sinkt aber mit steigender Temperatur für jeden Temperaturgrad um 0.075°. Das Hydrat zeigt, auch wenn es vorher bei 130° entwässert war, in frischer kalt bereiteter Lösung Birotation, das Anhydrid, welches man bei schnellem Eindampfen einer Lösung bis zur Krystallisation erhält, Halbrotation (Schmöger[3]), Erdmann). Die Halbrotation verhält sich nach Schmöger zur constanten Drehung wie diese zur Birotation = 5:8. In porösen Körpern einge-

[1]) Hesse, Ann. d. Chem., CLXXVI, 98, 1875.
[2]) Schmöger, Ber. d. chem. Gesell., XIII, 1922, 1880.
[3]) Schmöger, Ber. d. chem. Gesell., XIII, 1922, 1880.

dampfte Lösung hinterläßt wasserfreien Zucker mit schwacher Birotation. In Natronhydrat enthaltender Lösung dreht der Milchzucker schwächer als in neutraler.

Milchzucker reducirt FEHLING'sche Lösung, aber weniger kräftig als Traubenzucker. Wenn man sieben Theile einer Traubenzuckerlösung braucht, um eine bestimmte Quantität FEHLING'scher Lösung zu reduciren, so gebraucht man zur Reduction derselben Menge 10 Theile einer Milchzuckerlösung derselben Concentration.

Durch Kochen mit Wasser oder noch besser mit verdünnten Säuren oder durch die Einwirkung diastatischer Enzyme, wie im Verdauungscanal, nimmt der Milchzucker Wasser auf und wird zu einer Galactose genannten Glycose invertirt.

$$\underset{\text{Lactose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Galactose}}{2C_6H_{10}O_6}.$$

Durch Hefe wird der Milchzucker erst in Galactose invertirt und unterliegt dann der nur sehr langsam vor sich gehenden alkoholischen Gährung. Das Milchsäurebacterium, welches das Sauerwerden der Milch bedingt, ruft in Milchzuckerlösung die Milchsäuregährung hervor. Diese entsteht auch durch die Thätigkeit von Fäulniß erregenden Bacterien z. B. im Verdauungscanal. Die Milchsäuregährung geht in zwei Stadien vor sich, welche durch die folgenden Gleichungen dargestellt werden:

$$1)\ \underset{\text{Lactose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Milchsäure}}{4C_3H_6O_3}.$$

$$2)\ \underset{\text{Milchsäure}}{2C_3H_6O_3} = \underset{\text{Buttersäure}}{C_{11}H_8O_2} + 2CO_2 + 2H_2.$$

Durch Salpetersäure wird Milchzucker zu Schleimsäure oxydirt.

Nachweis von Milchzucker in Milch. — Man säuert leicht mit Essigsäure an, kocht, filtrirt und prüft das Filtrat mit der FEHLING'schen Lösung oder mit der BÖTTGER'schen Wismuthprobe.

Darstellung des Milchzuckers aus der Milch. — Man säuert mit Essigsäure an, um das Caseïn und Fett zu fällen; filtrirt; kocht, um das Albumin zu fällen und filtrirt wieder. Dann dampft man das Filtrat bis auf einen kleinen Rest ein und stellt es zur Krystallisation bei Seite. Die Krystalle können durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

Maltose.

Maltose ist das Endproduct der Einwirkung von Malz-Diastase auf Stärke und kann auch als Zwischenproduct bei der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf dieselbe Substanz gewonnen werden. Sie scheint auch diejenige Zuckerart zu sein, welche vorzugsweise durch die diastatischen Enzyme des Speichels (Ptyalin) und des Pankreassaftes (Amylopsin) aus der Stärke gebildet wird.

Maltose kann auch in Gestalt nadelförmiger Krystalle gewonnen werden. Wäßrige Lösungen derselben sind stark rechtsdrehend $(\alpha)_D = + 150^0$.

Das Drehungsvermögen nimmt mit steigender Concentration und steigender Temperatur etwas ab. Nach SOXHLET ist für eine 20 proc. Lösung bei 15° C $(\alpha)_D = 139.3°$. Das Drehungsvermögen einer frisch bereiteten Lösung ist um etwa 18° schwächer als das einer Lösung, die einige Stunden gestanden hat.

Maltose reducirt Kupfer-, Wismuth- und andere Metallsalze in alkalischer Lösung; seine reducirende Fähigkeit ist jedoch mit FEHLING'scher Lösung gemessen $^1/_3$ schwächer als Traubenzuckerlösung.

Durch fortgesetztes Kochen mit Wasser, oder leichter durch Kochen mit einer verdünnten Mineralsäure oder durch die Einwirkung eines der in den Verdauungssäften vorkommenden diastatischen Enzyme wird Maltose in Traubenzucker invertirt.

$$\underset{\text{Maltose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = 2\underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6}.$$

Sie unterliegt leicht der alkoholischen Gährung.

Stärke.

Die Stärke gehört zu den weitverbreitetsten Stoffen des Pflanzenreiches. Sie kommt in der Natur in der Gestalt mikroskopischer Körnchen vor; diese unterscheiden sich je nach der Quelle, aus der sie stammen, in Form und Größe. Alle aber bestehen aus um einen organischen Mittelpunkt angeordneten, mehr oder weniger parallelen Ringen, die aus abwechselnden Schichten von eigentlicher Stärke, Granulose (Stärkegranulose) und Cellulose (Stärkecellulose) bestehen. Eine besondere Art der Granulose, die nur in kleinen Mengen vorkommt, und mit Jod Rothfärbung giebt, wird Erythrogranulose genannt (BRÜCKE).

Stärke ist fast unlöslich in kaltem Wasser. Beim Kochen mit Wasser werden die Körnchen gesprengt, und es entsteht eine unvollkommene opalescirende Lösung. Ist diese concentrirt, so wird sie beim Abkühlen zu Gallerte. Sie ist ebenfalls unlöslich in Alkohol und Aether. Sie ist eine colloide Substanz, d. h. sie ist nicht im Stande, thierische Membranen oder vegetabilisches Pergament zu durchdringen.

Nachweis. — 1) Mit Jod erzeugt Stärke eine blaue Färbung, welche beim Erhitzen verschwindet, da die Verbindung des Jods mit der Stärke bei höherer Temperatur dissociirt wird; beim Abkühlen erscheint die Farbe wieder. Bei der Ausführung dieser Reaction darf man nicht zn lange erhitzen, weil sonst alles Jod ausgetrieben wird, und in Folge dessen beim Abkühlen die blaue Färbung nicht wieder erscheint.

2) Tanninsäure erzeugt einen gelben Niederschlag, welcher sich beim Erwärmen wieder löst.

3) Lösungen von Stärke sind rechtsdrehend $(\alpha)_D = + 216°$.

Zersetzungen. — Bei 200° C wird trockne und bei 160° C gelöste Stärke in Dextrin verwandelt. Fortgesetztes Erhitzen verwandelt sie in Dextrose. Die Umwandlung in Dextrose geht schneller vor sich durch Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren. Auf diese Weise kann auch die Stärke quantitativ bestimmt werden, indem 90 Theile der so gebildeten Dextrose 100 Theilen Stärke entsprechen.

Durch die Einwirkung von diastatischen Enzymen[1]) entsteht, wie wir gesehen haben, Maltose als Hauptproduct; auch hierbei bildet Dextrin ein Zwischenproduct. Wenn Stärke durch Säuren in Dextrose umgewandelt wird, so verläuft der Proceß nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Stärke}}{3C_6H_{10}O_5} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Achroodextrin}}{C_6H_{10}O_5} + \underset{\text{Erythrodextrin}}{C_6H_{10}O_5}.$$

Wenn gewisse Stärkelösungen mit verdünnten Mineralsäuren gekocht, oder mit diastatischen Enzymen behandelt werden, so wird die Lösung klar durch die Bildung einer der Stärke polymeren Verbindung, lösliche Stärke oder Amidulin genannt. Auch diese giebt mit Jod Blaufärbung. Wird der Proceß fortgesetzt, so wird die blaue Färbung immer weniger intensiv, um dann durch Beimischung von Roth in Violett überzugehen. Schließlich wird das Violett wieder durch Roth ersetzt, bedingt durch die Bildung einer besonderen Art von Dextrin, nämlich Erythrodextrin. Die Untersuchung mit Fehling'scher Lösung ergiebt aus der Reduction die Gegenwart von Dextrose oder Maltose. Dextrin und Zucker werden gleichzeitig gebildet (s. obige Gleichung). Prüft man die Flüssigkeit etwas später, so ist die Reduction durch die Fehling'sche Lösung viel stärker und auf Zusatz von Jod erfolgt keine Färbung: Das Erythrodextrin ist in Zucker übergegangen. Durch Alkohol wird ein Niederschlag gefällt, der aus einer Dextrinart besteht, die mit Jod keine Farbenreaction giebt und deshalb Achroodextrin genannt wird. Auch dieses Dextrin wird schließlich in Zucker übergeführt, aber mit größerer Schwierigkeit als Erythrodextrin.

Die Entstehung von Maltose aus Stärke kann durch die folgende Gleichung dargestellt werden (Brown und Morris):

$$\underset{\text{Stärke}}{10(C_6H_{10}O_5)_n} + 4_nH_2O = \underset{\text{Maltose}}{4_nC_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{\text{Dextrin}}{(C_{12}H_{20}O_{10})_n}.$$

Dextrin.

Als Dextrin bezeichnet man die Zwischenproducte bei der Hydrirung der Stärke. Brücke unterscheidet zwei Arten von Dextrin: Erythrodextrin und Achroodextrin, das erstere giebt mit Jod eine braunrothe Färbung, das letztere nicht. Dextrin soll in kleinen Mengen im Blut, Muskel und in der Leber vorkommen, gelegentlich auch in diabetischem Harn (Reichardt[2]).

Dextrin ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether. Es ist ein gummiartiger amorpher Körper. Es reducirt weder Fehling'sche Lösung, noch unterliegt es der Gährung durch Hefe. Es ist stark rechtsdrehend $(\alpha)_D = + 138.88^0$. Durch Wasseraufnahme wird es in Glycose übergeführt.

---

[1]) Rohe Stärke wird weniger leicht von den Enzymen verändert als gekochte. Die aus verschiedenen Pflanzen kommenden Stärkearten unterscheiden sich sehr in Bezug auf ihre Verdaulichkeit.

[2]) Reichardt, Zeitschr. f. analyt. Chem., 1875.

Dextrin giebt mit Jod dieselbe oder doch eine sehr ähnliche Farbenreaction wie Glycogen. Es kann vom Glycogen dadurch unterschieden werden, daß seine Lösungen nicht opalesciren, und daß es durch basisches essigsaures Bleioxyd nicht gefällt wird. Es wird jedoch gefällt durch basisches essigsaures Bleioxyd und Ammoniak.

Erythrogranulose giebt ebenfalls eine Farbenreaction, welche der des Dextrins sehr ähnlich ist. Die beiden Stoffe unterscheiden sich jedoch in ihrer Verwandtschaft zum Jod. Wenn eine geringe Menge Jod zu einer Mischung von Dextrin und Stärke zugesetzt wird, so wird die Lösung zuerst rothbraun; bei weiterem Zusatz von Jod wird sie violett durch die Bildung von blauer Jod-Stärke-Verbindung. Wenn man andrerseits eine Mischung von Erythrogranulose und Stärke mit wenig Jod versetzt, so wird die Lösung zuerst blau, durch weiteren Zusatz von Jod aber violett durch die Entstehung von roth gefärbter Jod-Erythrogranulose. Alle diese Jodverbindungen werden bei höherer Temperatur dissociirt, d. h. die Färbung verschwindet beim Erwärmen und tritt beim Abkühlen der Flüssigkeiten wieder auf.

In ihrer letzten Arbeit über das Moleculargewicht der Kohlenhydrate sind Brown und Morris zu Resultaten gelangt, aus denen hervorgeht, daß die Bildung des Dextrins ein viel complicirterer Vorgang ist, als man bisher angenommen hat. Sie schreiben einer auf einem bestimmten Stadium des Processes (Maltodextrin) gebildeten Substanz die Formel $C_{12}H_{22}O_{11}(C_{12}H_{20}O_{10})_6$ zu, welche man ansehen kann als Verbindung einer Amylum- oder Maltosegruppe mit 6 Amylin- oder Dextringruppen. Das Moleculargewicht würde dementsprechend 2286 sein.

Fällung der colloiden Kohlenhydrate durch Salze. — Der Gebrauch von Neutralsalzen zur Fällung und Trennung von Eiweißstoffen ist auch für die colloiden Kohlenhydrate anwendbar. Pohl [1]), der eine Anzahl derselben untersucht hat, findet, daß einige derselben, wie Gummi arabicum, durch Sättigung ihrer Lösungen mit Neutralsalzen nicht fällbar sind, während andere, wie Traganthgummi, durch Sättigung mit schwefelsaurem Ammoniak ausgefällt werden, wieder andere, wie lösliche Stärke und Dextrin, durch Sättigung mit schwefelsaurem Natron, schwefelsaurer Magnesia und schwefelsaurem Ammoniak.

Ich selbst habe gefunden, daß Glycogen durch Sättigung mit schwefelsaurem Ammoniak und schwefelsaurer Magnesia gefällt wird, gar nicht dagegen oder in nur sehr geringen Mengen durch Chlornatrium.

Glycogen.

Glycogen oder thierische Stärke kommt vor in der Leber, im Muskel, in der Placenta, in weißen Blutkörperchen, Knorpelzellen und allgemein im embryonalen Gewebe. Es ist auch in einigen Arten von diabetischem Harn nachgewiesen worden (Leube [2]). Glycogen ist ein Stoff von großer physiologischer Bedeutung. Die Methoden, es darzustellen und quantitativ zu bestimmen, werden zugleich mit einer Besprechung seiner Functionen in den Kapiteln über Leber und Muskel angegeben werden, die beiden Organe, in denen es beim Erwachsenen in größter Menge vorkommt.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 151.
[2]) Virchow's Archiv, CXIII, 391.

Glycogen ist ein weißes, geruch- und geschmackloses Pulver, das mit Wasser eine stark opalescirende Flüssigkeit giebt. Es ist unlöslich in Alkohol und Aether. Es ist stark rechtsdrehend $(\alpha)_D = + 210^0$. Mit der TROMMER'schen Probe giebt es eine blaue Lösung, reducirt aber nicht beim Kochen.

Glycogen giebt mit Jod eine portweinrothe Färbung, wodurch es sich leicht von der Stärke unterscheidet. Die Farbe verschwindet beim Erwärmen und stellt sich beim Abkühlen wieder ein. Die Färbung, welche Dextrin mit Jod giebt, ist sehr ähnlich, doch giebt Dextrin mit Wasser eine klare, nicht opalescirende Lösung und wird nicht wie Glycogen durch basisches essigsaures Blei gefällt.

Fortgesetztes Kochen mit Wasser oder Kochen mit verdünnten Mineralsäuren führt Glycogen in Dextrose über. Die Enzyme der Speicheldrüsen und des Pankreas, sowie Glycerin-Extracte der Leber und anderer Organe verwandeln Glycogen in Maltose, wobei jedesmal wie bei der Stärkeumwandlung Zwischenproducte von der Natur des Dextrins gebildet werden. Während des Verlaufes der normalen Stoffwechselvorgänge in der Leber wird nicht nur Glycogen in den Leberzellen abgelagert, sondern eine gewisse Menge des aufgespeicherten Glycogens wird in Zucker verwandelt, der das Organ durch die Lebervene verläßt. Der so gebildete Zucker ist nicht Maltose, sondern Traubenzucker.

Cellulose.

Cellulose ist die farblose Substanz, aus der die Zellwände und Holzfasern der Pflanzen bestehen [1]). Sie kann in reinem Zustande aus Baumwollen- oder Leinenfasern dargestellt werden, indem man die Verunreinigungen durch Auskochen mit Alkali, Alkohol und Aether entfernt. Sie ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether, löslich dagegen in einer ammoniakalischen Lösung von Kupferoxyd. Aus dieser Lösung kann sie in unveränderter Form zurückgewonnen werden.

Unter der Einwirkung von starker Schwefelsäure verwandelt sich Cellulose entweder in eine unlösliche Substanz, die mit Jod Blaufärbung giebt, oder in eine lösliche Substanz von der Natur des Dextrins. Durch Eintauchen von Papier in starke Schwefelsäure erhält man ein sehr nützliches Material, das sogenannte vegetabilische Pergament. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird Cellulose in Dextrose übergeführt. Die verschiedenen Verdauungsenzyme haben keine oder nur geringe Wirkung auf Cellulose.

Das Vorkommen der Cellulose ist jedoch nicht auf pflanzliche Gewebe beschränkt. Sie bildet den Hauptbestandtheil der Tunica, des äußeren Mantels, der Tunicaten und wird deshalb zuweilen Tunicin genannt. SCHÄFER [2]) hat gefunden, daß die aus dem Mantel der Pyro-

---

[1]) Die verschiedenen Formen der Cellulose finden sich beschrieben in WATT'S Dict. of Chem., Vol. I. 1888.

[2]) Annal. Chem. Pharm., CLX, 312.

samidae, Salpidae und Phallusia mammilaris darstellbare Cellulose dieselbe elementare Zusammensetzung und dieselben Eigenschaften besitzt wie die pflanzliche Cellulose; sie löst sich z. B. in Kupferammoniumoxyd und wird durch Salpetersäure in eine in Aether lösliche explosive Stickstoffverbindung (Schießbaumwolle) übergeführt.

Nach Berthelot[1]) unterscheidet sich das Tunicin dadurch von der Cellulose, daß es durch verdünnte Schwefelsäure weniger leicht in Dextrose übergeht als diese.

In der Haut des Seidenwurms ist ebenfalls Cellulose nachgewiesen worden (De Luca[2]).

Die schleimige Umhüllung oder Zoocytium, welches die Colonieen oder Stöcke des Protozoon, Ophrydium versatile umgiebt, besteht ebenfalls aus Cellulose (Halliburton[3]).

Virchow[4]) hat Cellulose in der degenerirten menschlichen Milz und in gewissen Theilen des Gehirns gefunden, und in der letzten Zeit hat Freund[5]) Cellulose im Blute und in den Geweben von Phtisikern nachgewiesen.

Gummi.

Gummi arabicum, der eingetrocknete Saft verschiedener Acaciaarten, besteht hauptsächlich aus Kalium und Calciumverbindungen des Arabins oder der Arabinsäure $(C_6H_{10}O_5)n$.

Arabin bildet mit Wasser eine dicke klebrige Flüssigkeit; es ist unlöslich in Alkohol und Aether. Mit schwefelsaurem Kupfer giebt es einen dicken gelatinösen Niederschlag, der aus einer Verbindung von Kupferoxyd und Gummi besteht. Diese ist unlöslich in Natronlauge und wird beim Kochen nicht reducirt. Mit Eisenchlorür bildet es einen ähnlichen dicken Niederschlag.

Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, giebt Arabin einen krystallinischen Zucker, die Arabinose; diese hat ausnahmsweise die Formel $C_5H_{10}O_5$. Sie ist stark rechtsdrehend, reducirt Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung (Fehling'sche Lösung), unterliegt aber nicht der Alkoholgährung. Arabin wird durch Salpetersäure zu Schleimsäure oxydirt.

Dextrin oder Britischer Gummi s. S. 110.

Thierischer Gummi. — Diese Substanz wurde von Landwehr entdeckt und ist ein Bestandtheil des Mucins. Man hat lange gewußt, daß, wenn man Mucin mit verdünnter Schwefelsäure kocht, ein reducirender, aber nicht gährungsfähiger Zucker $(C_6H_{12}O_6)$ entsteht. Dieser Zucker kommt aus dem thierischen Gummi, das im Mucin in Verbindung mit einem Proteïn enthalten ist. Das thierische Gummi ist klebrig, giebt mit Kupfer- und Eisensalzen gelatinöse Niederschläge und hat dieselbe empirische Formel $(C_6H_{10}O_5)_2$ wie das vegetabilische Gummi.

Genauere Einzelheiten über die Eigenschaften und die physiologische Bedeutung des Gummis siehe unter Mucin, Bindegewebe, Knorpel etc.

Thierisches Dextrin $(C_6H_{10}O_5)n$ ist eine gummiähnliche Substanz, welche von Schizoneura lanuginosa, einer Galle producirenden Blattlaus, secernirt wird, die auf der Ulme vorkommt $(\alpha)_D = + 156.7°$ (Liebermann[6]).

---

[1]) Berthelot, Ann. de Chemie et de Phys., Sér. 3, tome 56, p. 153.
[2]) De Luca, Comptes rendus, LII, 102; LVII, 43.
[3]) Halliburton, Quart J. Mic. Science, July 1885.
[4]) Virchow, Comptes rendus, XXXVII, 492, 860.
[5]) Freund, Wiener med. Jahrb., 1886, 335.
[6]) Liebermann, Pflüger's Archiv, XL, 454.

Andere Kohlenhydrate.

Melitose aus Eucalyptus Manna. Melizitose aus der Manna des Lerchenbaumes. Mycose oder Trehalose aus dem Mutterkorn.

Diese sind alle Rohrzuckerarten; sie sind rechtsdrehend und reduciren alkalische Kupferlösungen nicht. Synanthrose ist ebenfalls Rohrzucker; sie findet sich in den Wurzeln gewisser Pflanzen und ist optisch inactiv.

Sorbin aus der Sorbinsäure. Scyllit aus den Eingeweiden des Gasterobranchus cœcus und der Meerengel. Eucalin entsteht aus der Gährung der Melitose.

Diese drei Glycosen stehen hinsichtlich ihrer Eigenschaften dem Inosit sehr nahe.

Inulin, ein linksdrehendes Kohlenhydrat wird zusammen mit Synanthrose in den Wurzeln gewisser Pflanzen gefunden. In reinem Zustande bildet es characteristische krystallinische Kügelchen. Mit verdünnten Säuren gekocht, giebt es Levulose. Seine Formel ist: $2(C_{36}H_{62}O_{31})$.

Raffinose, ein krystallinisches Kohlenhydrat, das aus der Melasse ausgeschieden werden kann. Seine Formel ist $C_{18}H_{32}O_{16}$; die Krystalle enthalten 5 Molecüle Krystallwasser.

Dextran, $C_6H_{10}O_5$, eine gummiartige Substanz, die in unreifen Runkelrüben vorkommt (Scheibler[1]).

Lichnin, $(C_6H_{10}O_5)n$, kommt in der Intercellularsubstanz des isländischen Mooses und gewisser Algen vor.

Paramylum (Zooamylum: Bütschli), $(C_6H_{10}O_5)n$, kommt in Stärkekörnchen ähnlicher Form in dem Infusorium, Euglena viridis und in allen Gregarinen vor[2]).

Paragalactin und andere unlösliche Kohlenhydrate kommen zusammen mit Cellulose in der Zellmembran von Samen vor; sie unterscheiden sich von der Cellulose durch ihre Unlöslichkeit in ammoniakalischen Kupferoxydlösungen (Schulze[3]).

Glycoside.

Die zu dieser Klasse gehörenden Substanzen kommen in vielen Pflanzen, einige derselben auch in Thieren vor. Sie entstehen zusammen mit andern Substanzen bei der Zersetzung eines Kohlenhydrates, gewöhnlich einer Glycose.

Das in den bittern Mandeln vorkommende Amygdalin mag als Beispiel gelten. In der zerquetschten Mandel wird das Amygdalin durch ein Emulsin oder Synaptase genanntes Enzym in Bittermandelöl, Blausäure und Glycose zersetzt:

$$\underset{\text{[Amygdalin]}}{C_{20}H_{27}O_{11}} + 2H_2O = \underset{\text{[Benzoylwasserstoff]}}{C_7H_6O} + \underset{\text{[Blausäure]}}{HCN} + 2\underset{\text{[Glycose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

Die folgenden Formeln geben die Zersetzungen nach einiger anderer wichtiger vegetabilischer Glycoside.

$$\underset{\text{[Salicin]}}{C_{13}H_{18}O_7} + H_2O = \underset{\text{[Saligenin}}{C_7H_{18}O_2} + \underset{\text{[Glycose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

$$\underset{\text{[Tannin]}}{C_{27}H_{22}O_{17}} + 4H_2O = 3\underset{\text{[Gallussäure]}}{C_7H_6O_5} + \underset{\text{[Glycose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

$$\underset{\text{[Myronsaures Kali]}}{C_{10}H_{18}KNS_2O_{10}} = \underset{\left[\text{Saures schwefelsaures Kali}\right]}{\begin{matrix}H\\K\end{matrix}\Big\}SO_4} + \underset{\text{[Senföl]}}{\begin{matrix}CS\\C_3H_5\end{matrix}\Big\}N} + \underset{\text{[Glycose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

---

[1]) Scheibler, Jahresb. f. Chem. Technologie, 1875, 790.
[2]) Maupas, Comptes rendus, CII, 120.
[3]) Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XXII, 1192.

Andere wichtige vegetabilische Glycoside sind: Digitalin, Ruberythrinsäure (aus der das Alizarin entsteht), Coniferin (aus dem das Vanillin entsteht) und Indican[1]) (welches das Indigo ergiebt, s. S. 80).

Die thierischen Glycoside sind: 1. Mucin (giebt ein Proteïn und thierisches Gummi); 2. Cerebrin (s. nervöses Gewebe); 3. Chitin (s. epitheliales Gewebe); 4. Carminsäure (s. Pigmente).

Glycuronsäure.

Glycuronsäure ist eine Substanz, die unter gewissen Umständen im Harn vorkommt. Dadurch daß sie die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts dreht ($\alpha_D = +19$) und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt, kann sie leicht mit Dextrose verwechselt werden. Ihre Formel ist $C_6H_{10}O_7$ und sie steht ohne Zweifel in naher Beziehung zu den Kohlenhydraten. In reinem Zustande ist die Glycuronsäure nicht krystallinisch; das Anhydrid derselben $C_6H_8O_6$ bildet jedoch farblose, nadelförmige Krystalle. Sie reducirt nicht nur Fehling'sche Lösung, sondern giebt auch die Böttger'sche Wismuthprobe. Sie unterliegt jedoch nicht der Alkoholgährung und kann dadurch leicht vom Zucker unterschieden werden. Sie ist unlöslich in Aether, dagegen leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol; aus dem letzteren krystallisirt sie beim Abkühlen aus. Sie wird aus wäßrigen Lösungen durch Barytwasser als unlösliches Barytsalz ausgefällt. Obgleich die Glycuronsäure ihrer Zusammensetzung nach den Kohlenhydraten so nahe verwandt ist, so giebt sie doch mit Harnstoff Zersetzungsproducte, welche, wie der Ortho-nitrobenzyl-Alkohol (Jaffe[2]), zu den aromatischen Verbindungen gehören. Sie kommt im Harn als Kalisalz vor ($C_6H_9O_7K$). Sie wird im Harn gefunden nach Verordnung gewisser Arzneimittel (Chloral und Butylchloral[3]), Nitrobenzol[4]), Ortho-nitro-Toluol[5]), Kampher[6]) etc.). Ferner findet sie sich im Harn nach der Chloroformnarkose und im paralytischen Harn nach Durchschneidung der Nierennerven[7]). Das Kalisalz giebt ebenso wie Traubenzucker mit salzsaurem Phenylhydrazin einen krystallinischen Niederschlag.

Brom verwandelt die Glycuronsäure in Zuckersäure, wodurch das Vorhandensein einer Aldehydgruppe in der Glycuronsäure und ihre nahe Verwandtschaft zur Dextrose nachgewiesen wird[8]). Schmiedeberg und Meyer[9]) glauben, daß die Glycuronsäure im Körper aus der Dextrose entsteht; während Külz[10]) die Ansicht ausgesprochen hat, daß sie aus dem Inosit stammen könne. (Siehe auch: Harn.)

Anmerkung.

Hirschl (Zeits. f. physiol. Chem., XIV, 377) giebt an, daß für den Nachweis von Zucker, besonders im Harn, die Phenylhydrazin-Probe ebenso zuverlässig sei wie die Gährungsprobe und die polarimetrische Untersuchung. Die Mischung muß jedoch mindestens eine Stunde auf dem Wasserbade gestanden haben, ehe man die Krystalle untersuchen darf. Die schönen hellgelben einzeln oder in Sternen gruppirten Nadeln des Phenylglycosazon (Schmelzpunkt 204° C) lassen sich

---

[1]) Das Indican des Harns ist jedoch kein Glycosid, s. S. 81.
[2]) Jaffe, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 47.
[3]) Musculus und v. Mering, Pflüger's Archiv, XX, 64.
[4]) v. Mering, Centralbl. d. Med. Wissens., 1875, Nr. 55.
[5]) Jaffe, loc. cit.
[6]) Schmiedebebg und Meyer, Zeits. f. phys. Chem., III, 422.
[7]) Ashdown, Brit. Med. Journ., vol. I, 1890, S. 171.
[8]) Thierfelder, Ber. d. deutsch. chem. Ges., XIX, 3148.
[9]) Schmiedeberg und Meyer, Zeits. f. physiol. Chem., III, 437.
[10]) Külz, Zeits. f. Biologie, XXIII, 475. In dieser Arbeit ist auch ein Verfahren angegeben, um Glycuronsäure aus «Purree» (Euxanthinsaure Magnesia) darzustellen, einer gelben Substanz, die wahrscheinlich aus dem Harn von Kamelen gewonnen wird, nachdem diese gewisse Pflanzen gefressen; siehe auch Thierfelder, Zeits. f. physiol. Chemie, XI, 388.

dann leicht von dem bräunlichen amorphen Niederschlag (Schmelzpunkt 150° C), den die Glycuronsäure giebt, unterscheiden. Wenn man die Mischung weniger als eine Stunde auf dem Wasserbade läßt, so ist die gebildete Glycuronsäureverbindung krystallinische Säure, die man dann leicht irrthümlicherweise für Phenylglycosazon halten kann.

Außer Traubenzucker sind noch drei andere Zuckerarten als im menschlichen Harn vorkommend beschrieben worden: 1. Levulose (Zimmer, Deutsch. med. Wochens., II, 329; Seegen, Centralbl. d. med. Wiss., XXII, 763) ist nur in diabetischem Harn in Verbindung mit Dextrose gefunden worden, von der sie nur mittelst des Polarimeters unterschieden werden kann. 2. Lactose (Hofmeister, Zeits. f. phys. Chem., I, 101) ist im Harn stillender Frauen gefunden worden; die mit Phenylhydrazin gebildeten Krystalle von Phenyllactosazon sind zehnmal größer als die des Phenylglycosazon und schmelzen bei 200° C. 3. Maltose, im diabetischen Harn von Le Nobel nachgewiesen, giebt einen Niederschlag von Phenylmaltosazon, das in gelben Tafeln krystallisirt und bei 82° C schmilzt.

10. Kapitel.

Die Eiweißkörper oder Proteïnstoffe (Proteïne).

Die Eiweißkörper sind die wichtigsten im thierischen und pflanzlichen Organismus vorkommenden Substanzen. Es giebt keine Lebenserscheinung, die nicht an ihre Gegenwart gebunden wäre. Sie sind unwandelbare und beständige Constituenten des Protoplasmas.

Der Name Proteïne wurde zuerst von MULDER diesen Stoffen beigelegt (πρωτεύω, ich bin der erste, nehme den ersten Rang ein), und wir bedienen uns desselben als einer umfassenden Bezeichnung all' der verschiedenen und mannigfaltigen zu dieser Klasse gehörigen Substanzen.

Die Annahme der MULDER'schen Nomenclatur involvirt aber nicht etwa auch die Annahme seiner Theorie über die Constitution dieser Stoffe, auf die wir später zurückkommen werden.

Die Ausdrücke «Proteïne» und «albuminöse Substanzen» sind synonym. Die Bezeichnung Albumine wird jetzt einer bestimmten Klasse von Eiweißkörpern reservirt. Als «Albuminoïde» bezeichnet man eine Gruppe von Verbindungen (Leim, Mucin etc.), welche, obgleich sie mit den Proteïnen gewisse Aehnlichkeiten besitzen, sich doch in wichtigen Punkten von ihnen unterscheiden. Die Bezeichnungen Albuminate, Albumosen etc. werden für gewisse Derivate der Proteïnstoffe gebraucht. Die Aehnlichkeit aller dieser Benennungen verlangt eine gewisse Vorsicht im Gebrauche derselben, um nicht durch Verwechslung der einzelnen Verwirrung hervorzurufen.

Die folgende kurze Beschreibung der Proteïnstoffe mag als Ersatz für eine logische Definition derselben dienen; denn obgleich die Eiweißkörper die wichtigsten aller organischen Verbindungen sind, so sind sie doch zugleich auch diejenigen, über die wir noch am wenigsten wissen.

Die Proteïnstoffe sind außerordentlich complexe und (zum größten Theil) unkrystallisirbare Verbindungen von Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel. Sie kommen in festem (zähem) oder flüssigem Zustande in fast allen festen und flüssigen Bestandtheilen des Organismus vor.

Die verschiedenen zu den Eiweißkörpern gehörigen Substanzen zeigen Unterschiede in ihrem physikalischen und bis zu einem gewissen Grade auch in ihrem chemischen Verhalten. Alle zusammen aber besitzen gewisse gemeinsame chemische Reactionen und werden durch eine enge genetische Verwandtschaft mit einander verbunden (GAMGEE[1]).

[1]) GAMGEE, Physiolog. Chem., p. 4.

Die folgende aus dem Lehrbuch von Gorup-Besanez (S. 128) entnommene Tabelle zeigt das Verhältniß der in den verschiedenen flüssigen und festen Bestandtheilen des Organismus enthaltenen Eiweißstoffe.

	Procent		Procent
Cerebrospinalflüssigkeit	0.09	Chylus	4.09
Humor aqueus	0.14	Blut	19.56
Liquor amnii	0.70	Rückenmark	7.49
Darmsaft	0.95	Gehirn	8.63
Liquor pericardii	2.36	Leber	11.64
Lymphe	2.46	Thymus	12.29
Pankreassaft	3.33	Muskel	16.18
Synovia	3.91	Tunica media d. Arterien	27.33
Milch	3.94	Krystall-Linse	38.30

Die Eiweißstoffe des thierischen Körpers stammen aus den Pflanzen, entweder direct oder indirect durch Vermittlung anderer thierischer Körper. Synthetische Processe kommen auch im thierischen Organismus vor, in viel größerer Ausdehnung aber in den Pflanzen. Hier werden die Proteïne aus einfacheren Verbindungen aufgebaut, die in letzter Instanz dem Erdboden oder der atmosphärischen Luft entnommen sind. Im thierischen Organismus werden die Proteïne zunächst in Peptone umgewandelt, um in dieser Form resorbirt zu werden. Die Peptone werden dann in Proteïne zurückverwandelt, welche den ursprünglich aufgenommenen ähnlich sind; und diese Proteïne werden assimilirt, das heißt, sie werden Bestandtheile des lebenden Organismus. Während des Lebens gehen aber nicht nur solche aufbauende Processe vor sich, sondern es finden auch Zersetzungen statt; und diese beiden Vorgänge sind es, die unter der Bezeichnung «Stoffwechsel» zusammengefaßt werden. Die Zersetzungsproducte der Eiweißkörper sind einmal Oxyde, wie Kohlensäure und Wasser, und dann gewisse nicht vollständig oxydirte Substanzen (Harnstoff, Harnsäure etc.), welche den in den Proteïnen ursprünglich vorhanden gewesenen Stickstoff enthalten.

Zusammensetzung und Constitution der Proteïne.

Die verschiedenen Eiweißkörper unterscheiden sich ziemlich weitgehend in ihrer elementaren Zusammensetzung. Hoppe-Seyler giebt folgende Procente an:

	C	H	N	S	O
Von	51.5	6.9	15.2	0.3	20.9
Bis	54.5	7.3	17.0	2.0	23.5.

Aus Angaben dieser Art haben einige Forscher versucht, die empirische Formel gewisser typischer Proteïne, besonders des Eieralbumins, zu construiren: Lieberkühn giebt für Albumin die Formel $C_{72}H_{112}N_{18}O_{22}S$; Lœw[1]) giebt dieselbe Formel an; Harnack[2]) $C_{204}H_{322}N_{52}O_{66}S_2$; Schützen-

[1]) Lœw u. Bokorny, Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma, München 1882.

[2]) Harnack, Zeits. f. physiol. Chem., V, 207.

BERGER[1]) $C_{240}H_{392}N_{65}O_{75}S_3$; außerdem existiren noch einige andere Angaben. Die große Verschiedenheit dieser Zahlen bedarf keines Commentars.

Aehnliche mit einander in Widerspruch stehende Resultate hat man erzielt bei dem Versuche, das Moleculargewicht des Albumins zu bestimmen. LIEBERKÜHN versuchte im Jahre 1852 das Moleculargewicht zu bestimmen durch die Analyse der Kupferverbindung, welche durch die Einwirkung eines löslichen Kupfersalzes auf eine Lösung von Eieralbumin entsteht. Diese Verbindung wurde seitdem von sechs verschiedenen Forschern untersucht und ihr Gehalt an CuO wurde auf 1.5 bis 5.2 % bestimmt. Die Verbindung enthält also entweder keine bestimmte Menge Kupfer, oder es sind verschiedene Kupferalbuminate in dem Gemisch enthalten. CHITTENDEN und WHITEHOUSE[2]) haben sowohl für Eieralbumin als auch für Myosin ähnliche veränderliche Resultate mit andern Metallen erhalten. Wenn auch unzweifelhaft feststeht, daß das Moleculargewicht des Albumins sehr hoch ist so ist es doch bis jetzt nicht gelungen, bestimmte Zahlen für dasselbe zu erhalten.

Noch widerspruchsvoller und in noch höherem Grade sich gegenseitig ausschließend sind die Theorien, welche man in Bezug auf die constitutionellen Formeln der Eiweißkörper aufgestellt hat. Das gewöhnliche Verfahren, welches die Chemiker einschlagen, um die Constitution irgend eines Stoffes zu entdecken, besteht darin, daß sie zuerst die Art der Zersetzung beobachten, welcher der betreffende Körper unter gewissen Bedingungen unterliegt (Analyse), und dann versuchen, den ursprünglichen Körper aus den durch die Zersetzung erhaltenen einfacheren Verbindungen aufzubauen (Synthese). Analytische Untersuchungen der Eiweißstoffe sind in großer Menge angestellt worden; die Synthese ist aber bisher noch Niemandem gelungen. Die verschiedenen über die Constitution der Proteïne aufgestellten Theorien hängen demnach alle von Untersuchungen über die Zersetzung derselben ab, und hierbei stoßen wir auf viele Schwierigkeiten. Zunächst sind die Zersetzungsproducte der Eiweißkörper außerordentlich zahlreich; dann sind sie sehr verschieden unter verschiedenen Bedingungen; und drittens unterscheiden sich aller Wahrscheinlichkeit nach die lebenden Proteïne in Bezug auf ihre Constitution von den nicht lebenden, auf die wir doch im Laboratorium nothwendigerweise beschränkt sind. Die Producte des Stoffwechsels im lebenden Organismus unterscheiden sich eben sehr wesentlich von denen, die wir bei der Nachahmung desselben im Laboratorium erhalten.

Ehe wir auf die Theorien selber näher eingehen, wird es nothwendig sein, die Zersetzungsproducte aufzuführen, die man bei verschiedener Behandlung der Eiweißkörper erhält.

1) Im Körper. Kohlensäure, Wasser und Harnstoff sind die wichtigsten Endproducte der Zersetzung. Glycocoll, Leucin, Harnsäure etc. sind

---

[1]) Bull. Soc. Chim., XXIII u. XXIV.

[2]) CHITTENDEN und WHITEHOUSE, Studies from the Lab. Physiol. Chem., Yale Univ., II, 95.

wahrscheinlich Zwischenproducte derselben. Kohlenhydrate (Glycogen) und Fette können ebenfalls aus Eiweißkörpern entstehen.

2) Durch Hitze. Die ölige Flüssigkeit (DIPPEL's Oel), welche man bei der trockenen Destillation bekommt, enthält Ammoniaksalze der Fettsäuren, Amine und aromatische Verbindungen.

3) Durch Fäulniß. Ammoniak, Schwefelammonium, Kohlensäure, flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Amidosäuren (Leucin, Tyrosin etc.), Indol und Skatol.

4) Mit starken Mineralsäuren und caustischen Alkalien. Die Hauptproducte sind Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und Glutaminsäure.

5) Mit Barytwasser in verschlossenen Röhren. (Siehe weiter unten die Theorie von SCHÜTZENBERGER.)

6) Durch Oxydation. Mit Salpetersäure wird zuerst eine gelbe, Xanthoproteïnsäure genannte, Substanz gebildet. Da die Constitution des Albumins selbst unbekannt ist, so müssen die Verbindungen desselben nothwendigerweise in noch größeres Dunkel gehüllt sein. Trotzdem hat man verschiedenen durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Albumine dargestellten Stoffen Formeln und Namen gegeben wie: Trinitroalbumin, Hydroxytrinitroalbumin, Hexnitro- und Hexamidoalbuminsulfonsäuren [1]) etc. Es braucht kaum gesagt zu werden, wie unsicher alle diese Angaben sind, und daß verschiedene Untersucher verschiedene Resultate erzielten. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhielt MALY [2]) eine Substanz, welcher er den Namen Oxyprotosulfonsäure beilegte. Diese Stoffe zerfallen alle bei weiterer Oxydation in einfachere Verbindungen, wie die schon aufgezählten (Fettsäuren, Amidosäuren, aromatische Körper).

Aus solchen Resultaten, wie diesen, die, wie wir gesehen haben, vor allem Amide, aromatische Verbindungen und fettige Derivate ergeben, schloß GAUTIER [3]), daß die verschiedenen Eiweißkörper sich in der Configuration, in der Beziehung und dem Verhältniß zu einander und in einigen Fällen sogar durch die Art der in ihnen enthaltenen Radicale unterscheiden.

Wir können jetzt zu einer kurzen Betrachtung der verschiedenen Theorien übergehen, welche in Bezug auf die Constitution der Proteïn-Molecüle aufgestellt worden sind.

a. MULDER's Theorie. — MULDER [4]) beobachtete, daß durch die Einwirkung von Aetzkali der Schwefel aus einem Eiweißkörper entfernt wurde; er nannte den schwefelfreien Rückstand «Proteïn» und schrieb ihm die Formel $C_{36}H_{26}N_4O_{10}$ zu. Er nahm an, daß die Eiweißkörper Verbindungen von «Proteïn» mit verschieden großen Mengen von Schwefel seien. LIEBIG und andere wiesen nach, daß das Erwärmen eines Eiweißkörpers mit Kalilauge nicht nur den Schwefel, sondern auch das Ammoniak

[1]) LŒW, Jahrb. f. pract. Chem., [2] III, 180.
[2]) MALY, Centralblatt d. med. Wiss., 1885, 740; MALY's Jahresber., XVIII, 10.
[3]) GAUTIER, Chimie appliquée à la physiol., I, 253.
[4]) Ann. d. Chemie und Pharm., LXI, 121.

entfernt, und daß, wenn auch der Rückstand keine weitere Färbung mit Bleisalzen mehr giebt, doch noch Schwefel zurückgeblieben ist. Auf diese Weise kann man zwei in den Eiweißkörpern enthaltene Formen von Schwefel unterscheiden, eine locker und eine fester gebundene Form[1]). Spätere Untersuchungen haben klar erwiesen, daß das «Proteïn» ein Kunstproduct ist, sehr ähnlich dem, was wir heute Alkali-Albuminat nennen. Das einzige Ueberbleibsel dieser Theorie ist die Bezeichnung «Proteïn».

b. Schützenberger's Theorie. — Nasse[2]) war der erste, der den Versuch machte, sich in die Constitution der Eiweiße dadurch eine Einsicht zu verschaffen, daß er sie in verschlossenen Röhren viele Stunden lang mit Barytwasser bei hoher Temperatur behandelte. Er fand den Stickstoff auf verschiedene Weisen gebunden, so zwar, daß ein Theil sehr leicht verdrängt werden konnte, während der andere fest gebunden war. Schützenberger[3]) stellte Untersuchungen in derselben Richtung an. Er erhielt als Zersetzungsproducte: 1) Ammoniak und Kohlensäure und zwar in demselben Verhältniß, wie sie bei der gleichen Behandlung des Harnstoffs gebildet werden; 2) andere flüchtige Producte (Pyrrol, Indol, Essigsäure etc.); 3) einen festen Rückstand, in dem die reichlichst vorhandenen Substanzen Leucin und Tyrosin waren — von denen das letztere das aromatische Radical enthält; 4) andere Körper, gleichfalls von der Natur der Amidosäuren. Die Amidosäuren unterschied er in zwei Gruppen — die Leucine oder Amidosäuren der Essigsäurereihe ($C_nH_{n+1}NO_2$) und Leuceïne oder Amidosäuren der Acrylreihe ($C_nH_{2n-1}NO_2$), Leucine und Leuceïne entstehen beide durch die Spaltung von Körpern von der Formel $C_mH_{2m}N_2O_4$ ($m = 10$ oder 12), die einen süßen Geschmack haben und daher Glyco-Proteïne genannt wurden. Albumin wird als ein Ureïd oder eine Harnstoffverbindung angesehen; der Harnstoff ist mit Glyco-Proteïnen verbunden, und die Glyco-Proteïne spalten sich unter Wasseraufnahme in Amidosäuren. Der Stickstoff ist also nach der Spaltung durch Wasseraufnahme als NH_2 (Amid) gebunden; in dem Proteïn selbst ist der Stickstoff wahrscheinlich als NH (Imid) enthalten.

c. Pflüger's Theorie. — Obgleich schon im Jahre 1837 von John Fletcher[4]) der Unterschied zwischen lebendem und nicht lebendem Eiweiß betont worden war, so wurde doch erst im Jahre 1875 von

---

[1]) Danilewsky, Zeits. f. physiol. Chem., VII, 440; A. Krüger, Pflüger's Archiv, XLIII, 244; in dieser letztern Arbeit findet sich eine interessante Reihe von Vermuthungen über die Art der Verbindung dieser beiden Schwefelformen.

[2]) Nasse, Pflüger's Archiv, VI, 589.

[3]) Schützenberger, Bull. Soc. Chim., XXIII u. XXIV; Ann. d. Chim. et Phys., [5] XVI, 289. Außerdem eine große Anzahl von Arbeiten in den Comptes rendus. In einer neueren Arbeit, Compt. rend., CI, 1267, ist die für das Albumin angegebene Formel einfacher als die in den früheren Arbeiten angenommene, nämlich: $C_{29}H_{48}N_8O_{10}$. Noch später (Compt. rend., CVI, 1407) ist es ihm gelungen, Leucin synthetisch darzustellen.

[4]) John Fletcher, Rudiments of Physiology, Edinburgh 1837.

Pflüger[1]) eine Theorie aufgestellt, welche diesen Unterschied in klarer Weise zu erklären versuchte. Die leblosen Proteïne wie sie im Eiweiß des Eies vorkommen, sind gegenüber neutralem Sauerstoff unveränderlich und constant; werden diese Eiweißstoffe jedoch assimilirt, werden sie also Bestandtheil einer lebenden Zelle, so ist das Leben der Eiweißmolecüle an die Athmung von Sauerstoff geknüpft. Dieser Sauerstoff braucht nicht nothwendig aus der atmosphärischen Luft zu stammen; so leben Frösche, die in sauerstofffreien Räumen gehalten werden, noch viele Stunden lang. Die Assimilation eines Eiweißkörpers geht wahrscheinlich so vor sich, daß die Molecüle des lebenden Eiweißes mit den isomeren Molecülen des Nahrungseiweißes unter Abscheidung von Wasser ätherähnliche Verbindungen eingehen. Durch diesen polymerischen Proceß werden große und schwere, aber immer noch einfache Molecüle gebildet. Während dieses Processes trennt sich der Stickstoff des nicht lebenden Eiweißkörpers von dem mit ihm in der Form von Amid (NH_2) verbunden gewesenen Wasserstoff und verbindet sich mit Kohlenstoff zu dem wenig beständigen Körper Cyan (CN). Wir finden deshalb als Producte der Eiweißzersetzung Harnsäure, Kreatin, Guanin etc., während keiner jener Cyan enthaltenden Stoffe aus nicht lebendem Eiweiß erhalten werden kann.

d. Die Lœw'sche Theorie. — Lœw und Bokorny[2]) stellten Untersuchungen in derselben Richtung an wie Pflüger; sie versuchten gleichfalls den Unterschied zwischen lebendem und todtem Eiweiß zu erklären. Das lebende Protoplasma oder Eiweiß in den Zellen verschiedener Algen hat die Fähigkeit, das Silber einer schwachen alkalischen Lösung von Silbernitrat zu reduciren; todtes Eiweiß hat diese Eigenschaft nicht, und das thierische Protoplasma wird durch Silbernitrat so schnell getödtet, daß es ebenfalls diese Reaction nicht giebt. Man hat daraus geschlossen, daß ein Stoff von der Natur eines Aldehyds im lebenden Protoplasma enthalten sei. Formaldehyd wird wahrscheinlich in den Pflanzen durch die Verbindnng von Kohlenstoff und Wasser gebildet. Wenn sich dieser mit Ammoniak verbindet, so entsteht Asparaginaldehyd:

$$\underset{\text{[Formaldehyd]}}{4CHOH} + NH_3 = \underset{\text{[Asparaginaldehyd]}}{\begin{matrix} NH_2 \cdot CH \cdot COH \\ | \\ CH_2 \cdot COH \end{matrix}} + 2H_2O.$$

Durch Polymerisation des Asparaginaldehyds erhalten wir:

$$3\left\{\begin{matrix} NH_2 \cdot CH \cdot COH \\ | \\ CH_2COH \end{matrix}\right\} = C_{12}H_{17}N_3C_4 + 2H_2O$$

und durch weitere Polymerisation in Gegenwart von Schwefelverbindungen und Wasserstoff erhalten wir $6C_{12}H_{17}N_3O_4 + H_2S + 6H_2 = C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22} + 2H_2O$, die Zusammensetzung des gewöhnlichen

[1]) Loc. cit.
[2]) Pflüger, Pflüger's Archiv, X, 251.

Albumins. Der schwache Punkt der Theorie ist, daß der Aldehyd der Asparaginsäure den Chemikern unbekannt ist. Unzweifelhaft ist es ein außerordentlich unbeständiger Stoff. Wenn eine solche Aldehydgruppe im lebenden Eiweiß existirt, so würde sich daraus die Unbeständigkeit der Proteïnkörper erklären, da moleculare Bewegungen in der Aldehydgruppe fortwährend vor sich gehen würden.

e. Die Theorie von Latham. — Latham [1]) betrachtet das lebende Eiweiß zusammengesetzt aus einer an einen Benzolkern gebundenen Kette von Cyanalkoholen oder Cyanhydrinen, wie sie zuweilen genannt werden.

Cyanalkohole sind Substanzen, die durch die Verbindung eines Aldehyds mit Cyanwasserstoffsäure entstehen:

$$\underset{\text{[Aethylalkohol]}}{C_2H_5OH} + O = \underset{\text{[Aethylaldehyd]}}{CH_3 \cdot CHO} + H_2O$$

$$\underset{\text{[Aethylaldehyd]}}{CH_3 \cdot CHO} + \underset{\text{[Cyanwasserstoffsäure]}}{HCN} = \underset{\text{[Cyanäthylalkohol]}}{CH_3CH(CN)OH}.$$

Aethylalkohol ist als Beispiel in den oben angeführten Gleichungen gewählt worden; aber man nimmt an, daß noch viele andere Alkohole ähnliche Cyanverbindungen geben und daß diese mit einander und mit Benzol zur Bildung von Eiweißkörpern verbunden sind.

Diese Theorie ist insofern befriedigend, als sie sowohl die Hypothesen von Pflüger als auch die von Læw umfaßt. Latham zeigt außerdem in erschöpfender Weise, daß die verschiedenen Zersetzungsproducte des Albumins auch aus der Verdichtung und den intramolecularen Veränderungen dieser Cyanalkohole, welche außerordentlich unbeständige Körper sind, erhalten werden können. Unbeständigkeit und Geneigtheit, intramolecularen Veränderungen zu unterliegen, sind zwei Eigenschaften, welche sowohl den lebenden Eiweißkörpern als den Cyanalkoholen eigenthümlich sind.

Latham hat außerdem in fleißiger und sorgfältiger Weise seine Theorie dazu benützt, verschiedene krankhafte Processe zu erklären; er zeigt, wie durch Neuanordnungen von Atomen, wie sie im normalen Stoffwechsel nicht vorkommen, der Ueberschuß an Zucker beim Diabetes, der Ueberschuß an Harnsäure bei der Gicht und die Bildung gewisser Ptomaine [2]) in anderen Krankheiten erklärt werden können.

Wir wollen jetzt diese theoretischen Betrachtungen verlassen, um zu Dingen von größerem practischem Interesse überzugehen.

Nachweis der Eiweißkörper.

Löslichkeit. — Alle Eiweißstoffe sind in Alkohol und Aether unlöslich. Einige sind in Wasser löslich, andere nicht. Von den letzteren lösen sich viele in schwachen Salzlösungen. Einige sind in con-

[1]) Latham, Brit. Med. Journ., I, 629, 1886.
[2]) Latham, Lancet, II, 751, 1888.

centrirten Salzlösungen löslich, andere unlöslich. Diese verschiedene Löslichkeit hat man zur Classification der Eiweißkörper benützt.

Alle Proteïne sind unter Anwendung von Hitze in concentrirten Mineralsäuren, Essigsäure und Aetzalkalien löslich; sie werden aber durch diese Stoffe nicht nur gelöst, sondern auch zersetzt. Die Proteïne werden auch vom Magen- und Pankreassaft gelöst, wobei sie aber ebenfalls einer Veränderung unterliegen, indem sie in eine andere Form, Peptone genannt, übergeführt werden.

Hitze-Coagulation. — Viele der in Wasser oder Salzlösungen löslichen Eiweißstoffe werden unlöslich, wenn jene Lösungen erhitzt werden. Das Festwerden des Weißen im Ei beim Kochen ist ein bekanntes Beispiel für die Coagulation durch Hitze. Die Gerinnung durch Hitze muß sehr sorgfältig von der Gerinnung in Folge der Einwirkung von Fermenten unterschieden werden. Das letztere ist ein Proceß, durch den ein vorher lösliches Eiweiß durch ein Ferment in unlösliches Eiweiß umgewandelt wird. Beispiele für die Ferment-Coagulation sind die Fibrinbildung in vergossenem Blut durch das Fibrinferment und die Bildung von Caseïnflocken in der Milch durch die Einwirkung des Labfermentes.

Die Temperatur, bei welcher ein Eiweißkörper ein Hitze-Coagulum bildet, ist ziemlich constant und kann als Mittel benutzt werden, um die Art des in einer gegebenen Lösung vorhandenen Eiweißstoffes zu bestimmen. Die Temperatur schwankt etwas mit der Reaction [1]) der Lösung, mit der Menge und Art der etwa vorhandenen Salze [2]) und unter gewissen Umständen, besonders in alkalischer Lösung, mit der Concentration der Lösung [3]).

In alkalischer Lösung befindliches Eiweiß wird, ausgenommen wenn die Lösung sehr concentrirt ist, durch Hitze nicht zur Gerinnung gebracht, sondern in Alkalialbuminat übergeführt. Ist jedoch die Menge des vorhandenen Alkalis sehr gering, so wird die Gerinnungstemperatur erhöht. Eine neutrale Lösung wird nach der Ausscheidung eines Hitze-Coagulums alkalisch, und diese Alkalescenz (zweifellos bedingt durch eine Aenderung der zu den Proteïnen in Beziehung stehenden Salze) kann die Gerinnung des in der Lösung zurückbleibenden Eiweißes verhindern.

Es ist im Allgemeinen rathsam, die Lösung ganz schwach anzusäuern, wozu man am besten eine schwache (2 procentige) Lösung von Essigsäure benützt. Acidalbuminat bildet sich nicht so leicht wie das Alkalialbuminat, und die Gegenwart einer geringen Menge Säure erleichtert die Ausscheidung des geronnenen Eiweißes in Flocken, die dann abfiltrirt werden können. Ein Ueberschuß von Säure setzt die Gerinnungstemperatur herab, oder er kann das Eiweiß in Acidalbuminat verwandeln und damit zugleich die Gerinnung verhindern.

---

[1]) Halliburton, Journ. of Physiol., V, 165.
[2]) Limbourg, Zeit. f. phys. Chem., XIII, 450.
[3]) Haycraft, Brit. Med. Journ., I, 167, 1890.

Die einfachste Methode, die Gerinnungstemperatur zu bestimmen, ist die, ein Probirröhrchen soweit mit der betreffenden Lösung zu füllen, daß die Kugel eines Thermometers bedeckt wird, und das Probirröhrchen, dessen Inhalt fortwährend mit dem Thermometer umgerührt werden muß, dann in ein mit Wasser gefülltes Gefäß über einen Bunsen-Brenner zu bringen. Wenn die Temperatur steigt, muß der Punkt, bei welchem sich Flocken ausscheiden, sorgfältig beobachtet werden; einige Grade unterhalb dieses Punktes wird die Flüssigkeit trüb und opalisirend. Gamgee [1]) hat eine Art von doppeltem Wasserbad empfohlen, das aus zwei in einander gesetzten Bechergläsern besteht; Schäfer [2]) hat eine sehr bequeme Form von fließendem Wasserbade erfunden, dessen Temperatur leicht regulirt werden kann (s. Fig. 46).

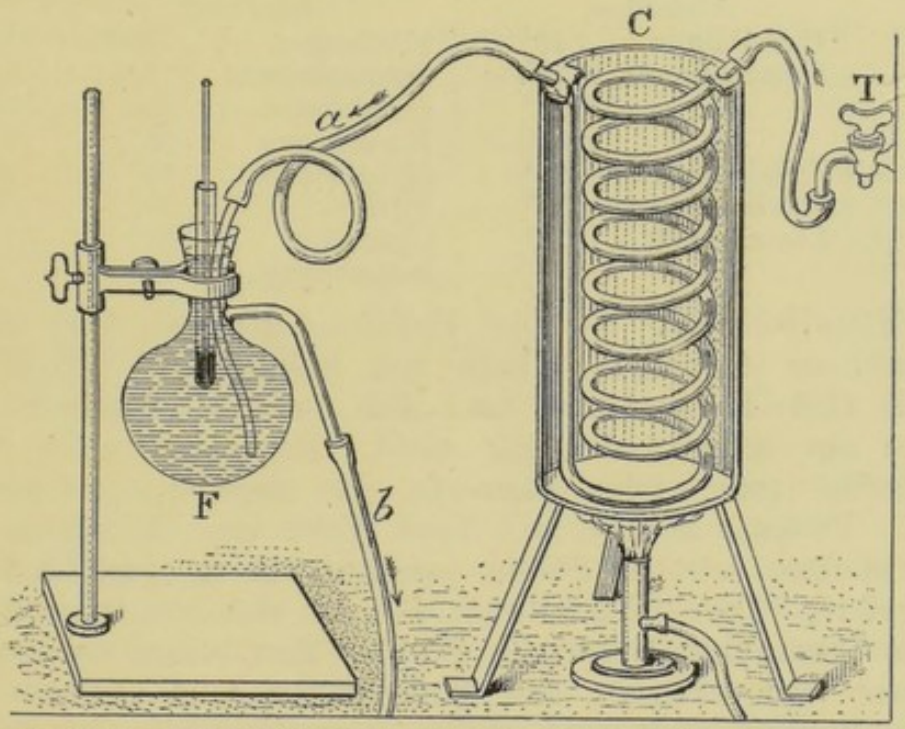


Fig. 46. Die Flüssigkeit, deren Gerinnungstemperatur bestimmt werden soll, wird in solcher Menge in ein Probirröhrchen gefüllt, daß die Quecksilberkugel eines Thermometers davon bedeckt wird. Das Röhrchen wird in den Hals der Flasche *F* gebracht. Heißes Wasser tritt durch *a* in die Flasche ein und verläßt sie durch *b*. Das Wasser kommt aus dem Hahn *T* und wird dadurch erwärmt, daß es eine Schlange durchfließt, die in einem mit heißem Wasser gefüllten Kupferkessel liegt. Je langsamer das Wasser durchfließt, desto heißer wird es. Die Geschwindigkeit des Wasserstroms kann durch den Hahn *T* regulirt werden. Der Kupferkessel ist im Durchschnitt gezeichnet, um die Schlange sichtbar zu machen.

Fractionirte Hitze-Coagulation kann zuweilen angewendet werden, um die einzelnen Proteïne von einander zu trennen. Hat man z. B. Fibrinogen und Serumglobulin zusammen in einer Lösung, so säuert man diese leicht an und erwärmt bis auf 56° C. Bei dieser Temperatur wird das Fibrinogen gefällt. Der Niederschlag wird abfiltrirt. Das

---

[1]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 15.

[2]) Bei meinen eignen Untersuchungen fand ich den Apparat von Gamgee mit einigen Unbequemlichkeiten verknüpft und benützte deshalb den von Schäfer. Eine Beschreibung desselben findet sich in meiner Arbeit: Journ. of Physiol., V, 153.

Filtrat wird noch einmal auf 56° C erwärmt, um sich zu vergewissern, ob noch Fibrinogen in Lösung zurückgeblieben ist; ist dies der Fall, so wird das entstehende Hitze-Coagulum wiederum abfiltrirt, und das Filtrat noch einmal auf 56° C erwärmt. Ist alles Fibrinogen entfernt, so ist nur noch Serumglobulin in der Lösung zurückgeblieben, das erst bei einer Temperatur von 75° C ausgefällt wird. Serumeiweiß[1]) und Eiereiweiß[2]) sind auf diese Weise in verschiedene Eiweißkörper getrennt worden.

Die Proteïne, welche durch Erhitzen ihrer Lösungen gerinnbar sind, unterscheidet man in Albumine und Globuline. Die Albumine sind löslich in Wasser und schwachen Salzlösungen, die Globuline sind unlöslich in Wasser, aber löslich in schwachen Salzlösungen.

Die Gerinnungstemperaturen einiger der wichtigeren Eiweißkörper sind:

Albumine.		Globuline.	
Eieralbumin	73° C	Fibrinogen	56° C
Serumalbumin α	73°	Serumglobulin	75°
» β	77°	Zellglobulin	75°
» γ	84°	Myosinogen	56°
Zellalbumin	73°	Myoglobulin	63°
Muskelalbumin	73°	Vitellin	75°
Lactalbumin	77°	Crystallin	73°
		Hämocyanin	68°.

Indiffusibilität. — Die Proteïne gehören (mit Ausnahme der Peptone) zu derjenigen Klasse von Substanzen, welche Thomas Graham als Colloide bezeichnet hat. Das heißt, sie passiren thierische Membranen nur schwer oder gar nicht. Zur Construction von Dialysoren benützt man sehr allgemein das sogenannte vegetabilische Pergament. Proteïne können auf diese Weise von diffusiblen (crystalloiden) Substanzen, wie den Salzen, getrennt werden, doch ist der Proceß etwas langwierig. Die verschiedenen Formen der benützten Dialysoren sind bereits beschrieben worden (s. S. 11). Man bringt etwas Serum in den Dialysor und erneuert das Außenwasser sehr häufig. Zur Verhütung von Fäulniß wirft man einige Thymolkrystalle in das Serum. Die Salze und Extractivstoffe gehen durch die Membran in das Wasser, und die Proteïne bleiben allein innerhalb derselben zurück. Das Albumin ist noch in Lösung, während das Globulin ausgefällt ist, da die Salze, welche es in Lösung erhalten haben, diffundirt sind.

Es hat sich jedoch als unmöglich herausgestellt, selbst durch lange Zeit fortgesetzte Dialyse alle den Proteïnen anhängenden Salze vollständig zu entfernen, so daß man zu der Ansicht neigt, daß die Natur der zwischen den Proteïnen und Salzen bestehenden Verbindung die einer losen chemischen ist. So sorgfältig auch ein Eiweißkörper gereinigt worden ist, immer bleibt bei der Verbrennung desselben eine geringe Menge Asche zurück, deren Zusammensetzung zwar in ver-

---

[1]) Halliburton, Journ. of Physiol., V, 159.

[2]) Corin und Berard, Travaux du laboratoire de Léon Fredericq, Liège, II, 170.

schiedenen Fällen variirt, deren Hauptsbestandtheile jedoch immer aus Chloriden und Phosphaten der Alkalien und des Calciums bestehen.

Die Bezeichnung Colloid involvirt nicht unbedingt, daß die fragliche Substanz nicht krystallisationsfähig ist, denn einige der vegetabilischen Proteïne hat man krystallisirt erhalten, und F. Hofmeister[1]) giebt an, daß es ihm gelungen ist, durch sorgfältige Verdampfung einer zur Hälfte mit Ammoniumsulphat gesättigten reinen Eieralbuminlösung diese Substanz in krystallinischem Zustande zu erhalten.

Wirkung auf das polarisirte Licht. — Alle Proteïne sind linksdrehend. In reinen Lösungen können sie vermittelst ihrer specifischen Drehung qualitativ und quantitativ bestimmt werden (s. S. 41).

Das specifische Drehungsvermögen (für die gelbe D-Linie) einiger der wichtigsten Eiweißstoffe ist:

Proteïne.	Beobachter.	Werth von $(\alpha)_D$.
Serumalbumin	Hoppe-Seyler[2])	— 56°
	Starke[3])	— 60°
Eieralbumin	Hoppe-Seyler	— 33.5°
	Haas[4]), Starke	— 38.08°
Lactalbumin	Sebelien)[5]	— 36 bis 37°
Serumglobulin	Haas	— 59.75°
Fibrinogen	Herrmann[6])	— 43.0°
Alkalialbuminat	Haas	— 62.2°
Syntonin (aus Myosin dargestellt)	Hoppe-Seyler	— 72°
Caseïn (in $MgSO_4$ Lösung gelöst)	Hoppe-Seyler	— 80°
Verschiedene Albumosen	Kühne u. Chittenden[7])	— 70 bis 80°.

Farben-Reactionen. — a) Xanthoproteïnreactionen. — Man fügt zu der Lösung einige Tropfen einer starken Salpetersäure. Je nach der Concentration der Lösung und der Natur des gelösten Eiweißkörpers entsteht entweder ein weißer Niederschlag oder auch nicht. Peptone und gewisse Albumosen geben keine Fällung; andere Proteïne werden gefällt, wenn die Lösung nicht zu schwach ist. Kocht man jetzt, so wird der Niederschlag resp. die Flüssigkeit gelb gefärbt. Fortgesetztes Kochen löst immer etwas von dem niedergeschlagenen Eiweiß wieder auf. Die durch Salpetersäure fällbaren Albumosen lösen sich beim Erwärmen leicht auf. Kühlt man ab, so bleibt die Flüssigkeit unverändert, wenn es sich nicht um Albumosen handelt, deren Niederschlag in der Kälte wieder erscheint. Setzt man Ammoniak hinzu, so färbt sich die gelbe Flüssigkeit oder der gelbe Niederschlag orange. Diese Färbung ist der wesentlichste Theil der Reaction und ist der feinste Nachweis für Eiweißkörper, den wir kennen.

---

[1]) F. Hofmeister, Zeits. f. phys. Chemie, XIV, 165.
[2]) Hoppe-Seyler, Zeits. f. Chem. und Pharm., 1864, p. 737.
[3]) Starke, Maly's Jahresber., XI, 17.
[4]) Haas, Pflüger's Archiv, XII, 378; Chem. Centralblatt, 1876, 295, 811, 824.
[5]) Sebelien, Maly's Jahresber., XV, 184.
[6]) Herrmann, Zeits. f. physiol. Chem., XI, 508.
[7]) Kühne und Chittenden, Zeits. f. Biologie, XX, 51.

b) Die Millon'sche Reaction. — Ein Gewichtstheil Quecksilber und zwei Gewichtstheile starker Salpetersäure (spec. Gew. 1.4) werden gemischt und leicht erwärmt, bis sich das Quecksilber aufgelöst hat. Die Lösung wird mit der zweifachen Menge Wasser verdünnt; es entsteht ein copiöser Niederschlag, den man sich absetzen läßt. Die klare überstehende Flüssigkeit ist das Millon'sche Reagens. Setzt man einige Tropfen derselben einer Eiweißlösung hinzu, so entsteht ein weißer Niederschlag, der beim Erhitzen eine ziegelrothe Farbe annimmt. In Gegenwart von Chlornatrium geschieht dies nicht. Das Millon'sche Reagens fällt auch viele anorganische Salze, der Niederschlag derselben wird jedoch beim Kochen nicht roth.

c) Adamkiewicz' Reaction. — Versetzt man eine Eiweißlösung zuerst mit Eisessig und dann mit concentrirter Schwefelsäure, so entsteht eine violett gefärbte Flüssigkeit mit schwacher Fluorescenz. Diese Reaction ist keineswegs zuverlässig und gelingt außerdem nur mit Albumosen und Peptonen in concentrirter Lösung.

d) Violettfärbung durch Salzsäure. — Erhitzt man Albumin mit concentrirter Salzsäure, der man besser noch einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zusetzt, so giebt es eine tief violette Färbung. Liebermann[1]) extrahirt das Albumin vorher mit Alkohohl und wäscht mit Aether.

e) Piotrowski's Reaction. — Versetzt man eine Eiweißlösung mit einigen Tropfen einer verdünnten Kupfersulphatlösung, so entsteht ein Niederschlag von Kupferalbuminat[2]). Fügt man Aetzkali oder Aetznatron im Ueberschuß zu, so entsteht eine violette Lösung. Nimmt man an Stelle des Alkalis Ammoniak, so ist die sich bildende Lösung blau.

Mit Albumosen und Peptonen giebt jedoch Kalilauge eine rosenrothe und Ammoniak eine roth-violette Lösung. Diese Reaction wird die Biuretreaction genannt. Bei Anstellung derselben muß man sorgfältig darauf achten, nur wenig schwefelsaures Kupfer zu nehmen, da ein Ueberschuß von Kupfer eine roth-violette Färbung giebt, die nur sehr schwer von der durch die gewöhnlichen Eiweißkörper gebildeten Färbung zu unterscheiden ist. Diese Reaction wird oft in Gegenwart eines Ueberschusses von neutralen Salzen angestellt; ist schwefelsaure Magnesia in der Lösung enthalten, so rufen Kali- oder Natronlauge einen Niederschlag von Magnesia hervor, der sich erst abgesetzt haben muß, ehe man die röthliche oder violette Lösung erkennen kann. Chlornatrium stört die Reaction nicht. Die Gegenwart von schwefelsaurem Ammon verlangt einen großen Ueberschuß von Natron- oder Kalilauge, damit die Farbe erscheint.

Die Bezeichnung Biuretreaction kommt von der roth-violetten Lösung, welche der von der Biuret genannten Substanz bei gleicher Be-

---

[1]) Liebermann, Chem. Centralbl., 1887, p. 600.

[2]) Diesen ersten Niederschlag geben alle Proteïne mit Ausnahme der Deuteroalbumose und der Peptone.

handlung gebildeten sehr ähnlich ist. Biuret entsteht aus Harnstoff durch Erhitzen, Ammoniak entweicht und Biuret bleibt zurück:

$$2\,CON_2H_4 - NH_3 = C_2O_2N_3H_5$$
[Harnstoff] [Ammoniak] [Biuret].

Bei der Zersetzung giebt Biuret Cyan enthaltende Verbindungen. So wird es z. B. durch Hitze in Ammoniak und Cyanursäure $(CN)_3H_3O_3$ gespalten. Biuret, Cyanursäure, Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin, Sarkosin, Cyanwasserstoffsäure geben alle eine den Proteïnen ähnliche Reaction. Wahrscheinlich ist die Biuretreaction der Eiweißkörper durch ein Cyanradical bedingt[1]). In der oben angeführten Liste gleicht die Cyanursäure in Bezug auf die Farbenreaction den gewöhnlichen Eiweißkörpern (Albuminen und Globulinen) außerordentlich, während Peptone und Albumosen dieselben Farben geben wie die Cyanwasserstoffsäure. Das Cyan ist im Albumin und Pepton wahrscheinlich auf verschiedene Weise gebunden, entsprechend den ähnlichen Unterschieden in der Cyanursäure und der Cyanwasserstoffsäure.

Salkowski's Beobachtungen über die Farbenreactionen der Proteïne[2]).

Das Folgende ist ein Auszug aus den interessanten Beobachtungen Salkowski's über diesen Gegenstand;

Ein Theil des Proteïnmolecüls besteht aus einer aromatischen Verbindung; und die hauptsächlichsten Farbenreactionen der Eiweißkörper sind abhängig von der Gegenwart aromatischer Radicale.

Die aus den Eiweißkörpern durch Fäulniß entstehenden aromatischen Substanzen zerfallen in drei Gruppen:

Erste Gruppe: Die Phenolgruppe. Diese umfaßt Tyrosin, die aromatischen Hydroxysäuren, Phenol und Kresol.

Zweite Gruppe: Die Phenylgruppe. Diese umfaßt die Phenylessig- und die Phenylpropionsäuren.

Dritte Gruppe: Die Indolgruppe. Zu dieser gehören als die wichtigsten Glieder: Indol, Skatol und Skatolcarboxylsäure.

Ob alle drei Gruppen præformirt in dem Eiweißmolecül existiren, oder ob dieses Molecül nur eine einzige aromatische Gruppe enthält, und die anderen aus dieser bei der Zersetzung entstehen (Maly), hat wenig mit der uns beschäftigenden Frage zu thun, von welcher der drei Gruppen die Farbenreaction abhängt. Diese Reactionen wurden nach einander mit jeder der aufgezählten Substanzen mit folgenden Resultaten angestellt:

1. Die Millon'sche Reaction. — Kühne nimmt an, daß die Reaction durch das Tyrosin bedingt ist[3]). O. Nasse glaubt, daß sie abhängig

---

[1]) Gnesda, Proc. Roy. Soc., 1890. Gnesda giebt außerdem eine Reaction an, bei welcher an Stelle des schwefelsauren Kupfers schwefelsaures Nickel angewendet wird. Nickelsulphat und Ammoniak geben mit Albuminen und Globulinen keine Farbenreaction, mit Peptonen und Albumosen eine gelbe Färbung. Nickelsulphat und Kali- oder Natronlauge geben mit Albuminen und Globulinen eine gelbe Farbe, mit Albumosen und Peptonen eine Orangefärbung. Diese Reactionen sind wieder dieselben, welche man auch mit der Cyanursäure resp. der Cyanwasserstoffsäure erhält.

[2]) Salkowski, Zeits. f. physiol. Chem., XII, 215.

[3]) Ein schlagender Beweis für diese Ansicht von Kühne ist kürzlich von Kühne selbst in Verbindung mit Chittenden gegeben worden (Zeits. f. Biologie, XXII, 423). Gewisse Verdauungsproducte werden Antiproducte genannt. Diese

sei von jenen Benzol-Derivaten, in denen nur ein Wasserstoffatom durch Hydroxyl substituirt ist. Salkowski bestätigte die Annahme von Kühne. Die fragliche Reaction wird nur von den zur ersten Gruppe gehörigen Substanzen gegeben.

2. Die Xanthoproteïn-Reaction. — Diese ist zweifellos abhängig von der Bildung von Nitro-Derivaten; das Trinitroalbumin und das Oxytrinitroalbumin von Lœw sind jedoch zweifelhafte chemische Verbindungen.

Die Substanzen der ersten Gruppe geben die Reaction sehr deutlich [1]).
Die der dritten Gruppe geben sie auch, aber nicht so gut.
Die Substanzen der zweiten Gruppe geben diese Reaction gar nicht.

Salkowski giebt an, daß die Intensität der Farbe benützt werden kann, um annähernd die Menge der in einer Lösung enthaltenen Peptone zu bestimmen.

3. Adamkiewicz' Reaction. — Diese wird nur von den Substanzen der dritten (Indol-) Gruppe gegeben, besonders von der Skatolcarboxylsäure. Der Zusatz einer minimalen Menge von salpetrigsaurem Kali verstärkt die Färbung, was auch bei einer Eiweißlösung der Fall ist. Ein weiterer Zusatz dieses Salzes verwandelt die Purpurfärbung in Roth.

4. Liebermann's Reaction wird von keiner der aufgezählten aromatischen Substanzen gegeben.

Fällungsmittel der Eiweißkörper. — Die Proteïne werden durch eine große Anzahl von Reagentien gefällt. Die Peptone und Albumosen bilden in vielen Fällen Ausnahmen; sie werden später für sich betrachtet werden.

Eiweißlösungen werden durch folgende Reagentien gefällt:

1. Starke Mineralsäuren, besonders Salpetersäure, Metaphosphorsäure [2]) und Phosphorwolframsäure.

2. Essigsäure und Kaliumeisencyanür.

3. Essig- oder Oxalsäure und ein Ueberschuß gewisser neutraler Salze wie: schwefelsaures Natron, Chlornatrium oder schwefelsaure Magnesia.

4. Salze der schweren Metalle: Basisches essigsaures Blei, Quecksilberchlorid, salpetersaures Silber, Eisenchlorid oder Eisenacetat, Kaliumquecksilberjodid, wolframsaures Natron etc. Die Niederschläge sind Albuminate, die aus einer Verbindung des Proteïnkörpers mit dem betreffenden Metall bestehen. Die rationellen Formeln für diese Verbindungen sind jedoch unbekannt und variiren wahrscheinlich mit dem verschiedenen Verhältniß der Metallsalze und der Eiweißkörper. Entfernt man das Metall durch einen Strom von Schwefelwasserstoffgas, so kann man den Eiweißkörper in unveränderter Gestalt wieder erhalten.

5. Durch Tannin oder Tannin mit Chlornatrium.

---

geben bei weiterer Behandlung mit Verdauungsflüssigkeiten weder Leucin noch Tyrosin. Die Zersetzung derselben mit Schwefelsäure giebt ebenfalls kein Tyrosin, und sie geben auch nicht die Millon'sche Reaction.

[1]) Außer den von Salkowski aufgezählten aromatischen Substanzen giebt auch Leucin die Reaction deutlich.

[2]) Der durch Metaphosphorsäure erzeugte Niederschlag ist dem phosphorhaltigen Bestandtheil des Zellkerns, Nucleïn genannt, sehr ähnlich (Liebermann, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XXI, 598).

6. Durch Sättigung mit Ammoniumsulphat, Natriummagnesiumsulphat, essigsaures oder kohlensaures Kali.

7. Durch Picrinsäure. Dieses Fällungsmittel wird häufig zum Nachweis von Eiweiß im Harn benützt.

8. Durch Alkohol; ausgenommen, wenn freies Alkali zugegen ist, da dann die Eiweißkörper in heißem Alkohol etwas löslich sind.

Es ist oft von großer Wichtigkeit, alle in einer Flüssigkeit enthaltenen Eiweißkörper zu entfernen, z. B. um andere Substanzen darin aufzufinden. Die besten dazu anwendbaren Methoden sind die folgenden:

1. Die Brücke'sche Methode [1]). — Diese besteht darin, daß man die Flüssigkeit mit Salzsäure ansäuert und dann eine Lösung von Kaliumquecksilberjodid zusetzt, die man dadurch herstellt, daß man eine kochende Lösung von Jodkalium mit Quecksilberjodid sättigt.

2. Girgensohn's Methode [2]). — Die Lösung wird mit ihrem halben Volumen Kochsalzlösung gemischt und Tannin in geringem Ueberschuß zugesetzt, worauf alle Proteïne ausgefällt werden.

3. Hofmeister's Methode. — Die Flüssigkeit wird schwach angesäuert und alle durch Kochen ausfällbaren Proteïne entfernt. Dann wird eine Lösung von essigsaurem Eisen zugesetzt, die so hergestellt wird, daß man Essigsäure mit frisch gefälltem Eisenoxydhydrat sättigt. Nachdem man einige Minuten gekocht und filtrirt hat, erhält man eine Lösung, welche weder Proteïne noch Eisen enthält. Peptone werden durch dieses Verfahren nicht gefällt.

4. Methode von Wenz [3]). — Die Lösung wird mit Ammoniumsulphat gesättigt; alle Proteïne mit Ausnahme der Peptone werden gefällt und können abfiltrirt werden.

5. Durch Alkohol. — Ist die Lösung alkalisch, so wird mit Essigsäure schwach angesäuert und dann das mehrfache Volumen absoluter Alkohol zugesetzt. Nach 24 Stunden wird filtrirt; das Filtrat ist eiweißfrei.

6. Durch Kochen. — Zuweilen kann man das Eiweiß durch einfaches Kochen fällen, nachdem man die Lösung vorher schwach angesäuert hat. Dieses Verfahren ist anwendbar, wenn die in der Lösung befindlichen Eiweißkörper zu den Albuminen und Globulinen gehören, wie gewöhnlich in eiweißhaltigem Harn.

Die Wörter Gerinnung und Fällung werden zuweilen als Synonyme gebraucht, in Verbindung mit den Proteïnen aber müssen dieselben sorgfältig von einander unterschieden werden. Gerinnung dient als Bezeichnung für jenen Vorgang, welcher eintritt, wenn ein unlöslicher Eiweißkörper (coagulirtes Eiweiß) aus einem löslichen durch Einwirkung von Hitze entsteht. Diesen Proceß bezeichnet man als Hitze-Coagulation. Die gleiche Bezeichnung wendet man an, wenn ein Ferment, wie das Lab, den Haupteiweißkörper der Milch in unlöslichen Quark verwandelt;

---

[1]) Brücke, Wiener Akad. Ber., 1871.
[2]) Girgensohn, N. Repert. Pharm., XXII, 557.
[3]) Wenz, Zeitschr. f. Biol., XXII, 1.

ein ähnliches Ferment ist bei der Blutgerinnung wirksam; dieser Vorgang soll als Ferment-Coagulation bezeichnet werden. Der Ausdruck Gerinnung wird auch dann angewandt, wenn der aus einer Eiweißlösung durch ein Reagens ausgefällte Niederschlag unlöslich ist. Solche Niederschläge erzeugen die Mineralsäuren, Picrinsäure, Tannin und die Salze der schweren Metalle. Es giebt aber andere Fällungsmittel der Proteïne, durch welche niedergeschlagen das Eiweiß in passenden Reagentien löslich ist und seine typischen Eigenschaften beibehält. Diese Fällungen können nicht als Gerinnung bezeichnet werden. Hervorgerufen werden solche Fällungen durch Sättigung mit verschiedenen neutralen Salzen, Ammoniumsulfat, Natriummagnesiumsulfat etc. Möglicherweise bildet sich in diesen Fällen eine Verbindung des Eiweißkörpers mit dem Salz; doch würde eine solche Verbindung jedenfalls nur eine außerordentlich lockere sein[1]). Gewisse Proteïne (Globuline) werden durch dieses Verfahren leichter gefällt als andere. So werden die Globuline durch Sättigung mit Magnesiumsulfat oder Chlornatrium ausgefällt, Salze, welche die Albumine überhaupt nicht niederschlagen.

Die Fällung durch Alkohol zeichnet sich dadurch aus, daß der Niederschlag nach einiger Zeit zu einem Coagulum wird. Frisch durch Alkohol gefälltes Eiweiß ist leicht in Wasser oder salzigen Medien löslich; nachdem es aber einige Wochen unter Alkohol gestanden hat, wird es mehr und mehr unlöslich. Albumine werden von allen Proteïnen am leichtesten unlöslich durch dieses Verfahren, dann Globuline. Albumosen und Peptone werden offenbar überhaupt nicht durch Alkohol in eine unlösliche Form übergeführt. Dieses Verhalten ist wichtig für die Trennung dieser Proteïne von anderen.

Quantitative Bestimmung des Gesammt-Eiweißgehaltes.

Die zur Bestimmung des Gesammt-Eiweißgehaltes angegebenen Methoden sind sehr zahlreich und können unterschieden werden als gravimetrische oder Wägungsmethode, densimetrische Methode vermittelst Bestimmung des specifischen Gewichtes und schließlich diejenigen Methoden, welche auf der quantitativen Stickstoffbedingung nach der Verbrennung beruhen. Die verschiedenen Methoden zur Bestimmung der einzelnen Arten der Proteïne werden wir anführen, wenn wir die Gewebe besprechen, in denen die Eiweißkörper selbst vorkommen (s. besonders Blut).

1. Verfahren nach Girgensohn. — Der durch Chlornatrium und Tannin (s. S. 130) gefällte Niederschlag wird auf einem gewogenen Filter gesammelt, zuerst mit Wasser gewaschen, bis er frei von Salzen ist, dann mit kochendem Alkohol, bis er frei von Tannin ist. Bei

[1]) Andere Colloide besitzen dieselbe Eigenschaft (Gelatine, Stärke etc.). Möglicherweise hängt dieselbe von einer wasseranziehenden Kraft ab (Nasse, Pflüger's Arch., XLI, 504). Ueber die Wirkung einer großen Zahl von neutralen Salzen auf Proteïne s. Lewith, Arch. f. exper. Path. und Pharm., XXIV, 1; Hofmeister, ibid. 247; Halliburton, Journ. of Phys., V, 172.

110° C getrocknet und gewogen. Der Betrag an Asche wird nach der Verbrennung bestimmt und abgezogen. (Wendet man dieses Verfahren auf Harn an, so muß zuerst die Harnsäure entfernt werden, indem man Essigsäure zusetzt und die Flüssigkeit mehrere Stunden in der Kälte stehen läßt; die gebildeten Harnsäurekrystalle werden dann abfiltrirt.)

2. Fällung durch Alkohol[1]). — Eine genau gewogene oder gemessene Menge der Lösung wird mit dem fünffachen Volumen Alkohol gemischt und für einige Stunden bei Seite gesetzt. Der Niederschlag wird auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit heißem Alkohol und Aether gewaschen, getrocknet, gewogen und der Aschengehalt abgezogen. Schmidt[2]) empfiehlt dieselbe Methode, doch neutralisirt er erst die Lösung wenn nothwendig mit Essigsäure und kocht nach vierundzwanzig Stunden die Flüssigkeit mit dem darin enthaltenen Niederschlag; dann wird der Niederschlag gesammelt, gewaschen, getrocknet und gewogen wie vorher.

3. Fällung durch Hitze. — Der durch Kochen einer bestimmten Menge einer verdünnten, schwach angesäuerten Eiweißlösung gefällte Niederschlag wird gesammelt, gewaschen und gewogen wie vorher. Diese Methode giebt jedoch nur dann genaue Resultate, wenn nur Albumine und Globuline in der Lösung enthalten waren.

4. Die densimetrische Methode. — Man hat empfohlen, die Menge der in einer Lösung befindlichem Eiweißkörper dadurch zu bestimmen, daß man den Verlust an specifischem Gewicht, welchen solche Lösungen durch Ausfällung der Proteïne erleiden, mit einem constanten Factor multiplicirt, unter der falschen Voraussetzung, daß der Dichtigkeitsverlust der Menge des ausgefällten Eiweißes direct proportional sei[3]). Wir haben bereits gesehen, daß diese Methode für die Bestimmung der Dextrose sich als trügerisch erwiesen hat (s. S. 101). Der supponirte constante Factor ist seiner eignen Natur nach variabel, wofür sich ein einfacher algebraischer Beweis in der Arbeit von Huppert und Zahor[4]) findet. Zahor[5]) giebt jedoch an, daß man für die Harnuntersuchung mit dieser Methode sehr gute practische Resultate erzielt. Für klinische Zwecke wird das specifische Gewicht mit einem Urinometer, der die Dichte bis zur vierten Decimale angiebt, vor und nach der Fällung des Eiweißes durch Ansäuern (wenn nöthig) und Kochen bestimmt. Man erhält annähernd den Procentgehalt an Eiweiß, wenn man den Verlust an specifischem Gewicht mit 400 multiplicirt.

5. Durch Stickstoffbestimmung. — Ritthausen fällt das Eiweiß mit Kupfersulphat, sammelt den Niederschlag und berechnet den Eiweißgehalt desselben aus dem durch Verbrennung erhaltenen Stickstoff.

---

[1]) Hoppe-Seyler, Handbuch, S. 312.

[2]) Schmidt, Pflüger's Arch., XI, 10; s. auch Hoffmann, Virchow's Arch., 1879, S. 255.

[3]) Bornhardt, Zeits. f. Anal. Chem., 1870, 149; 1877, 124.

[4]) Huppert und Zahor, Zeits. f. phys. Chem., XII, 467.

[5]) Zahor, ibid., 484.

Sebelien[1]) hat diese Methode geprüft mit Kupfersulphat, Bleiacetat, Phosphormolybdänsäure und anderen Fällungsmitteln. Tannin gab im Ganzen die besten Resultate. Der in dem durch Tannin gefällten Niederschlage enthaltene Stickstoff wird nach der Methode von Kjeldahl (s. S. 21) bestimmt und, um das Gesammteiweiß zu erhalten, mit 6.37 multiplicirt. Diese Methode soll kleinere Fehler ergeben als die gewöhnlichen Methoden, welche ein Waschen, Trocknen, Wägen und Veraschen der Eiweißniederschläge erfordern.

Eine sehr ähnliche Methode ist von König und Kisch[2]) angegeben worden, welche 6.25 als Multiplicator annehmen.

Classification der Eiweißstoffe.

Die Eiweißstoffe können nach ihrem Ursprung als thierische und pflanzliche Eiweiße unterschieden werden. Es existirt kein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Klassen, und jede derselben kann in dieselben Unterabtheilungen getrennt werden, doch ist jene Unterscheidung ein passender Ausgang für die Classification der Proteïne überhaupt.

A. Thierische Eiweißstoffe. — 1. Klasse. *Albumine.* — Albumine sind Eiweißstoffe, welche in Wasser, verdünnten Salzlösungen und in gesättigten Lösungen von Chlornatrium und Magnesiumsulphat löslich sind. Sie werden jedoch gefällt durch Sättigung ihrer Lösungen mit Ammoniumsulphat. Ihre Lösungen gerinnen in der Regel bei einer Temperatur von 70^0—73^0 C.

a. Serumalbumin. Nicht fällbar durch Aether.
b. Eieralbumin. Wird durch Aether gefällt.
c. Zellalbumin.
d. Muskelalbumin.
e. Lactalbumin.

2. Klasse. *Globuline.* — Globuline sind unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Salzlösungen und unlöslich in concentrirten Lösungen von Chlornatrium, Magnesiumsulphat, Ammoniumsulphat und gewissen anderen neutralen Salzen. Sie werden aus ihren Lösungen durch Hitze ausgefällt. Die Coagulations-Temperatur für die einzelnen Globuline variirt beträchtlich.

a. Fibrinogen.
b. Serumglobulin (Paraglobulin). } Im Blutplasma.
c. Globin; der Eiweißkörper des Hämoglobins.
d. Myosinogen, Myoglobulin etc.; im Muskel.
e. Krystallin; in der Linse.
f. Vitellin; im Eidotter, durch Chlornatrium nicht fällbar.

3. Klasse. *Albuminate.* — Die Albuminate sind Eiweißstoffe, welche aus den Albuminen oder Globulinen durch Einwirkung schwacher Säuren

[1]) Sebelien, Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 135.
[2]) König und Kisch, Zeitschr. f. anal. Chem., XXVII, 191.

oder Alkalien entstehen. Wenn eine geringe Menge einer Lösung von Eieralbumin 10—15 Minuten mit einigen Tropfen einer 0,1procentigen Schwefelsäure oder 0,1procentigen Kalilauge auf 40° C erwärmt wird, so verliert das Albumin seine typischen Eigenschaften und wird in Acidalbuminat oder Syntonin resp. in Alkalialbuminat übergeführt.

Die Albuminate sind in reinem Wasser und in neutralen Lösungen, welche kein Salz enthalten, unlöslich. Sie sind löslich in sauren oder alkalischen Lösungen und in schwachen Salzlösungen. Sie werden wie die Globuline durch Sättigung mit Neutralsalzen gefällt (Chlornatrium, Magnesiumsulphat, Ammoniumsulphat). Ihre Lösungen werden durch Hitze nicht coagulirt.

a) Syntonin oder Acidalbuminat. Wird gefällt durch Neutralisation seiner Lösung selbst in Gegenwart von alkalischen Phosphaten. Der Neutralisationsniederschlag löst sich in einem Ueberschuß von Alkali.

b) Alkalialbuminat. Wird durch Neutralisation seiner Lösungen gefällt. Wenn alkalische Phosphate zugegen sind, so muß ein Ueberschuß von Säure zugesetzt werden, ehe die Fällung bewirkt wird, da die alkalischen Phosphate erst in saure Phosphate verwandelt werden müssen, ehe die Säure die Eiweißstoffe angreift. Alkalialbuminat enthält relativ weniger Schwefel als Syntonin. Ein Theil des Schwefels wird durch das zur Darstellung des Alkalialbuminates benützte Alkali entfernt. Der übrigbleibende Schwefel ist fester gebunden und wird durch alkalische Bleilösung nicht geschwärzt. Eine sehr unlösliche Varietät von Alkalialbuminat (wahrscheinlich eine sehr viel Alkali enthaltende Verbindung) kann man erhalten, wenn man zu dem unverdünnten Weißen vom Ei starke Kalilauge zusetzt. Die erhaltene Gallerte wird Lieberkühn's Gallerte genannt.

c) Caseïn. Der wichtigste Eiweißkörper der Milch.

4. Klasse. *Proteosen.* — Die Proteosen sind Zwischenproducte bei der hydrolytischen Zersetzung der Proteïne; die Endproducte derselben werden Peptone genannt. Sie werden im Körper durch die Einwirkung des Magen- und des Pankreassaftes gebildet und können auch künstlich dargestellt werden durch Erhitzen mit Wasser oder besser mit verdünnten Mineralsäuren oder durch überhitzten Dampf[1]). Sie entsprechen dem Propepton von Schmidt-Mülheim und dem A-Pepton von Meissner. Sie sind hauptsächlich von Kühne und Chittenden bearbeitet worden und werden bei der Verdauung ausführlicher besprochen werden. Sie werden durch Hitze nicht coagulirt; durch Alkohol werden sie gefällt, aber nicht coagulirt (s. S. 131). Sie geben alle die Biuretreaction (rosenrothe Färbung mit Aetzkali und Kupfersulphat) und werden durch Salpetersäure gefällt. Der Niederschlag löst sich beim Erwärmen und erscheint wieder beim Abkühlen der Flüssigkeit.

[1]) Neumeister (Zeitschr. f. Biol., XXVI, 57) hat kürzlich gefunden, daß die durch überhitzten Dampf gebildete Albumose sich in einigen wenigen untergeordneten Reactionen von den durch Säure oder Magenverdauung gebildeten unterscheidet; er hat ihr den Namen Atmidalbumose gegeben.

Die Proteosen können unterschieden werden als Albumosen, Globulosen, Vitellosen, Caseosen, Myosinosen etc., je nachdem, ob sie aus Albumin, Globulin, Vitellin, Caseïn, Myosin etc. entstanden sind. Wir wählen als Beispiel die Albumosen. Alle übrigen können in derselben Weise in Unterabtheilungen getrennt werden.

Es giebt zwei Arten von Albumosen:

Die Hemi-Albumosen, welche durch weitere Verdauung in Hemi-Peptone umgewandelt werden und die Anti-Albumosen, welche durch denselben Proceß zu Anti-Peptonen werden. Nach ihrer Löslichkeit werden die Albumosen eingetheilt in:

a) Protoalbumose. Löslich in kaltem und heißem Wasser und in Salzlösungen; wird gefällt wie die Globuline durch Sättigung mit Chlornatrium oder Magnesiumsulphat.

b) Heteroalbumose. Unlöslich in Wasser; löslich in 0.5—15procentiger Kochsalzlösung in der Kälte, beim Erwärmen bis auf 65°C wird sie jedoch ausgefällt. Der Niederschlag ist aber kein Wärme-Coagulum, da er sich leicht in verdünnter Säure oder verdünntem Alkali löst. Heteroalbumose wird gefällt durch Ausdialysiren der Salze aus ihren Lösungen. Sie wird wie die übrigen Albumosen durch Alkohol gefällt, entgegengesetzt aber zu den anderen wird ein Theil der Heteroalbumose dabei in ein unlösliches Product, Dysalbumose genannt, übergeführt. Die Heteroalbumose wird wie die Protoalbumose durch Sättigung mit Salzen gefällt. Proto- und Heteroalbumose werden häufig primäre Albumosen genannt, da sie die ersten Producte bei der hydrolytischen Spaltung der Proteïne bilden.

c) Deuteroalbumose. Löslich in kaltem und heißem Wasser. Wird aus ihren Lösungen durch Sättigung mit Chlornatrium oder Magnesiumsulphat nicht gefällt, wohl aber durch Sättigung mit Ammoniumsulphat. Sie wird durch Kupfersulphat nicht gefällt und giebt die für die Albumosen so characteristische Salpetersäurereaction nur in der Gegenwart von überschüssigem Salz. Sie steht demnach in ihrer Reaction dem Pepton näher als die übrigen Albumosen und bildet ein Uebergangsstadium bei der Umwandlung der primären Albumosen in Peptone.

5. Klasse. *Peptone*[1]). Die Peptone sind die Endproducte der hydrolytischen Spaltung der Proteïne. Geht die Zersetzung noch weiter, so werden die Peptone in einfachere Substanzen gespalten, die keine Eiweißkörper mehr sind. Sie sind löslich in Wasser, werden durch Hitze nicht coagulirt und werden durch Salpetersäure, Kupfersulphat, Ammoniumsulphat und eine Anzahl anderer Fällungsmittel der Eiweißkörper nicht niedergeschlagen. Durch Alkohol werden sie gefällt, aber nicht coagulirt. Sie werden vollständig ausgefällt durch Tannin, Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Picrinsäure.

[1]) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol., XXII, 423.

Sie geben die Biuretreaction (rosenrothe Färbung mit einer Spur Kupfersulphat und Kali- oder Natronlauge).

Reines Pepton von allen andern Eiweißkörpern durch Ammoniumsulphat getrennt, durch Dialyse von überschüssigem Salz befreit, durch Alkohol gefällt und getrocknet, zischt und schäumt unter Entwicklung von Wärme, wenn es in Wasser gelöst wird. Sein Geschmack ist etwas käsig, aber nicht unangenehm. Der bittere Geschmack von künstlich verdauter Nahrung ist bedingt durch einen noch nicht getrennt dargestellten Stoff, da das ursprüngliche Eiweiß und die Albumosen nahezu geschmacklos sind.

Die Peptone werden eingetheilt in:

a) Hemipeptone. Diejenige Form des Peptons, welche bei weiterer Einwirkung von Pankreassaft in einfachere Producte wie Leucin und Tyrosin gespalten wird.

b) Antipeptone. Werden nicht in dieser Weise weiter zersetzt. Sie geben auch bei der Behandlung mit Schwefelsäure kein Tyrosin und zeigen nicht die Millon'sche Reaction.

Beide Formen des Pepton diffundiren leicht durch thierische Membranen; Albumosen sind nur wenig diffusibel. Die Nützlichkeit der Bildung diffusibler Substanzen während der Verdauung ist unmittelbar einleuchtend.

Die auf der folgenden Seite gegebene Tafel stellt die hauptsächlichsten Reactionen der Albumosen und Peptone einander gegenüber.

6. Klasse: *Coagulirte Proteïne.*

a) Durch Hitze coagulirte Proteïne. Diese sind unlöslich in Wasser, schwachen Säuren und Alkalien; löslich nach längerem Kochen mit concentrirten Mineralsäuren; ferner löslich im Magen- und Pankreassaft, wobei sie in Peptone umgewandelt werden.

b) Durch Fermente (Enzyme) coagulirte Proteïne.

1. Fibrin. Siehe Blut.
2. Myosin. Siehe Muskel.
3. Caseïn. Siehe Milch.
4. Antialbumid. Ein verhältnißmäßig unlösliches Nebenproduct der Magenverdauung.

B. Pflanzliche Proteïne. — Die Pflanzen enthalten weniger Eiweißstoffe als die Thiere. Das Eiweiß findet sich in den Pflanzen entweder aufgelöst in den Säften derselben oder in fester Form im Protoplasma der Pflanzenzellen oder auch zuweilen in der Form von körnigen Niederschlägen (Aleuronkörner). Die vegetabilischen Proteïne unterscheiden sich in ihren wesentlichen Eigenschaften nicht von den thierischen, doch sind sie im Gegensatz zu diesen oft in krystallinischer Form erhalten worden.

Viele Irrthümer und große Verwirrung haben die Untersuchungen von Ritthausen in unsere Kenntniß von den pflanzlichen Eiweißkörpern hineingetragen. Er benützte Aetzalkalien, um die Eiweißstoffe aus den

pflanzlichen Geweben auszuziehen, verwandelte also die ursprünglichen Proteïne: Globulin, Albumin etc. in Alkalialbuminate. Man darf nicht vergessen, daß die Substanzen, welche er auf diese Weise erhielt: Legumin, Conglutin etc., Kunstproducte sind und keineswegs die in pflanzlichen Geweben selbst vorhandenen Eiweißstoffe repräsentiren.

Art des Eiweißkörpers.	Heißes u. kaltes Wasser.	Heiße u. kalte Salzlösungen e.g. 10% ClNa.	Sättigung mit NaCl oder $MgSO_4$.	Sättigung mit Am_2SO_4.	Salpetersäure.	Kupfersulphat.	Kupfersulphat u. Kalilauge.
Protoalbumose	Löslich	Löslich	Fällung	Fällung	Fällung in der Kälte. Niederschlag löst sich beim Erwärmen und kehrt beim Abkühlen wieder	Fällung	Rosenrothe Färbung (Biuretreaction)
Heteroalbumose	Unlöslich; i.e. wird aus Salzlösungen durch Dialyse niedergeschlagen	Löslich; theilweise gefällt, aber nicht coagulirt durch Erwärmen auf 65° C	Fällung	Fällung	Do.	Fällung	Do.
Deuteroalbumose	Löslich	Löslich	Keine Fällung	Fällung	Die Reaction tritt nur ein in Gegenwart von überschüssigem Salz	Keine Fällung	Do.
Peptone	Löslich	Löslich	Keine Fällung	Keine Fällung	Keine Fällung	Keine Fällung	Do.

Die vegetabilischen Proteïne können in dieselben sechs Klassen geordnet werden wie die thierischen Proteïne.

1. Klasse. *Albumine.* — Die Bezeichnung vegetabilisches Albumin wird häufig synonym mit vegetabilischem Eiweiß überhaupt gebraucht; man sollte aber diesen Ausdruck wie bei den Thieren auf diejenige Form von Proteïnen beschränken, welche in Wasser löslich und durch Hitze coagulirbar sind. Der größere Theil des in den Säften und Samen

der Pflanzen enthaltenen, durch Hitze coagulirbaren Eiweißes zeigt die Natur der Globuline und nicht der Albumine. Geringe Mengen von wirklichem Albumin sind von Martin[1]) in der Frucht des Melonenbaumes, und von Green[2]) in dem Safte verschiedener Gummi liefernder Pflanzen aus den natürlichen Ordnungen der Apocyneae und Sapotaceae beschrieben worden.

2. Klasse. *Globuline.* — Diese sind die bei weitem überwiegenden der in den Pflanzen vorkommenden Eiweißstoffe. Diese Ansicht, welche die mächtige Unterstützung Hoppe-Seyler's[3]) gefunden hat, der von den Proteïnen in Knospen, jungen Sprossen und Samen als Globulinen spricht, steht der von Ritthausen gegenüber, welcher auf Grund von Uebereinstimmung der Elementaranalysen die pflanzlichen Proteïne als aus Legumin und anderen verwandten Substanzen bestehend ansieht, welche indeß als Kunstproducte nachgewiesen worden sind, hervorgerufen durch das zu ihrer Darstellung benützte Aetzalkali[4]).

Die frühsten werthvollen Beobachtungen über diesen Gegenstand rühren von Weyl[5]) her. Er verglich die Zusammensetzung[6]) und Reaction der thierischen und pflanzlichen Proteïne und zeigte, daß in Wirklichkeit die beiden Arten identisch seien. Er fand keine Albumine und untersuchte die mit Salzlösung aus Hafer, Mais, Bohnen, Senf, Paranüssen etc. ausgezogenen Eiweißstoffe, welche zum größten Theil aus Pflanzen-Vitellin bestanden. Ein zweiter Eiweißkörper, ebenfalls ein Globulin und Pflanzen-Myosin genannt, wurde in Weizen, Bohnen, Hafer, weißem Senf und süßen Mandeln gefunden. Alkalialbuminat (Pflanzen-Caseïn oder Legumin von Ritthausen) war in keiner dieser untersuchten Pflanzen vorhanden.

Das in Pflanzen vorkommende Vitellin ist oft krystallinisch, und eine Anzahl von Beobachtungen sind von verschiedenen Forschern über dieses «krystallisirte Eiweiß», wie es unrichtigerweise zuweilen von ihnen genannt wird, angestellt worden.

Die in den Aleuronkörnern vorkommenden Eiweißstoffe sind der Gegenstand meisterhafter Untersuchungen von Vines[7]) gewesen, der viel Globulin in ihnen fand. Die Proteïne der Frucht des Melonenbaums, Abrus precatorius[8]), des Weizens und des Mehles anderer Getreidearten[9]) sind von Martin untersucht worden. Untersuchungen über die Veränderungen, welche in Folge des Keimungsprocesses im Samen vor sich

---

[1]) Martin, Journ. of Physiol., VI, 336.
[2]) Green, Proc. Roy. Soc., XL, 28.
[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 75.
[4]) Ritthausen vertheidigt seine Ansicht im Chem. Centralbl., 1877, 567, 586.
[5]) Weyl, Pflüger's Arch., XII, 635; Zeitschr. f. phys. Chem., I, 72.
[6]) Vergleichende Elementaranalysen s. A. Brittner, N. Repert. Pharm., XXI, 66 und 129.
[7]) Vines, Proc. Roy. Soc., XXVIII, 218; XXX, 387; XXXI, 62.
[8]) Martin, Ibid., XLII, 331.
[9]) Martin, Brit. Med. Journ., II, 1886, S. 104.

gehen, sind von Green[1]) angestellt worden, der auch die Eiweißstoffe der Milchsäfte der Pflanzen untersucht hat. Die Resultate dieser Untersuchungen sollen hier kurz zusammengefaßt werden:

Vines' Untersuchungen über die Aleuronkörner. — Die Aleuronkörner der Päonie (Pæonia off.) enthalten eine Albumose und Pflanzen-Myosin; die der Ricinusölpflanze (Ricinus comm.) eine Albumose, ein in gesättigter Chlornatriumlösung unlösliches Globulin (Myosin) und ein in dieser Flüssigkeit lösliches Globulin (Vitellin). Die Aleuronkörner der blauen Lupine enthalten hauptsächlich krystalloides Vitellin. Vines hat folgende Classification der Aleuronkörner aufgestellt:

1. In Wasser lösliche Aleuronkörner. Albumose.
2. In 10 procent. NaCl lösliche Körner.
   a) Körner ohne Krystalloide. Löslich in gesättigter NaCl-Lösung.
   b) Körner mit Krystalloiden. Löslich in gesättigter NaCl-Lösung.
3. Körner, welche theilweise in 10 procent. NaCl löslich sind. Einige derselben sind krystalloid, einige unlöslich, einige löslich in gesättigten NaCl-Lösungen.

Martin's Untersuchungen über den Melonenbaum. — Die in der Frucht des Melonenbaumes enthaltenen Proteïne sind:

1. Ein dem Serumglobulin sehr ähnliches Globulin.
2. Albumin (s. S. 139).
3. Zwei Arten von Albumosen. Eine derselben (α-Phytalbumose) ist mit einem Enzym (Papain) verbunden, welches seiner Natur nach dem Trypsin des Pankreassaftes sehr ähnlich ist.

Martin's Untersuchungen über das Weizenmehl. — Das Mehl selbst enthält zwei Eiweißstoffe — vegetabilisches Myosin und eine Albumose. Wird es mit Wasser gemischt, so unterliegen diese Eiweißstoffe gewissen Veränderungen, durch welche sie in einen unlöslichen Eiweißstoff, Kleber genannt, verwandelt werden.

Martin's Beobachtungen über Abrus (Yequirity, Paternosterkörner). — Warden und Waddell[2]) haben dem giftigen Bestandtheil des Yequirity den Namen «Abrin» beigelegt; diese Pflanze wird als Arzneimittel gebraucht, um local auf's Auge angewandt eine Conjunctivitis hervorzurufen. Es ist kein Alkaloid, sondern ein Proteïn. Der Samen enthält zwei Eiweißkörper — ein (dem Serumglobulin ähnliches) Globulin und eine Albumose. Beide haben eine giftige Wirkung, die durch hohe Temperaturen zerstört wird[3]).

Green's Untersuchungen über den Milchsaft. — In den Apocyneae und Sapotaceae bestehen die vorhandenen Eiweißstoffe aus zwei Albumosen und einem Albumin. In der Manioc (Euphorbiaceae) ist ein Globulin und in dem gemeinen Lattich (Compositae) ist eine Albumose enthalten.

Wir können jetzt zur Betrachtung der wichtigsten in den Pflanzen vorkommenden Globuline übergehen.

a) Pflanzen-Vitellin (Phytovitellin). Dieser Eiweißkörper ist wie das thierische Vitellin in gesättigter Chlornatriumlösung löslich. Es gerinnt bei ungefähr 75° C. In dem Dotter der Eier gewisser Fische hat diese Substanz eine halbkrystallinische Form, in den Aleuronkörnern gewisser Pflanzen ist sie dagegen deutlich krystallinisch oder kann zur Krystallisation gebracht werden. Das Phytovitellin ist also der reinste

---

[1]) Green, Proc. Roy. Soc., XLI, 446.
[2]) Warden und Waddell, Non-bacillar Nature of Abrus Poison, Calcutta 1884.
[3]) Martin, Brit. Med. Journ., II, 1889, S. 184.

bekannte Eiweißkörper, aber auch dieses hinterläßt beim Verbrennen Asche, welche hauptsächlich aus alkalischen Phosphaten besteht. Die Elementaranalyse ergiebt: C 52.43; H 7.12; N 18.1; S 0.55; O 21.8 (Weyl).

Die Beobachtungen von Vines haben gezeigt, daß die aus den Aleuronkörnern darstellbaren krystallinischen Eiweißkörper in Löslichkeit und krystallinischer Form Unterschiede zeigen, daß also wahrscheinlich mehr als ein krystallisirbarer Eiweißkörper existirt.

Die wichtigsten über die krystallinischen vegetabilischen Eiweißkörper angestellten Untersuchungen sind:

Hartig[1]) hat zuerst im Jahre 1855 krystallinisches Eiweiß in den Pflanzen entdeckt.

Maschke[2]) erhielt dadurch, daß er Paranüsse mit Wasser von 50° extrahirte, filtrirte und bei derselben Temperatur eindampfte, krystallinisches Eiweiß als Rückstand.

Weyl[3]) identificirte diesen Eiweißkörper als Vitellin und wies ihn in einer Anzahl andrer Pflanzen nach.

Schmiedeberg[4]) erhielt eine krystallinische Verbindung dieses Eiweißkörpers mit Magnesia.

Grübler[5]) stellte dieselbe Verbindung dar und eine andere krystallinische Verbindung mit Kalk. Das für die erstere Verbindung berechnete Moleculargewicht ist 5081, das der zweiten 8848. Das Grübler'sche Verfahren, um die Vitellinkrystalle darzustellen, besteht darin, daß man das Eiweiß von Kürbissamen in Chlornatriumlösung von 40° C auflöst und die Flüssigkeit bis auf 7° C abkühlt, worauf die Krystalle (reguläre Oktaëder) sich abscheiden.

Ritthausen[6]), welcher dieselbe Methode befolgte, erhielt Krystalle (Oktaëder und rhombische Dodekaëder) aus ausgedrücktem Hanfkuchen, Ricinussamen und dem Samen von Sesamum Indicum.

Drechsel[7]) führte eine andere Methode ein; er extrahirte den Samen (Kürbis) mit Wasser und dialysirte den Extract in Alkohol; das Wasser diffundirte in den Alkohol und hinterläßt im Dialysator eine Kruste mikroskopischer Krystalle.

Vines fand, daß die in der Grundsubstanz der Aleuronkörner eingebetteten natürlichen Krystalloide in gewissen Pflanzen hexagonale Rhomboëder bilden und in anderen reguläre Tetraëder.

b) Pflanzen-Myosin. Dieses gerinnt wie das thierische Myosin bei 56° C. Es wird ebenso wie das Myosinogen des Muskelgewebes durch Fermentwirkung in eine mehr unlösliche Substanz übergeführt. Diese Substanz wird Kleberfibrin genannt und bildet die Basis des Klebers (s. weiter unten).

c) Vegetabilische Paraglobuline[8]). Diese Klasse von Eiweißkörpern, die bei 75° C gerinnen und durch Sättigung mit Chlornatrium ausgefällt werden, wurde zuerst von Martin beschrieben. Einer dieser Eiweißkörper

---

[1]) Hartig, Botan. Zeitung, 1855, S. 881.
[2]) Maschke, Journ. f. pract. Chem., LXXIV, 436.
[3]) Weyl, Loc. cit.
[4]) Schmiedeberg, Zeitschr. f. phys. Chem., I, 205.
[5]) Grübler, Journ. f. pract. Chem., CXXXI, 105.
[6]) Ritthausen, Journ. f. pract. Chem., CXXXI, 481.
[7]) Drechsel, Ibid., (2) XIX, 331.
[8]) Martin, Proc. Physiol. Soc., 1887, S. 8.

kommt im Saft des Melonenbaumes, ein anderer im Milchsaft und ein dritter im Samen von Abrus vor.

3. Klasse. *Albuminate.* — Acidalbuminat oder Syntonin und Alkalialbuminat entstehen leicht durch die Einwirkung von Säuren oder Alkalien auf die ursprünglichen Globuline der Pflanzen. Pflanzen-Myosin läßt sich wie das thierische Myosin ganz besonders leicht in diese Albuminate überführen.

a) Legumin oder vegetabilisches Caseïn. Die Bezeichnung Legumin scheint von den ältesten Forschern als Ausdruck für vegetabilisches Eiweiß überhaupt benützt worden zu sein [1]). Es ist der Gegenstand der fleißigen Untersuchung von Ritthausen [2]) gewesen. Wir wissen jetzt, daß das Legumin einfaches Alkalialbuminat ist, das aus den ursprünglichen Globulinen durch Extraction der Pflanzen mit Kalilauge gebildet wird.

b) Conglutin ist das aus Mandeln und Lupinen darstellbare Legumin. Es ist klebriger, in Essigsäure leichter löslich und reicher an Stickstoff als das gewöhnliche Legumin (Ritthausen [3]).

4. Klasse. *Proteosen.* — Vor den Untersuchungen von Vines wurde von diesen als vegetabilischen Peptonen gesprochen. Vines erkannte, daß die Aleuronkörner keine wirklichen Peptone enthielten, sondern eine Substanz, welche er als Hemialbumose bezeichnete. Zwei Albumosen von zweifelhaftem Character wurden von Green im Milchsaft beschrieben.

Die folgenden in Pflanzen vorkommenden Albumosen sind ausführlicher beschrieben worden (Martin).

a) α-Phytalbumose. Diese ist der Protoalbumose sehr ähnlich und wahrscheinlich identisch mit der Hemialbumose von Vines. Gefunden wurde sie im Safte des Melonenbaumes, in Weizenmehl und Abrus. Im Safte des Melonenbaumes ist die α-Phytalbumose mit dem Enzym Papaïn verbunden.

b) β-Phytalbumose. Ist der Heteroalbumose sehr ähnlich und wird im Safte des Melonenbaumes gefunden.

c) Unlösliche Phytalbumose. Ein Bestandtheil des Klebers.

d) Vitellosen [4]). Zwischenproducte bei der hydrolytischen Spaltung des Vitellin. Sie sind den Albumosen analog und zerfallen wie diese in: Anti-, Hemi-, Proto-, Hetero-, Dys- und Deuterovitellose.

5. Klasse. *Peptone.* — Wahre Peptone scheinen nicht unmittelbar in Pflanzen gefunden zu werden. Sie entstehen aus den vegetabilischen Proteïnen wie aus den thierischen durch hydrolytische Processe, wie sie durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren oder Behandlung mit Magen- und Pankreassaft hervorgerufen werden. Die Zwischenproducte sind Proteosen.

---

[1]) Einhof, N. allgem. Journ. d. Chem., v. A. Gehlen, VI (1805), pp. 126, 548. Dumas und Cahours, Liebig u. A. haben diese Substanz gleichfalls untersucht.

[2]) Ritthausen, Zeitschr. f. Chem., (2) IV, 528, 541; VI, 126; Journ. f. pract. Chem., CIII, 65, 78, 193, 273.

[3]) Ritthausen, Journ. f. pract. Chem., (2) XXVI, 440.

[4]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol., XXIII, 402.

Papaïn verwandelt wie Pankreassaft thierische Proteïne in alkalischem Medium in Proteosen und schließlich in Peptone. Pflanzliche Eiweißstoffe werden von dem Papaïn nur in Proteosen übergeführt, ohne daß wahre Peptone gebildet werden. Leucin und Tyrosin werden jedoch in pflanzlichen Geweben gefunden (Martin[1]). Wahrscheinlich besteht das circulirende Eiweiß in den Pflanzen aus Albumosen.

6. Klasse. *Coagulirte Proteïne.* — a) Durch Wärme coagulirte Proteïne. Albumin und Globulin vegetabilischen Ursprungs werden wie die gleichen thierischen Substanzen durch die Einwirkung hoher Temperatur in ein unlösliches Wärme-Coagulum verwandelt.

b) Durch Ferment-(Enzym-)Wirkung geronnene Proteïne.

1. Kleber (der zähe Bestandtheil des Teiges, der durch Kneten in einem Strom von Wasser von der Stärke befreit werden kann) wird wahrscheinlich durch Fermentwirkung aus den im Mehl präexistirenden Proteïnen gebildet. Diese Ansicht wird von der Thatsache gestützt, daß das Waschen des Mehls mit Wasser von niedriger Temperatur (2° C) nicht zur Bildung von Kleber führt. Das Ferment ist eben noch nicht abgetrennt worden[2]).

Kochendes Wasser oder Alkohol extrahirt aus dem Kleber eine klebrige Substanz, welche von Martin «unlösliche Phytalbumose» genannt worden ist und den beiden Substanzen entspricht, welche Ritthausen[3]) Gliadin und Mucedin genannt hat. Der unlösliche, nicht klebrige Rückstand hat die Bezeichnung Kleberfibrin erhalten.

Wir haben bereits gesehen, daß die im Mehl selbst enthaltenen Eiweißstoffe aus 1. vegetabilischem Myosin und 2. einer löslichen Albumose bestehen. Diese sind wahrscheinlich, entsprechend dem folgenden Schema (Martin), Vorläufer des Klebers:

$$\text{Kleber} = \begin{cases} \text{Kleberfibrin} — \text{Vorläufer: Myosin.} \\ \text{Unlösliche Albumose} — \text{Vorläufer: Lösliche Albumose.} \end{cases}$$

2. Antialbumid, Antivitellid sind verhältnißmäßig unlösliche Substanzen, welche während der früheren Stadien der Magenverdauung gebildet werden.

Bildung und Veränderungen der Eiweißstoffe in den Pflanzen. Die Enstehung der Eiweißstoffe in den Pflanzen ist unzweifelhaft ein synthetischer Proceß. Die Elemente und einfachen Verbindungen, welche zu ihrer Bildung zusammentreten, entstammen in letzter Linie dem Boden und der atmosphärischen Luft. Eine Ausnahme bilden die fleisch-

---

[1]) Martin, Journ. of Physiol., V, 213; VI, 336.

[2]) Johannsen (Ann. Agronom., XIV, 420; Abst. Journ. Chem. Soc., 1889, p. 296) hat einige Thatsachen veröffentlicht, welche gegen diese Fermenttheorie sprechen.

[3]) Ritthausen, Journ. f. pract. Chem., LXXIV, 193, 384. Wegen früherer Beobachtungen über Kleber s. Bouchardat, Compt. rend., XIV, 962; Taddei, Giornale fisica di Brugnatelli, XII, 360; s. auch Günsberg, Journ. f. pract. Chem., LXXXV, 213.

fressenden und die parasitischen Pflanzen, welche letzteren ihre Nahrung aus den in anderen Pflanzen gebildeten Stoffen ziehen. In den fleischfressenden Pflanzen (Drosera, Dionæa etc.[1]) wird ein Saft secernirt, welcher die Fähigkeit besitzt, die Eiweißstoffe der Fliegen und anderer kleiner von diesen Pflanzen gefangener Thiere in Peptone zu verwandeln.

Viele stickstoffhaltige Basen wie Asparagin, Leucin, Tyrosin, Adenin etc. werden in den Pflanzen gefunden. Es ist möglich, daß diese Substanzen nicht immer, wie bei den Thieren, Zerfallsproducte der Eiweißkörper sind, sondern in gewissen Fällen und in bestimmtem Maße Stadien bei dem Aufbau der Eiweißkörper vorstellen.

So wird wahrscheinlich das Asparagin in den Pflanzen durch die Vereinigung von anorganischen Stickstoffverbindungen mit Apfelsäure gebildet; die Apfelsäure stammt von den Kohlenhydraten [2]), welche durch die Verbindung von Kohlenstoff und Wasser unter dem Einfluß des Chlorophylls gebildet werden. Es ist aber nachgewiesen worden, daß unter gewissen anderen Umständen das Asparagin aus der Zersetzung der Eiweißkörper hervorgeht[3]). Eine große Anzahl von Beobachtungen sind über diese stickstoffhaltigen Basen und die Veränderungen, welchen sie bei der Keimung unterliegen, von E. Schulze[4]) angestellt worden, während die Veränderungen, welche die Eiweißkörper erfahren, verhältnißmäßig wenig untersucht worden sind. Es giebt in den Pflanzen gewisse Reservoirs von Nahrungsmaterial, die man besonders in den Cotyledonen sieht. Damit dieses Nährmaterial für die Pflanze verwendbar werde, muß es in eine lösliche Form gebracht werden. Stärke z. B. wird in den meisten Fällen durch die Thätigkeit eines organisirten Fermentes in löslichen Zucker verwandelt, e. g. in Malz. Die Eiweißkörper müssen, ehe sie vermittelst des Saftes nach anderen Theilen der Pflanze gebracht werden können, in ähnlicher Weise umgewandelt werden entweder in Albumosen und Peptone oder in lösliche, stickstoffhaltige Basen (Asparagin, Leucin etc.). Gorup-Besanez[5]) hat angegeben, daß die Veränderungen, welche während der Keimung in dem Reserveeiweißmaterial vor sich gehen, wahrscheinlich durch die Wirkung eines Fermentes bedingt sind. Obgleich diese Ansicht von Krauch[6]) bestritten wurde, so sind doch die späteren Untersucher darin übereingekommen, daß die Fermenttheorie von Gorup-Besanez wahrscheinlich richtig sei. Green[7]) nimmt an, daß der Stickstoff in der Form von Amiden und nicht in der von Peptonen oder anderen Eiweißkörpern von dem Samen nach den Wachsthumspunkten wandere. Martin dagegen neigt zu der Ansicht, daß

---

[1]) S. Darwin, Carnivorous Plants., und den Artikel «Carniv. Plants» in der Encyclop. Brit. (P. Geddes).

[2]) Müller, Landw. Versuchs-Stat., 1886, 326.

[3]) E. Schulze und E. Kisser, Ibid., XXXVI, 1.

[4]) E. Schulze, Zahlreiche Aufsätze in der Zeitschr. f. phys. Chem. Siehe besonders XII, 405.

[5]) Gorup-Besanez, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., 1874, S. 1478.

[6]) Krauch, Abst. Chem. Soc. Journ., 1878, S. 996.

[7]) Green, Proc. Roy. Soc., XLI, 466.

der circulirende Stickstoff in einem oder mehreren zu den Albumosen gehörenden Eiweißkörpern enthalten sei.

Eins der am besten gekannten diese Wirkung übenden Fermente ist das Papaïn oder Papayotin, das aus dem Saft des Melonenbaumes (Carica Papaya) gewonnen wird (Wurtz, Martin); je weiter man aber in der Untersuchung dieser Vorgänge kommt, desto sicherer wird es, daß das Papaïn kein vereinzeltes Beispiel eines in den Pflanzen vorkommenden eiweißhaltigen Fermentes ist, sondern daß solche Fermente in Wirklichkeit ubiquitär sind[1]).

Proteïne als Gifte.

Die eiweißartigen Substanzen bilden einen außerordentlich wichtigen Theil der Nahrung, aber es ist, und zwar erst in den allerletzten Jahren, gelungen nachzuweisen, daß es Eiweißkörper giebt, die, in den Kreislauf gebracht, giftige Wirkungen üben. Diese an und für sich sehr merkwürdige Thatsache erhält dadurch noch eine größere Bedeutung, daß die giftigen Proteïne sich durch keine irgendwie deutlichen chemischen oder physikalischen Eigenschaften von den nicht giftigen oder Nahrungseiweißstoffen unterscheiden.

Die wichtigsten vegetabilischen Eiweißgifte sind:

1. Die in dem Samen von Yequirity vorkommenden Proteïne, auf welche schon hingewiesen worden ist (S. 140).

2. Die mit dem Papaïn[2]) verbundenen oder mit ihm identischen Eiweißstoffe.

3. Das Lupino-Toxin (?) von Lupinus luteus[3]).

Die wichtigsten thierischen Eiweißgifte sind:

1. Schlangengift. Bacterien und Alkaloide[4]) sind in dem Schlangengift nicht enthalten, und die in reinem Zustande dargestellten Proteïne sind eben so giftig wie das ursprüngliche Gift selbst. Fayrer, Brunton, Weir-Mitchell, Wolfenden, Reichardt und andere stimmen alle in diesem Punkte überein. Das Gift der Cobra, Viper, Klapperschlange, Kupferkopf- und Mocassinschlange ist untersucht worden und bei allen mit demselben Resultat.

Wolfenden[5]), welcher das Gift der Cobra und Viper nach den neuesten Eiweißtrennungsmethoden untersuchte, fand in dem ersteren 1. Globulin, 2. Albumin und 3. Syntonin, in dem letzteren 1. Globulin, 2. Albumin und 3. eine Albumose. Alle zusammen waren giftig. Das Hauptvergiftungssympton ist Asphyxie.

---

[1]) Siehe Thiselton, Dyer's Presidential address, Sect. D. Brit. Assoc., 1888 (Bath meeting); ferner Hansen, Bot. Zeitung, 1886, p. 137; Ellenberger und Hofmeister, Biol. Centr., 1888, p. 319.

[2]) Martin, Brit. Med. Journ., II, 1889, p. 184.

[3]) Schmidt's Jahrb., 1888, CCIV, 10.

[4]) In einigen Schlangengiften sind Alkaloide enthalten, aber ungiftige.

[5]) Wolfenden, Journ. of Physiol., VII, 327 mit Literaturangaben; die Cobrinsäure von Blyth ist als nicht existirend nachgewiesen.

2. Die Proteïne in dem Serum gewisser Fische (Meeraal, Muräne etc.[1]).

3. In gewissen Spinnen gefundene Eiweißgifte [2]).

4. Proteïne, welche während der natürlichen Verdauung im Magen und Dünndarm gebildet werden — Albumosen und Peptone.

5. Die Gewebefibrinogene von Wooldridge, welche die intravasculäre Gerinnung des Blutes verursachen.

6. Fibrinferment.

Die mit 4, 5 und 6 bezeichneten giftigen Eiweißkörper werden beim Blut genauer besprochen werden.

Ueber die von den Bacterien producirten giftigen Proteïne wird in dem Kapitel über Fermentation berichtet werden (Kap. 12 und 13).

In der folgenden Tabelle vergleicht Martin[3]) die Wirksamkeit einiger der wichtigsten Eiweißgifte:

	Tödtliche Dosis
Gift der gewöhnlichen Natter[4]) . . .	0.0021 gr. per Kilo Körpergewicht
Gift der australischen Tigerschlange[5]) .	0.0049 » » » »
Gift der Cobra[6])	0.000079 » » » »
Abrus-Gift:	
Globulin	0.01 » » » »
Albumose	0.06 » » » »
Peptische Albumosen[7])	0.3 » » » »

Tabellen der Eiweißreactionen.

Die folgenden Tabellen geben kurz die hauptsächlichen analytischen Methoden zur Trennung und zum Nachweis der wichtigsten in Lösung befindlichen Eiweißkörper.

Tabelle I. *Es befindet sich nur ein Eiweißkörper in Lösung.*

a) Man benützt kleine Portionen der Lösung, um sich vermittelst der Xanthoproteïn-, Millon'schen und andrer Reactionen von der Gegenwart eines Eiweißkörpers zu überzeugen.

b) Bestimmung der Reaction der Lösung:

Wenn sauer.	*Wenn alkalisch.*	*Wenn neutral.*
Nachweis für Acidalbuminat. Die Lösung gerinnt nicht beim Kochen und giebt bei der Neutralisation einen Niederschlag, der sich im Ueberschuß von Alkali wieder auflöst.	Nachweis für Alkalialbuminat. Die Lösung gerinnt nicht beim Kochen und giebt bei der Neutralisation einen Niederschlag, der sich im Ueberschuß von Säure löst. Wenn Caseïn zugegen ist, Reaction mit Lab — s. Milch.	Acid- und Alkalialbuminat können nicht in der Lösung sein, ausgenommen wenn neutrales Salz zugegen ist. Sie gerinnen nicht beim Kochen und werden wie die Globuline durch Sättigung mit $MgSO_4$ gefällt. Wegen Caseïn s. Milch.

[1]) Mosso, Maly's Jahrb., XVIII, 92

[2]) Kobert, Sitzungsber. d. Dorpater Naturf. Gesellsch., 1888; ein Auszug Centralbl. f. d. med. Wiss., 1888, 544.

[3]) Martin, Proc. Roy. Soc., XLVI, 108.

[4]) Fontana angeführt in Marx, Giftlehre, II, 74.

[5]) Bericht d. Special-Commission über Schlangenvergiftungen, Austr. med. Journ., 1876, Nr. 21, p. 104.

[6]) Vincent-Richards, Landmarks of Snake-poison Literature.

[7]) Pollitzer, Journ. of Physiol., 1886.

c) Man säuert (wenn nöthig) schwach an und kocht. Es findet Wärme-Coagulation statt oder nicht.

Gerinnt der betreffende Eiweißkörper durch Hitze, so ist dieser entweder ein

Albumin oder Globulin,

was mit frischen Portionen der Lösung auf folgende Weise bestimmt wird:

Albumin.	Globulin.
1. Giebt bei Sättigung mit $MgSO_4$ keinen Niederschlag.	1. Wird durch Sättigung mit $MgSO_4$ gefällt.
2. Bestimmung der Gerinnungs-Temperatur.	2. Bestimmung der Gerinnungstemperatur.
3. Eieralbumin wird durch Aether gefällt, Serumalbumin nicht.	3. Gewisse Globuline (Fibrinogen, Myosinogen etc.) zeigen ein eigenthümliches Verhalten gegenüber bestimmten Fermenten.

Gerinnt der in Lösung befindliche Eiweißkörper durch die Hitze nicht, so ist er entweder

Albuminat	Albumose	Pepton.
Acidalbuminat, Alkalialbuminat oder Caseïn. Siehe b.	1. Biuretreaction. 2. Characteristische Reaction mit Salpetersäure. 3. Sättigung mit NaCl oder $MgSO_4$.	1. Biuretreaction. 2. Kein Niederschlag mit Salpetersäure. 3. Kein Niederschlag durch Sättigung mit Am_2SO_4.
	Wenn ein Niederschlag ausfällt, so ist eine primäre Albumose zugegen. Man unterwirft die Lösung der Dialyse:	Alle andern Proteïne werden durch Sättigung mit Am_2SO_4 gefällt.
	Kein Niederschlag: Protoalbumose.	Niederschlag: Heteroalbumose. Der Niederschlag fällt auch aus beim Erwärmen auf 65° C und ist in schwachen Säuren und Alkalien löslich.
	Kein Niederschlag, so ist Deuteroalbumose in Lösung. Diese giebt keinen Niederschlag mit $CuSO_4$. Giebt die characteristische Salpetersäure-Reaction nur in Gegenwart von überschüssigem Salz. Giebt einen Niederschlag durch Sättigung mit Am_2SO_4.	

Tabelle II. *Trennung der Eiweißkörper, wenn sich mehr als einer in der zu untersuchenden Lösung befindet. Albumosen und Peptone sind nicht zugegen.*

a) Wenn die Lösung sauer oder alkalisch ist, so untersucht man auf Acidalbuminat und Alkalialbuminat. Ist ein Albuminat vorhanden, so neutralisirt man und filtrirt den Niederschlag ab. (NB. Schwache Lösungen von Globulinen werden zuweilen durch geringe Mengen verdünnter Säuren gefällt. Siehe Serumcaseïn. Um einen Irrthum zu vermeiden, ist es deshalb besser, nach den unter c angegebenen Directiven zu verfahren.)

b) Die Lösung wird wenn nothwendig neutralisirt (Acid- oder Alkalialbuminate sind entfernt worden) und mit Magnesiumsulphat gesättigt. (Chlornatrium erzeugt einen weniger vollständigen Niederschlag vieler Proteïne.)

Der Niederschlag besteht aus Globulinen.

Der Niederschlag wird mit einer gesättigten Lösung von $MgSO_4$ gewaschen und durch Zusatz von Wasser wieder gelöst. Das dem Eiweißkörper anhängende Salz macht diesen löslich. Der Ueberschuß an Salz wird durch Dialyse entfernt.

I. Man setzt Fibrinferment zu. Fibrinogen wird in Fibrin verwandelt.

II. Man setzt Myosinferment zu. Myosinogen wird in Myosin übergeführt.

III. Man erhitzt eine andere Portion auf 60° C, Fibrinogen und Myosinogen werden ausgefällt; es wird filtrirt. Das Filtrat enthält:

Myoglobulin	Paraglobulin	Zellglobulin
wird bei 63° C gefällt.	hat keine fibrinoplastische Wirkung.	besitzt fibrinoplastische Wirkung.
	Werden bei 75° C gefällt.	

Der Niederschlag enthält

Albumine.

Der Ueberschuß an Salz wird durch Dialyse entfernt, und die Lösung mit Ammoniumsulphat gesättigt. Die gefällten Albumine werden mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen und durch Zusatz von Wasser wieder gelöst. Ueberflüssiges Salz kann, wenn nothwendig, wieder durch Dialyse entfernt werden. Man erhält eine reine Lösung von Albumin.

Durch Zusatz von Aether wird Eieralbumin ausgefällt, während Serumalbumin in Lösung bleibt.

Vitellin (ein Globulin), das sehr unvollkommen durch Salz niedergeschlagen wird, kann mit den Albuminen gemischt sein. Ist dies der Fall, so kann man das Vitellin durch Dialyse ausfällen. (Ueber krystallinisches Vitellin s. S. 139.)

c) Man säuert die Lösung leicht an und kocht. Die Albumine und Globuline werden coagulirt. Man filtrirt ab und untersucht wieder auf Acid- und Alkalialbuminat; siehe a).

Tabelle III. *Trennung der coagulablen Eiweißkörper (Albumine und Globuline) von den nicht coagulablen (Albumosen und Peptone).*

a) Man sättigt mit Ammoniumsulphat. Alle Proteïne mit Ausnahme der Peptone werden gefällt; man filtrirt und hat die Peptone im Filtrat.

b) Man kocht (nachdem man vorher angesäuert). Die Albumine und Globuline werden ausgefällt. Der Niederschlag wird abfiltrirt; das Filtrat enthält die Albumosen und Peptone, die nach den Angaben in Tabelle IV getrennt werden können. Diese Methode ist jedoch nur auf concentrirte Lösungen anwendbar, da kleine Mengen von primären Albumosen sehr leicht durch die Wirkung des angesäuerten heißen Wassers aus den Albuminen und Globulinen gebildet werden können.

c) Man versetzt die Lösung mit dem zehnfachen Volumen Alkohol und läßt den Niederschlag mindestens einen, besser aber zwei oder drei Monate unter Alkohol stehen. Der überstehende Alkohol wird abgegossen und der Rest desselben bei 40° C abgedampft. Man setzt Wasser zu.

Die Albumosen (mit Ausnahme der Dysalbumose) und Peptone treten in Lösung. Man trennt nach dem in Tabelle IV angegebenen Verfahren. Albumine und Globuline sind in Folge der fortgesetzten Einwirkung des Alkohols in Wasser und Salzlösungen unlöslich geworden.

d) Man sättigt mit Magnesiumsulphat. Der entstehende Niederschlag wird abfiltrirt.

Der Niederschlag enthält Globuline, Protoalbumose und Heteroalbumose. Man trennt diese wie in b oder c.

Das Filtrat enthält Albumin, Vitellin, Deuteroalbumose und Peptone. Man trennt wie in b und c. Um das Vitellin abzuscheiden, fällt man es durch Dialyse wie in Tabelle II.

Tabelle IV. *Trennung der Eiweißkörper, wenn mehr als einer in der Lösung enthalten ist. Globuline, Albumine und Albuminate sind nicht in der Lösung vorhanden.*

Die Lösung wird Proteosen (Albumosen) und Peptone enthalten. Man säuert schwach mit Essigsäure an und sättigt vollständig mit Ammoniumsulphat. Es entsteht ein Niederschlag, der abfiltrirt wird.

Der Niederschlag besteht aus

Albumosen.

Der Niederschlag wird mit gesättigter Lösung von Am_2SO_4 gewaschen und durch Zusatz von Wasser wieder gelöst. Die Lösung wird mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Chlornatrium gesättigt. Der entstehende Niederschlag wird abfiltrirt.

Der Niederschlag besteht aus *primären Albumosen*. Der Niederschlag wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und durch Zusatz von Wasser wieder gelöst. Die Lösung wird dialysirt:

Heteroalbumose wird ausgefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, gewaschen und getrocknet; oder er kann auch erst wieder aufgelöst und dann durch Alkohol wieder ausgefällt werden.

Protoalbumose bleibt in Lösung und kann durch Alkohol gefällt, gewaschen und getrocknet werden.

Das Filtrat enthält *Deuteroalbumose*, die man durch Sättigung der Lösung mit Ammoniumsulph. od., nachdem man sie bis auf einen kleinen Rest eingedampft hat, mit Alkohol ausfällen kann. Der Niederschlag kann dann mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet werden.

Das Filtrat enthält die

Peptone.

Um diese in reinem Zustande darzustellen, dampft man die Lösung bis auf einen kleinen Rest ein und filtrirt die Krystalle von Ammoniumsulphat ab. Das zurückbleibende Salz wird durch Barytwasser, und die letzten Spuren desselben durch kohlensauren Baryt entfernt. Der Ueberschuß an Baryt wird durch verdünnte Schwefelsäure niedergeschlagen, der Niederschlag von schwefelsaurem Baryt wird abfiltrirt.

Zu dem Filtrat wird Alkohol im Ueberschuß zugesetzt, wodurch die Peptone ausgefällt werden. Diese werden in wenig Wasser wieder gelöst und durch Phosphorwolframsäure wieder ausgefällt. Der Niederschlag wird mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet.

11. Kapitel.

Die Albuminoïde, Fermente und Pigmente.

Die Albuminoïde.

Die Bezeichnung Albuminoïd wird von vielen Chemikern synonym mit Proteïn gebraucht. Es ist jedoch besser, diesen Namen auf eine Gruppe von Substanzen zu beschränken, welche, obgleich sie in vielen Eigenschaften den Proteïnen gleichen, sich doch in gewissen andern von ihnen unterscheiden. Ohne Zweifel stammen die Albuminoide in den meisten Fällen von den Proteïnen ab. Sie kommen besonders reichlich im Bindegewebe und im Epithelium vor, mit welchen Geweben zusammen sie ausführlich beschrieben werden sollen.

1. *Collagen.* Das Collagen ist der Hauptbestandtheil der Bindegewebsfibrillen. Es ist wahrscheinlich das Anhydrid des Leims.

2. *Osseïn.* Das Collagen der Knochen.

3. *Leim.* Der Leim entsteht durch Kochen des Collagens mit Wasser. Er ist löslich in heißem Wasser, unlöslich in kaltem, wird durch Essigsäure und Kaliumeisencyanür nicht gefällt, und enthält keinen Schwefel. $(\alpha)_D = -130^0$.

Durch hydrolytische Processe, Behandlung mit überhitzten Wasserdämpfen, Magensaft etc. wird der Leim in Pepton ähnliche Substanzen übergeführt, wobei den Proteosen ähnliche intermediäre Körper gebildet werden.

Salkowski[1]) giebt folgende Unterschiede an zwischen Eiweißpepton, Leim und Leimpepton.

	Eiweißpepton.	*Leim.*	*Leimpepton.*
Adamkiewicz' Reaction	violet	gelblich	gelblich
Zusatz eines gleichen Volumens H_2SO_4	dunkelbraun	gelb	gelb
Millon'sche Reaction	röthlich	farblos	farblos
Xanthoproteïnreaction	dunkelorange	citronengelb	citronengelb.

4. *Chondrogen.* Der organische Bestandtheil des hyalinen Knorpels. Es ist ein Gemisch von Collagen und mucinartigen Substanzen.

5. *Chondrin.* Das Chondrin ist die Substanz, welche man aus dem Chondrogen durch Kochen erhält. Es ist ein Gemisch von Leim und mucinartigen Substanzen.

6. *Mucin.* Das Mucin ist eine weit verbreitete Substanz, die in epithelialen Bildungen (Schleim, Schleimdrüsen, Becherzellen, Kittsubstanz des Epitheliums) und im Bindegewebe (Hauptbestandtheil der

[1]) Salkowski, Berlin. Klin. Wochenschrift, 1885, Nr. 2.

Grundsubstanz vorkommt, es bildet den Hauptbestandtheil des Körpers gewisser wirbelloser Thiere, wie der Schnecken, und findet sich ferner in den electrischen Organen, in der Synovia, in gewissen Formen des Speichels und in der Galle. Der größere Theil der in der letzteren enthaltenen schleimigen Substanzen besteht jedoch aus einem Nucleoalbumin.

Das aus verschiedenen Quellen stammende Mucin ist verschieden in Bezug auf Zusammensetzung und Reactionen. Es giebt wahrscheinlich verschiedene Mucine. Sie stimmen alle in folgenden Punkten überein:

a) Physikalische Eigenschaften: Zähflüssig, schleimig, klebrig.

b) Fällbarkeit aus ihren Lösungen durch Essigsäure, in deren Ueberschuß der Niederschlag nicht löslich ist. Löslichkeit in verdünnten Alkalien.

c) Sie sind alle Glycoside: Verbindungen eines Eiweißkörpers (wahrscheinlich verschiedener, in der Regel aber eines Globulins) mit thierischem Gummi, die durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure in einen reducirenden, aber nicht gährungsfähigen Zucker verwandelt werden.

7. *Colloïd.* Das Colloïd findet sich in der Schilddrüse und in gewissen Geschwulstformen, besonders solchen der Schilddrüse (Struma) und der Ovarien (s. Ovariencysten). Durch Essigsäure quillt das Colloïd, wird aber nicht gefällt, in anderen Beziehungen gleicht es dem Mucin.

8. *Metalbumin* oder *Pseudomucin* ist dasselbe wie Colloïd (siehe Ovarialflüssigkeit).

9. *Paralbumin* ist Metalbumin in lockerer Verbindnng mit einem Eiweiß.

10. *Amyloïd (Lardacein).* Das Amyloïd ist diejenige Substanz, durch deren Auftreten im Gewebe verschiedener Organe die sogenannte Amyloïdentartung, die speckige oder wachsartige Degeneration hervorgerufen wird. Die Degeneration befällt besonders die kleinen Gefäße, kann aber auch in dem Parenchym der betreffenden Organe, der Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen, Pankreas etc. auftreten. Hervorgerufen wird die Amyloïdentartung hauptsächlich durch chronische Eiterungs- und Ulcerationsprocesse. In erster Linie stehen in dieser Richtung die chronische Tuberculose und die schweren Formen scrophulöser Entzündungen, namentlich diejenigen, welche am Knochensystem verlaufen; ferner kommt ätiologisch besonders die constitutionelle Syphilis in Betracht.

Die characteristische chemische Reaction der Amyloïdsubstanz besteht darin, daß auf Zusatz einer wäßrigen Jodlösung dieselbe eine braunrothe Färbung annimmt, welche beim Zusatz von Schwefelsäure in Blau oder Blauviolett übergeht. Wegen der Analogie dieser Farbenreaction mit dem Verhalten von Amylum bei der Einwirkung von Jod hat man diese Substanz, nach dem Vorschlage Virchow's, als Amyloïd bezeichnet. Die Vermuthung, daß das Amyloïd zu den Kohlenhydraten

gehört (thierische Cellulose Virchow's), ist durch die Untersuchungen von Kekulé[1]), C. Schmidt[2]), Rudneff und Kühne[3]) widerlegt worden. Es steht gegenwärtig fest, daß das Amyloïd ein stickstoffhaltiger Körper ist (Kekulé), welcher in seiner Constitution mit den Eiweißstoffen übereinstimmt. Es ist wahrscheinlich ein intermediäres Product zwischen einem Eiweißkörper einerseits und Fett und Cholestearin andrerseits.

Das Amyloïd ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether. Durch Essigsäure wird es nicht verändert, abgesehen davon, daß die starke Säure das Amyloïd quellen macht. Es ist unlöslich in kohlensauren Alkalien, wird aber in starken Alkalien gelöst. Bis vor ganz kurzer Zeit hat man es für im Magensaft unlöslich gehalten, es wird aber, obgleich es nur schwer von dem Magensaft angegriffen wird, doch schließlich von demselben gelöst (Kostiurina[4]).

11. *Elastin.* Das Elastin ist die Substanz, aus welcher die gelben Fibrillen des Bindegewebes bestehen. Es ist eine sehr unlösliche Substanz. Das Sarcolemm der Muskelfasern und gewisse Basalmembranen gleichen ihm sehr[5]).

Bei der Verdauung des Elastins werden Elastosen (den Proteosen ähnliche Substanzen) gebildet[6]).

12. *Nucleïn.* Der Hauptbestandtheil der Zellkerne. Eine ähnliche Substanz findet sich in der Milch und im Eidotter. Sein physikalischer Character gleicht etwas dem des Mucins; es enthält jedoch sehr viel Phosphor.

Eine dem Nucleïn sehr ähnliche Substanz ist künstlich aus Albumin durch Zusatz von Metaphosphorsäure dargestellt worden. Nucleïn und das Chromatin der Histologen sind wahrscheinlich identisch. (Siehe «Der Kern» Kap. 14.)

13. *Plastin.* Ein anderer, stark phosphorhaltiger, in den Kernen und im Zellprotoplasma gefundener Körper.

14. *Nucleoalbumine.* Verbindungen von Eiweißkörpern (in der Regel Globulinen) mit Nucleïn.

Sie sind Bestandtheile des Zellprotoplasmas und vielleicht identisch mit dem Plastin der Mikroskopiker. Die mucinähnliche Substanz in der Zelle ist ein Nucleoalbumin.

15. *Spermatin* ist die im Samen enthaltene mucinähnliche Substanz. Es unterscheidet sich jedoch dadurch vom Mucin, daß es in einem Ueberschuß von Essigsäure löslich ist. Möglicherweise ist auch das Spermatin ein Nucleoalbumin.

---

[1]) Kekulé und Friedreich, Verh. d. naturh. Vereins in Heidelberg, 1858, 5; Virchow's Arch., XVI, 58.

[2]) C. Schmidt, Ann. d. Chem. u. Pharm., CX, 280.

[3]) Kühne u. Rudneff, Virchow's Arch., XXXIII; Maly's Jahresber., III, 31.

[4]) Kostiurina, Chem. Centralbl., 1887, p. 120.

[5]) Gewisse feinere Unterschiede sind kürzlich von A. Ewald, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 1 nachgewiesen worden.

[6]) Horbaczewski, Zeitschr. f. phys. Chem., VI, 330; Chittenden und Hart, Zeitschr. f. Biol., XXV, 368.

16. *Hyaline* oder *Hyalogene.* Eine Gruppe von Substanzen, welche den Mucinen sehr ähnlich sind und hauptsächlich im Bindegewebe wirbelloser Thiere gefunden werden (KRUKENBERG, s. Kap. 22).

17. *Keratin.* Die Hornsubstanz (s. Kap. 21).

18. *Eleidin.* Ein Stadium in der Bildung des Keratins.

19. *Skeletine.* Eine Bezeichnung, welche von KRUKENBERG einer Anzahl von epithelialen Producten gegeben wurde, welche hauptsächlich bei wirbellosen Thieren vorkommen. Diese Gruppe umfaßt *Chitin, Canchiolin, Corneïn, Spongin, Fibroin* und *Seide* (s. Kap. 21).

Die Fermente.

Die Fermente sind Substanzen, welche in andern Substanzen chemische Veränderungen hervorrufen, ohne dabei anscheinend selbst irgend welchen Veränderungen zu unterliegen, oder doch ohne selbst zu Bestandtheilen der Endproducte jener Umsetzungen zu werden.

Man unterscheidet die Fermente in zwei Gruppen:

1. Die organisirten Fermente; das sind lebende Organismen. Beispiele dafür sind die Hefezellen und Bacterien.

2. Enzyme oder nicht organisirte Fermente. Es sind entweder von organisirten Fermenten ausgeschiedene chemische Substanzen oder das Product der Thätigkeit anderer lebender Zellen, z. B. der Drüsenzellen des Magens, des Pankreas etc. Die verschiedenen Möglichkeiten, wie solche Enzyme innerhalb der Zellen gebildet werden können, sind in Kap. 21 unter «Secernirende Epithelien» kurz beschrieben worden.

Die Fermente, ob sie nun aus lebenden Organismen bestehen oder nicht, sind außerordentlich unbeständige Körper, eine Eigenschaft, welche, wie wir wissen, allem lebenden Protoplasma und besonders den Eiweißbestandtheilen desselben zukommt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eben diese große Unbeständigkeit und die damit verbundenen intramoleculären Vorgänge es sind, welche den Fermenten die Fähigkeit verleihen, moleculare Umordnungen in den Substanzen hervorzurufen, mit welchen sie in Berührung kommen.

Die wirklichen Fermente haben sich den auf sie gerichteten Untersuchungen gegenüber als recht unzugänglich erwiesen. Sie scheinen jedoch entweder zu den Proteïnen oder diesen nahe verwandten Stoffen zu gehören. Für gewisse Fermente ist jedoch mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß sie Eiweißkörper sind, so das Fibrinferment[1]), das Pepsin[2]) und die Malz-Diastase[3]). Von der Diastase hat LŒW die interessante Thatsache aufgedeckt, daß sie wie ein lebender Eiweißkörper ein Aldehydradical enthält. SCHÜTZENBERGER's[4]) Analyse der Hefe zeigt, daß diese

---

[1]) HALLIBURTON, Journ. of Physiol., IX, 229.
[2]) LANGLEY und EDKINS, Ibid. VII, 371.
[3]) O. LŒW, Journ. f. pr. Chemie (2), XXXVII, 101.
[4]) SCHÜTZENBERGER, Compt. rend., LXXVIII, 493.

Substanz in Verbindung mit anorganischen Salzen und Gummi (Arabin) eine Anzahl von Amidosäuren (Leucin, Tyrosin, Guanin etc.) erzeugt, wie man sie immer von Eiweißkörpern erhält.

Die Pigmente.

Die Pigmente bilden eine Klasse von äußerst wichtigen Substanzen. Die rein chemischen Farbstoffe sind der Gegenstand der sorgfältigsten Untersuchungen gewesen, die auch, besonders gilt das für die Anilinfarben, von bedeutenden industriellen Erfolgen belohnt worden sind.

Wenn man auch die Aufmerksamkeit, welche den in der Natur vorkommenden Farbstoffen geschenkt worden ist, nicht gerade als eine dürftige bezeichnen kann, so hat sie doch keineswegs zu einer genaueren Kenntniß dieser Substanzen geführt, und in vielen Fällen ist noch Alles zu thun übrig geblieben. Die chemische Constitution der gewöhnlichen vegetabilischen Farbstoffe, z. B. des Blauholzes, ist unbekannt. Noch schlimmer ist es um unser Wissen bestellt, wenn diese Substanzen mit Eiweißkörpern verbunden vorkommen, wie es bei vielen der wichtigsten Pigmente sowohl der Pflanzen (Chlorophyll) als auch der Thiere (Hämoglobin) der Fall ist.

Da harren noch weite Gebiete der Untersuchung und Bearbeitung, so z. B. die Pigmente der Federn, Haut, Eier, Schmetterlingsflügeln, Blumen etc. Man hat kaum angefangen, diese Fragen zu berühren und die bisherigen Resultate sind so dürftige, daß es keinen Zweck hat, die wenigen auseinanderliegenden Thatsachen, welche man gefunden hat, hier zu erwähnen.

Die Function der Pigmente ist ebenfalls von der größten Bedeutung.

In gewissen Fällen dient das Pigment als Anziehungsmittel, in andern als Schutz und wieder in anderen findet es wichtige Verwendung bei den Functionen der Athmung, des Gesichtes etc.

Der wachsende Gebrauch des Spectroskopes wird zweifellos in einiger Zeit für die Untersuchung der natürlichen Farbstoffe von ähnlichen Resultaten gefolgt sein, wie es die Erfindung des Mikroskopes für die Anatomie und des Fernrohres für die Astronomie gewesen ist.

Unter Rücksichtnahme auf unsere mangelhaften Kenntnisse wollen wir folgende Gruppen von Pigmenten erwähnen:

1. *Die respiratorischen* oder *Eiweiß-Pigmente.* Diese Pigmente sind entweder selbst Proteïne oder mit Proteïnen verbunden. Einige dienen als Sauerstoffträger, indem sie den Sauerstoff aus der atmosphärischen Luft aufnehmen und zu den Geweben transportiren. Dies sind die Pigmente des Blutes (Hämoglobin, Hämocyanin etc.).

Andere dienen dazu, den Sauerstoff aus dem Blute aufzunehmen und so lange festzuhalten, bis die Gewebselemente desselben bedürfen. Das sind die Histohämatine. Andere wieder haben Beziehung zu der Kohlensäure; das sind die Chromophylle, von denen das Chlorophyll

das wichtigste ist, das in den meisten Pflanzen und auch in einigen Thieren vorkommt.

a) Hämoglobin. Der rothe Farbstoff des Blutes, der dadurch ausgezeichnet ist, daß er Eisen enthält, mit einem Eiweißkörper verbunden ist, deshalb nicht diffusibel, aber doch krystallinisch ist.

b) Hämocyanin (ein blaues, Kupfer enthaltendes Pigment), Chlorocruorin (ein grüner Eisen enthaltender Farbstoff) und andere, welche die Stelle des Hämoglobins bei vielen Wirbellosen einnehmen.

c) Die Histohämatine. Auch diese enthalten Eisen. Myohämatin, das wichtigste Glied dieser Gruppe, kommt im Muskel vor und wird in Kap. 20 ausführlicher beschrieben werden.

d) Chlorophyll; siehe den Schluß von Kapitel 14.

2. *Die Derivate des Hämoglobins.* Viele Derivate des Hämoglobins können mit Hülfe von Reagentien künstlich dargestellt werden. Einige derselben, das Methämoglobin, Hämatoporphyrin etc., kommen im Körper vor als Resultate ähnlicher Zersetzungen, wie man sie im Laboratorium zu ihrer Gewinnung künstlich hervorruft. Andere, z. B. das Hämin, werden niemals im Körper gefunden.

Die in anderen Theilen des Organismus vorkommenden Pigmente entstammen fast alle dem Hämoglobin.

So finden zweifellos die Pigmente der Galle (Bilirubin etc.), des Harns (Urobilin etc.), der Fæces (Stercobilin etc.) in letzter Linie ihren Ursprung im Hämoglobin, und möglicherweise lassen sich auch die Histohämatine auf diese Quelle zurückführen.

Die Pigmente der Galle, des Harns und der Fæces haben jedoch keine besondere Function und scheinen nur als Abzugscanäle für die Ausscheidung des «verbrauchten» Blutpigmentes zu dienen.

3. *Die Lipochrome.* Die Pigmente der Fette. Sie führten eine Zeit lang den Namen Luteïn (Thudichum[1]). Sie sind außerordentlich zahlreich. Die wichtigsten zu dieser Gruppe gehörenden Pigmente sind:

a) Das gelbe Pigment des Corpus luteum: Luteïn.

b) Das gelbe Pigment des Fettes, der Butter, des Eidotters und Blutserums.

c) Das Carrotin, der Farbstoff der Möhren und Tomaten ist gründlicher untersucht worden als viele andere Lipochrome. Es besteht wie die übrigen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Seine Formel ist $C_{18}H_{24}O$ (Husemann[2]).

d) Tetronerythrin. Dieser Name wurde zuerst von Wurm[3]) dem in der Umgebung der Augen gewisser Vögel vorkommenden Pigment

---

[1]) Thudichum, Centralbl. d. med. Wiss., VII, 1.

[2]) Husemann, Liebig's Ann., CXVII, 200. Arnaud, Compt. rend., CII, 1119; CIV, 1293 giebt die Formel $C_{26}H_{381}$ an; da aber kein andrer farbiger Kohlenwasserstoff bekannt ist, so wird das Carrotin wahrscheinlich Sauerstoff enthalten.

[3]) Wurm, Zeitschr. f. wiss. Zool., XXXI, 535.

gegeben. Merejkowski[1]) hat es seit dieser Zeit in 104 Thierspecies, Wirbelthieren sowohl als Wirbellosen, nachgewiesen. Es ist der rothe Farbstoff, welcher in den Schalen, dem Blute und dem Hypoderm des Hummers und verwandter Crustaceen vorkommt. Das Tetronerythrin ist von McMunn[2]), mir selbst[3]) und anderen untersucht worden. Es hat wahrscheinlich nicht die respiratorische Bedeutung, welche Merejkowski ihm zuschreibt, und anscheinend umfaßt die Bezeichnung, wie Merejkowski sie braucht, noch verschiedene andere röthliche Lipochrome.

e) Die Chromophane. Die Pigmente der Retinazapfen.

f) Der Sehpurpur, das Pigment der Retinastäbchen ist entweder ein Lipochrom oder ein verwandter Körper.

g) Xantophyll und andere gelbe Pigmente kommen in Blättern, Blumen und Früchten vor.

Die Lipochrome zeichnen sich durch folgende Eigenschaften aus:

α. Sie sind wie die Fette in Aether, Alkohol, Benzol, Terpentin etc. löslich.

β. Sie zeigen gewisse Farbenreactionen: Sie geben mit Jod oder Schwefelsäure oder beiden Reagentien zusammen eine grüne oder blaue, mit Salpetersäure eine grüne Färbung.

γ. Sie zeigen Absorptionsbänder gegen das violette Ende des Spectrums hin.

δ. Sie werden (in verschiedenen Zeiträumen) durch das Licht gebleicht. Die Bedeutung dieses Umstandes für das Sehen siehe Kap. 21.

4. *Die Melanine.* Es giebt zahlreiche schwarze Pigmente im Körper; deren Herkunft noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden ist. Von einigen Forschern, wie Lehmann[4]), werden sie als Derivate des Hämoglobins betrachtet, während andere, wie Nencki, sie als frei von Eisen und schwefelhaltig ansehen, so daß sie nicht Derivate des Hämatins sein können. Wieder andere, zu denen Krukenberg gehört, halten sie für stickstoffhaltige Derivate der Lipochrome. Es giebt wahrscheinlich verschiedene Melanine, von denen einige Eisen enthalten, andere nicht. Sie gehören nicht zu den Huminstoffen (Hirschfeld[5]). Sie sollen zusammen mit den Geweben besprochen werden, in denen sie vorkommen.

a) Fuscin, das schwarze Pigment der Retina.

b) Das schwarze Pigment der Haut und der Haare.

c) Das schwarze Pigment der melanotischen Sarkome.

d) Andere im Thierreich vorkommende schwarze Pigmente, z. B. die, welche Krukenberg in dem Stiel der Gorgonidae und in den Schalen der Mollusken nachgewiesen hat.

---

[1]) Merejkowski, Compt. rend., XCIII, 1029.

[2]) McMunn, Proc. Birmingham Philos. Soc., III, 351; Proc. Roy. Soc., 1883, p. 17.

[3]) Halliburton, Journ. of Physiol., VI, 324.

[4]) Lehmann, Handb. d. phys. Chem., p. 166.

[5]) Hirschfeld, Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 407.

5. *Indigo-Pigmente.* Siehe S. 80.

6. *Huminsubstanzen.* Siehe S. 90. Diese sind in der Regel nicht stickstoffhaltig und stammen von Kohlenhydraten ab; von verschiedenen zu dieser Gruppe gehörenden Körpern hat Udránszky[1]) jedoch nachgewiesen, daß sie stickstoffhaltig sind, und er nimmt an, daß die dunkle Färbung, welche durch Behandlung des Harns mit Mineralsäuren entsteht, von einem solchen Huminkörper herrührt, der aus der kleinen Menge von normalerweise im Harn und Harnstoff vorkommendem Kohlenhydrat gebildet ist. Von der dunklen Farbe des Pferdeharns ist nachgewiesen, daß sie hauptsächlich von einer Huminsubstanz bedingt ist, welche aus einem Bestandtheil des Futters gebildet wird. Die dunkle Farbe des Harns nach dem Gebrauch von Carbolsäure rührt ebenfalls von einer Huminsubstanz her.

7. *Verschiedene andere Pigmente.*

a) Turacin. Ein kupferhaltiges Pigment, das aus den Federn des Kap-Lori gewonnen wird (Church[2]).

b) Bonelleïn. Ein grünes aus der Bonellia viridis dargestelltes Pigment (Sorby[3]).

c) Pentacrinin, Antedonin, Actiniochrom, Aphysiopurpurin, Janthinin sind Pigmente, welche aus Thieren mit ähnlich lautenden Namen gewonnen werden[4]). Es sind wahrscheinlich Lipochrome.

d) Aphydeïn (Sorby) von der Aphis und blaues Stentorin (Lankester[5]) vom Stentor sind wahrscheinlich respiratorische Pigmente.

e) Purpur nennt man den Farbstoff, welcher von der Purpurdrüse, einer zwischen Kiemen- und Mastdarm in der Decke der Athemhöhle gelegenen Epithelschicht einiger Purpura- und Murexarten secernirt wird. Das frische Secret ist farblos, wird es aber, besonders in der Verdünnung mit Wasser, dem Lichte ausgesetzt, so wird es zuerst blaugrün, dann roth und schließlich purpurfarben. Wird das Secret in Anilin gelöst, so scheidet sich ein Punicin (Schunck[6]) genanntes Pigment in zu sternförmigen Gruppen angeordneten unregelmäßigen krystallinischen Nadeln aus. Jede Substanz, welche wie die eben angeführten durch einen einfachen chemischen Proceß (z. B. durch Oxydation) in ein Pigment verwandelt wird, heißt ein Chromogen.

f) Cochenille. Carmin. Als Carminsäure bezeichnet man das rothe Pigment der weiblichen Cochenille (Coccus cacti); es findet sich

---

[1]) Udránszky, Ibid. XI, 537; XII, 33. Dieses Pigment ist wahrscheinlich von verschiedenen Forschern unter verschiedenen Namen beschrieben worden (Proust's Rosiges Harz, Scharling's Omichmyloxyd, Heller's Urrhodin, Schunck's Indirubin, Scherer's Harnpigment, Harley's Urohämatin, Thudichum's Uropithin, Uromelanin und Omicholsäure, Heller's Urophäin u. noch verschiedene andere).

[2]) Church, Phil. Trans., CLIX, 627.

[3]) Sorby, Quart. J. Mic. Science, 1871, p. 352.

[4]) Moseley, Ibid., 1873, p. 143; 1877, p. 1.

[5]) Lankester, Ibid., April 1873.

[6]) Schunck, Journ. of. Chem. Soc., 1879, p. 589.

auch in anderen Coccusarten und in Pflanzen, z. B. in den Blüthen von Monarda didyma. Es ist ein amorphes Pulver, das sich in Wasser, Alkohol und den Mineralsäuren löst. Das Ammoniumsalz des Carmins und auch das Picrocarmin zeigen Absorptionsbänder, welche denen des Oxyhämoglobins ähnlich sind, jedoch dem blauen Ende des Spectrums näher liegen. Wenn die Carminsäure mit verdünnten Säuren gekocht wird, so zerfällt sie unter Wasseraufnahme in ein (nicht gährungsfähiges und optisch inactives) Kohlenhydrat und in einen neuen Farbstoff: Carminroth. Es ist also ein Glycosid.

$$\underset{\text{(Carminsäure)}}{C_{17}H_{18}O_{10}} + 2H_2O = C_6H_{10}O_5 + \underset{\text{(Carminroth)}}{C_{11}H_{12}O_7}.$$

12. Kapitel.

Die Gährung.

Es ist seit uralter Zeit bekannt, daß die süßen Säfte der Früchte, besonders der Trauben, gewissen Veränderungen unterworfen werden können, welche zur Folge haben, daß der Saft nicht länger eine süße unschädliche Flüssigkeit darstellt, sondern berauschende Eigenschaften erhält. Während der Dauer dieses Vorganges wird die vorher klare Flüssigkeit trübe, und ihre Oberfläche bedeckt sich mit Bläschen oder Schaum. Da dies letztere Phänomen die Aufmerksamkeit in besonderem Grade auf sich zog, so wurde dem ganzen Processe die Bezeichnung «Fermentation»[1]) beigelegt. Wir wissen jetzt, daß der Proceß der Fermentation oder Gährung darin besteht, daß die süße Substanz des Fruchtsaftes, der Zucker desselben, in andere Stoffe umgewandelt wird, welche zum größten Theil aus Alkohol und Kohlensäure bestehen. Von diesen besitzt der Alkohol die berauschenden Eigenschaften, während die Entwicklung der Kohlensäure das Schäumen verursacht. Das Trübewerden der Flüssigkeit wird bedingt durch die Anwesenheit zahlreicher einzelliger Organismen (Torulae[2]), welche sich rasch durch eine Art Knospungsproceß vermehren.

Diese Form der Gährung wird jetzt allgemein «alkoholische Gährung» genannt; es hat sich nämlich herausgestellt, daß unter der allgemeinen Bezeichnung Gährung noch andere chemische Umsetzungen ähnlicher Natur sehr passend zusammengefaßt werden können. Beispiele dafür sind: Das Sauerwerden der Milch, die Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon etc. Auch die complexe Reihe von Zersetzungen, welche von der Bildung übelriechender Gase begleitet und unter dem Namen Fäulniß bekannt ist, gehört in diese Categorie. Alle diese Processe verlaufen in der Gegenwart von einzelligen, den Torulae der Alkoholgährung entsprechenden Organismen. So sind z. B. in faulenden Massen verschiedene Arten von Bacterien mit rapidem Wachsthum und ebensolcher Vermehrung entdeckt worden. Man war lange Zeit im Zweifel darüber, ob diese organischen Gebilde die Ursache, das Resultat oder nur eine zufällige Begleiterscheinung der Gährungsvorgänge seien. Jetzt ist fast allgemein anerkannt, daß jene Organismen die Ursache der Gährung bilden. Man hat nachgewiesen, daß das Auftreten solcher Organismen von der betreffenden Gährung begleitet ist, daß die Gährung nur in

[1]) Von fervere = kochen.

[2]) Eine große Anzahl von Pilzen, welche die alkoholische Gährung hervorrufen (Saccharomyces cerevisiae, S. ellipsoideus, Mucor, Mycoderma etc.), finden sich in einer Arbeit von Reess aufgezählt: Bot. Unters. üb. d. Alkoholgährungspilze; s. auch Schunck, Journ. f. pract. Chem., LXII, 222.

der Gegenwart derselben vor sich geht und aufhört, wenn sie entfernt oder abgetödtet werden.

Die vitalistische Theorie der Gährung bekommt für den Physiologen und Pathologen ein erhöhtes Interesse durch ihre Anwendung auf bestimmte Krankheiten. Die «Keimtheorie» wie sie genannt wird, nimmt an, daß die Vorgänge im Organismus, welche durch infectiöse oder zymotische Krankheiten hervorgerufen werden, die Natur von Gährungen besitzen und auch wie die oben erwähnten Gährungen durch besondere Arten von Bacterien erzeugt werden. Die Uebertragung dieser Bacterien oder ihrer Sporen von einer Person auf die andere bedinge die Infection. Diese Theorie ist noch nicht völlig für jede Infectionskrankheit durch die Entdeckung eines specifischen Bacteriums bewiesen worden. Viele hervorragende Forscher jedoch halten es nur für eine Frage der Zeit, daß für diese Krankheiten die pathogenen Keime in gleicher Weise nachgewiesen werden, wie es für den Milzbrand, das Rückfallfieber und andere Krankheiten bereits geschehen ist.

Es giebt jedoch noch eine Klasse von chemischen Umsetzungen, welche sich von allen bisher betrachteten sehr wesentlich unterscheiden. Sie gleichen jedoch den Gährungen insofern, als sie verlaufen, ohne daß dabei in den Agentien, welche sie hervorrufen, irgend welche sichtbaren Veränderungen nachgewiesen werden können. Jene Agentien bestehen nicht aus lebenden Organismen, sondern aus chemischen Substanzen, dem Producte der Thätigkeit lebender Zellen. Beispiele für diese Art von chemischen Umsetzungen sind: Die Umwandlung der Stärke in Zucker durch das Ptyalin des Speichels, die Umwandlung der Proteïne in Peptone durch das Pepsin des Magensaftes, die Ueberführung des Fibrinogens in Fibrin beim Vergießen von Blut etc. etc. Auch diese Umsetzungen werden mit unter der Bezeichnung «Fermentation» zusammengefaßt[1]).

Die Gährungen können demnach in zwei Klassen unterschieden werden: 1. Gährungen durch organisirte Fermente (Torulae, Bacteria etc.); 2. Gährungen durch nicht organisirte Fermente[2]) (Pepsin, Diastase etc.). Jede dieser beiden Klassen kann nun wieder unter Berücksichtigung der Natur des chemischen Vorganges in Unterabtheilungen getrennt werden.

Vor dem Jahre 1838 wurde die Wirkung der Hefe als eine catalytische (Berzelius) angesehen, d. h., man glaubte, daß durch die bloße Gegenwart der Hefe eine Trennung des Zuckers in seine Bestandtheile bewirkt werde; etwa wie unter dem Einfluß des Platinmohrs das Wasserstoffsuperoxyd ein Atom seines Sauerstoffes abgiebt. Eine Modification

---

[1]) Sheridan Lea schlägt den Namen Zymolysis für diese Art der Gährung vor (Journ. of Physiol., 1890, p. 254). Sir W. Roberts hat schon vor vielen Jahren die Bezeichnung Enzymosis für dieselben Processe vorgeschlagen (Proc. Roy. Soc., XXXI, 145.)

[2]) Diese nicht organisirten oder ungeformten Fermente werden nunmehr allgemein mit dem von Kühne eingeführten Namen Enzyme bezeichnet.

erfuhr diese Theorie durch Liebig im Jahre 1848. Er schrieb den mit der Gährung in Verbindung stehenden Organismen nur eine secundäre Rolle zu, indem er annahm, daß von diesen erzeugte chemische Substanzen erst die wahren Fermente wären; moleculare Bewegungen in diesen Fermenten sollten Umordnungen der Atome in den Substanzen hervorrufen, welche der Gährung unterlagen. Er verglich diesen Vorgang mit der Zersetzung der Essigsäure in Aceton und Kohlensäure durch Hitze oder dem Uebergang von in Wasser gelöstem Cyan in Oxamid durch die Einwirkung der Vibrationen einer Spur von Aldehyd. Dieser Vorgang ist auch mit der Wirkung der ungeformten Fermente zu vergleichen, in denen die lebenden Zellen z. B. des Magens eine chemische Substanz, das Pepsin, produciren, welche das wirksame Agens bei der fermentativen Umwandlung der Albuminstoffe in Peptone darstellt.

Für gewisse Fälle hat sich die Liebig'sche Ansicht als zutreffend erwiesen. Man hat lösliche Fermente von den Organismen abgetrennt, welche bei der Gegenwart dieser Organismen und ohne diese die gleiche Wirkung zeigten. So besitzen Hefezellen außer der Fähigkeit, alkoholische Gährungen hervorzurufen, noch eine invertirende Wirkung, d. h. sie erzeugen ein Ferment, welches Rohrzucker in Glycose umwandelt, invertirt. Dieses Ferment kann leicht von den Hefezellen abgeschieden werden (Barth[1]), Donath[2]), Lea[3]) etc.). Die alkalische Gährung des Harns, durch welche Harnstoff in kohlensaures Ammon umgewandelt wird, wird durch den Hefezellen sehr ähnliche Organismen hervorgerufen, denen man den Namen Torulae ureae gegeben hat. Auch von diesen läßt sich ein lösliches Ferment abtrennen, welches die gleiche Wirkung hat (Musculus[4]), Lea). In der Mehrzahl der Fälle ist man jedoch in den Versuchen, solche lösliche chemische Fermente abzuscheiden, nicht glücklich gewesen, so daß sich die Aufmerksamkeit mehr auf die biologische Seite des Problems concentrirt hat. Für die alkoholische Gährung haben Helmholtz, Mitscherlich und Andere nachgewiesen, daß, wenn man die Hefezellen durch Zwischenschieben einer organischen Membran daran hinderte, in die gährungsfähige Flüssigkeit einzudringen, keine Gährung eintrat. Daß die Organismen selbst absolut nothwendig sind, ist auch durch Versuche mit dem Bacillus anthracis, dem specifischen Bacterium des Milzbrandes, gezeigt worden. Wird eine Reincultur dieses Bacillus einem Thiere eingeimpft, so geht dieses an Milzbrand zu Grunde; werden jedoch die Bacillen sorgfältig von der Nährflüssigkeit abfiltrirt, so ist das Filtrat unschädlich[5]).

[1]) Barth, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., 1878, p. 474.
[2]) Donath, Ibid. 1875, p. 795.
[3]) Lea, Journ. of Physiol., VI, 136.
[4]) Musculus, Compt. rend., LXXXII, 333; Pflüger's Arch., XII, 214.
[5]) Für solche Untersuchungen hat man sich des Fleischthees oder eines ähnlichen Aufgusses als Nährflüssigkeit bedient. Neuere Untersuchungen von Wooldridge, Hankin und Martin haben ergeben, daß, wenn man die Bacillen auf einem an Eiweißstoffen reichen Nährboden wachsen ließ, diese ein Gift produciren, dessen Lösung Milzbrand erzeugt, s. S. 177.

Wenn man nun auch zugiebt, daß die Organismen selbst die Ursache der Gährung bilden, so bleibt doch die Frage nach dem Wie? der Wirkung noch ungelöst. Es könnte sein, daß die gährungsfähige Substanz jenen Organismen als Nahrung diene, und die sogenannten Gährungsproducte die Excrete derselben bildeten. Diese Ansicht ist gegenüber der ungeheuren Menge Substanz, auf die die Fermente wirken, unhaltbar. Pasteur giebt an, daß von dem Zucker, auf welchen die Hefe einwirkt, nur ein Procent von den Hefezellen selbst aufgenommen wird. Nach einer andern Ansicht, welche wahrscheinlich dem thatsächlichen Verhältniß näher kommt, produciren die Organismen, ganz in der Weise, wie Liebig vermuthet hat, ein lösliches Ferment, das auf die gährungsfähige Substanz einwirkt. Dieser Ansicht, welche die mächtige Unterstützung Hoppe-Seyler's gefunden hat, stehen nun wieder alle jene schon erwähnten Schwierigkeiten entgegen, von denen die wichtigste ist, daß es verschiedenen Forschern nicht gelingen will, solche lösliche Fermente von den Organismen abzuscheiden. Es ist jedoch immer sehr gewagt, aus negativen Resultaten den Schluß zu ziehen, daß unsere Kenntniß von dem Gegenstand der betreffenden Untersuchung nun vollständig abgeschlossen sei. Die Unfähigkeit eines Forschers, eine Untersuchung zu einem positiven Resultat zu führen, kann auf der Mangelhaftigkeit seiner Hülfsmittel oder seiner Kenntnisse beruhen, und wenn es bis jetzt nicht gelungen ist, lösliche Fermente da nachzuweisen, wo ihre Existenz geleugnet wird, so ist das noch kein Beweis dafür, daß es nicht in Zukunft gelingen wird.

Die Abscheidung des invertirenden Fermentes aus der Hefe und des Harnstofffermentes aus den Torulae ureae ist möglicherweise der erste Schritt zu einer Reihe wichtiger Entdeckungen. Sheridan Lea hat in der That auf Grund seiner Untersuchungen eine annehmbare Erklärung gefunden für die negativen Resultate früherer Untersucher. Das Harnstofffferment sowohl wie das invertirende Ferment wurden gewonnen durch Fällung der Zellen mit Alkohol und nachfolgender Extraction des alkoholischen Niederschlages mit Wasser; aber keines dieser beiden Fermente ist in der Flüssigkeit enthalten, welche die Zellen während der Dauer des durch sie hervorgerufenen chemischen Processes umgiebt. Das beruht wahrscheinlich darauf, daß die indiffusibeln Fermente nicht im Stande sind, aus dem Protoplasma der Torulae durch die umgebende Wand von Cellulose hindurch auszutreten.

Es ist bereits die Vermuthung ausgesprochen worden, daß die Fermente die Eigenschaften des lebenden Eiweißes besitzen (S. 153); wie andere Proteïne sind sie nicht diffusibel; und das erklärt vollkommen, weshalb sie außerhalb der Zellwände nicht aufgefunden werden können; alle lebenden Wesen zeigen nun in ihren Eigenschaften Unterschiede während des Lebens und nach dem Tode, und das genügt nun wieder vollkommen zur Erklärung der Thatsache, daß man mit einigen wenigen Ausnahmen die Fermente nicht innerhalb der Zellenwand entdecken kann, nachdem die Zelle durch Alkohol abgetödtet worden ist. Diese wenigen

Ausnahmen repräsentiren wahrscheinlich die widerstandsfähigeren Formen, welche die Einwirkung des Alkohols besser ertragen.

Nimmt man diese Hypothese an und muß man sie annehmen, so lange man nicht im Stande ist, sie durch eine bessere zu ersetzen, so ist der Unterschied zwischen einem organisirten Ferment und einem nicht organisirten folgender:

Ein organisirtes Ferment ist ein solches, welches die lebende Zelle während des Vorganges der Gährung nicht verläßt. Ein nicht organisirtes Ferment dagegen ist ein solches, welches von den Zellen ausgeschieden wird und dann erst seine specifische Wirkung übt. Wahrscheinlich ist die chemische Natur des Fermentes in beiden Fällen dieselbe oder nahezu dieselbe.

Wenn man annimmt, daß die Fermente Eiweißkörper sind, oder doch diesen nahe verwandt, und wenn man sich dabei erinnert, wie unvollkommen unsere Kenntniß von den Proteïnen ist, so mag der Versuch, die Wirkung der Fermente noch weiter zu erklären, als eine Aufgabe erscheinen, die man besser unberührt ließe. Die Fermentwirkungen bestehen jedoch zum größten Theil in der Uebertragung von Wasser oder von Sauerstoff; und glücklicher Weise kennen wir aus den einfacheren Gebieten der Chemie Vorgänge, welche denen analog zu sein scheinen, welche wir in den dunkleren Regionen der organischen Chemie als Fermentwirkung zu bezeichnen pflegen.

Die auffallendsten Phänomene der Gährung sind folgende:

1. Eine kleine Menge des Fermentes bewirkt Umsetzungen in verhältnißmäßig ungeheuren Quantitäten von Material. Das ist sogar noch auffallender bei den ungeformten Fermenten als bei den organisirten. Ein Stich mit einer Nadel, deren Spitze mit dem Bacillus anthracis inficirt ist, läßt das betreffende Thier an Milzbrand verenden. Die eingeimpften Bacillen haben die Fähigkeit, sich ungeheuer rasch zu vervielfachen und so das ganze Blut in kürzester Zeit zu vergiften. Ein winziger Bruchtheil von Labenzym macht ein gewaltiges Volumen von Milch durchaus gerinnen, und für das Lab existirt die Fähigkeit der Vervielfachung nicht.

2. Das Ferment selbst nimmt offenbar keinen Theil an der durch dasselbe hervorgerufenen Veränderung, sondern kann, nachdem es einmal schon seine Wirkung geübt hat, immer wieder benützt werden, um den gleichen Vorgang in anderen Substanzmengen hervorzurufen.

Die Vibrationstheorie von Liebig ist nur bis zu einem gewissen Grade eine Erklärung für diese Phänomene[1]). Die Veränderungen, welche in den die Molecüle des Fermentes zusammensetzenden Atomen vor sich

[1]) Eine kürzlich aufgestellte «Contact-Theorie» (Watt's Dictionary, 1889, II, 540) nimmt an, daß die Enzyme die Molecular-Temperaturen der sich zersetzenden Molecüle bis auf einen Grad erhöhen, bei dem ihr moleculares Gleichgewicht aufgehoben wird; die Zersetzung wird hervorgerufen durch Umordnung von Energie und nicht durch Vermehrung oder Verminderung der in dem System enthaltenen Energie.

gehen, erzeugen Vibrationen, welche, indem sie auf die Molecüle der Substanz, mit welcher das Ferment in Berührung kommt, einwirken, in dieser ähnliche Vibrationen und moleculare Umordnungen hervorrufen.

Mit diesen vergleichbare Vorgänge socialer Art können wir täglich in der uns umgebenden Gesellschaft beobachten. Ein reizbares, übelgelauntes Individuum kommt in eine aus frohen Menschen bestehende Versammlung. In kurzer Zeit hat durch seinen Einfluß die Versammlung ihren Character vollständig geändert und Mißvergnügen lagert auf dem Antlitz Aller. Die Analogie dieses Vorganges mit der Wirkung eines Fermentes wird noch dadurch vervollständigt, daß der Urheber dieser veränderten Stimmung selbst keine Veränderung erlitten hat und im Stande ist, die gleiche Wirkung wieder auf andere Mengen auszuüben.

Dieser etwas grobe Vergleich hilft uns jedoch sehr wenig; er führt uns auf das Gebiet der Psychologie, deren Probleme nur noch verwickelter sind als die der Physiologie. Es wird von größerem Vortheil für uns sein, Vergleiche mit einfacheren chemischen Reactionen zu finden, deren Verständniß uns keine Schwierigkeit bereitet.

Betrachten wir einmal den Vorgang bei der gewöhnlichen Darstellung des Sauerstoffes. Wenn man chlorsaures Kali ($KClO_3$) erhitzt, so entweicht der Sauerstoff und Chlorkalium (KCl) bleibt zurück. Versetzen wir jedoch das chlorsaure Kali mit ein wenig Mangansuperoxyd, so geht die Entwicklung des Sauerstoffs viel leichter vor sich, und am Schlusse des Experimentes findet sich das Mangansuperoxyd vollkommen unverändert. Dieser Vorgang läßt sich vollständig mit der Wirkung eines Fermentes vergleichen.

Ein anderes Beispiel: Bei der Fabrication der gewöhnlichen Schwefelsäure werden schweflige Säure, atmosphärische Luft und Wasserdampf in einer großen Bleikammer mit einander in Berührung gebracht. Diese drei Substanzen würden für sich allein genügen, um Schwefelsäure zu bilden ($SO_2 + O + H_2O = H_2SO_4$), aber der Proceß würde sehr langsam vor sich gehen. Die Bildung der Schwefelsäure wird beschleunigt durch die Gegenwart einer geringen Menge von salpetriger Säure (N_2O_3). Die schweflige Säure (H_2SO_3) verbindet sich mit der salpetrigen Säure und wird dann in Schwefelsäure (H_2SO_4) und Stickoxyd (N_2O_2) zersetzt.

$$\underset{\text{[Schweflige Säure]}}{H_2SO_3} + \underset{\text{[Salpetrige Säure]}}{N_2O_3} = \underset{\text{[Schwefelsäure]}}{H_2SO_4} + \underset{\text{[Stickoxyd]}}{N_2O_2}.$$

Das Stickoxyd verbindet sich sofort wieder mit Sauerstoff zu salpetriger Säure, die nun ihrerseits wieder die gleichen Umsetzungen mit der schwefligen Säure bildet. Auf diese Weise dient das Stickoxyd als Sauerstoffträger, und da es fortwährend wieder gebildet wird und selbst keinen Theil nimmt an der Bildung des Endproductes (Schwefelsäure), so wird man mit einer kleinen Menge desselben unendlich lange Zeit auskommen, und es wird immer bereit sein, die gleiche Function zu vollziehen. In diesem Falle spielt das Stickoxyd die Rolle eines Fermentes.

Wir wollen noch ein Beispiel anführen und zwar aus der organischen Chemie, nämlich die Wirkung der Schwefelsäure bei der Fabrication des Aethers aus Alkohol. Wenn man Alkohol und Schwefelsäure zusammen destillirt, so findet man in dem Destillat Aether und Wasser, während die Schwefelsäure augenscheinlich unverändert in der Retorte zurückbleibt; und man kann mit derselben Menge Schwefelsäure eine beliebige Quantität Alkohol in Aether verwandeln. So lange man diese Wirkung der Schwefelsäure nicht verstand, und das war noch vor verhältnißmäßig kurzer Zeit der Fall, betrachtete man den ganzen Vorgang als ein Räthsel und sprach von einer sogenannten catalytischen Reaction. Wir kennen jedoch jetzt die Art und Weise, auf welche die Schwefelsäure jenen Vorgang bewirkt.

Der chemische Proceß der Aetherbildung aus Alkohol und Schwefelsäure verläuft auf folgende Weise:

Wir beginnen mit der Wirkung der Schwefelsäure und des Alkohols auf einander:

$$\frac{HHSO_4}{OH(C_2H_5)}$$

Schwefelsäure,
Alkohol.

Die Umsetzungen, welche durch die Berührung dieser beiden Stoffe entstehen, werden durch die verticale Linie angedeutet:

$$\begin{array}{r|l} H & HSO_4 \\ HO & (C_2H_5) \end{array}$$

Wasser Aetherschwefelsäure.

Sie zerfallen in Wasser, das überdestillirt, und Aetherschwefelsäure.

Die Aetherschwefelsäure ruft nun mit mehr Alkohol eine weitere Reaction hervor. Deuten wir die Atomumlagerung dabei wiederum durch einen verticalen Trennungsstrich an, so erhalten wir

$$\begin{array}{r|l} (C_2H_5) & HSO_4 \\ C_2H_5O & H \end{array}$$

Aether Schwefelsäure.

Schwefelsäure, die sofort wieder mit Alkohol die erstere Reaction eingeht, und Aether, der überdestillirt. In diesem Proceß wirkt die Schwefelsäure auf eine Weise, wie es wahrscheinlich die Fermente bei der Gährung thun. Sie sind am Ende der Reaction offenbar unverändert und wirken wahrscheinlich in derselben Weise wie die salpetrige Säure und die Schwefelsäure in den oben angeführten Beispielen. Ihre Function scheint darin zu bestehen, Sauerstoff oder Wasser von einem Stoff auf den andern zu übertragen, und wenn sie ihre Aufgaben erfüllt haben und sich ihrer Sauerstoff- oder Wasserlast entledigt haben, so erscheinen sie unverändert wie vor dem Beginn der Reaction.

Schließlich wollen wir noch ein Beispiel aus der Physiologie selbst entlehnen, nämlich die Leistung des Hämoglobins. Das Hämoglobin kommt mit dem venösen Blute nach den Lungen, wird hier in Oxyhämoglobin verwandelt, trägt den Sauerstoff zu den Geweben und kehrt

zurück, immer und immer wieder bereit, als Vehikel für den Sauerstoff zu dienen.

Die Thätigkeit des Hämoglobins wird in der Regel nicht als eine Fermentwirkung bezeichnet: mir erscheint es jedoch durchaus nicht zweifelhaft, daß das Phänomen der Sauerstoffübertragung durch das Hämoglobin in jene Categorie gehört; und wenn wir in diesem Falle nicht von einer Fermentwirkung sprechen, so geschieht es, weil wir den Vorgang verstehen. Würde uns die Wirkung des Pepsins oder die Thätigkeit der Bacterien in gleichem Maße verständlich sein, so würden wir auch diese Processe wahrscheinlich nicht mehr zu den Fermentwirkungen rechnen und diese Bezeichnung nur als bequemen Deckmantel unserer Unwissenheit für alle noch dunklen Erscheinungen reserviren. Die Thätigkeit der Schwefelsäure bei der Aetherfabrication wird nicht mehr mit dem ähnlich räthselhaften Namen Catalysis bezeichnet, und ich sehe keinen Grund, warum es uns in Zukunft nicht ebenso gelingen sollte, eine richtige Anschauung über das Wesen und die Wirkung der Fermente zu gewinnen, wie es den Chemikern gelungen ist, viele der früheren sogenannten catalytischen Phänomene ihrem wahren Wesen nach zu erkennen.

Wir haben auf diese Weise eine zusammenhängende Reihe von Erscheinungen in der Chemie, die mit den einfachen catalytischen Processen der anorganischen Chemie beginnt und mit den fermentativen Processen der physiologischen Chemie endet, und die sich nur durch die mehr oder minder complexe Natur der betheiligten Substanzen von einander unterscheiden. Die Fermentwirkung ist eine Thätigkeitsäußerung des lebenden Protoplasmas, und ich halte es wohl für möglich, daß eine im Lichte der einfacheren catalytischen Processe erfolgende Untersuchung der Fermentwirkungen uns auch dem Verständniß anderer noch verwickelteren Lebensäußerungen näher bringen wird.

Ein weiterer Schritt in der Erkenntniß der fermentativen Processe ist von Hoppe-Seyler[1]) gemacht worden, indem er nachwies, daß die Oxydation, worin jene offenbar häufig bestehen, keine directe ist, sondern vielmehr als eine Reduction angesehen werden kann.

So findet bei der Milchsäuregährung, der alkoholischen Gährung und dem Fäulnißprocesse ein Freiwerden von Wasserstoff statt, und dieser nascirende Wasserstoff verbindet sich mit einem Atom des gewöhnlichen Sauerstoffes (O_2) zu Wasser ($H_2 + O_2 = H_2O + O$). Der so freigewordene Sauerstoff (O) oxydirt jede gegenwärtige oxydationsfähige Substanz, oder er verbindet sich mit Wasserstoff zu Wasser oder mit Sauerstoff zu Ozon (O_3). Wenn aber andrerseits der nascirende Wasserstoff nicht mit freiem Sauerstoff zusammentrifft, so nimmt er den Sauerstoff von den organischen Substanzen, d. h. er reducirt diese. So können in den oberen Schichten faulender Flüssigkeiten, zu denen der Sauerstoff der

[1]) Die neueste Darstellung von Hoppe-Seyler's Ansicht über diese Fragen findet sich in der Zeitschr. f. phys. Chem., X, 3.

atmosphärischen Luft freien Zutritt hat, Oxydationsprocesse vor sich gehen, während in den tieferen Schichten, in denen freier Sauerstoff fehlt, Reductionen stattfinden.

Wahrscheinlicherweise gleichen einige der bei der Ernährung der lebenden Zellen vor sich gehenden Umsetzungen diesen fermentativen Processen. Der nascirende Wasserstoff macht nascirenden Sauerstoff frei, der alle oxydationsfähige Substanz oxydirt. Die folgende hypothetische Formel zeigt diesen Vorgang, wobei n die oxydationsfähige Substanz bezeichnet:

$$HH + O_{2+n} = H_2O + O_n.$$

Die ungeformten Fermente oder Enzyme.

Die ungeformten Fermente können aus den Zellen, in denen sie vorkommen, durch Wasser, verdünnte Säuren oder Alkalien, Salzlösung oder Glycerin ausgezogen werden. Aus diesen Extracten oder aus den Secreten, in denen sie enthalten sind, werden sie durch Alkohol, durch Sättigung mit Ammoniumsulphat[1]) oder durch essigsaures Blei gefällt. Der so gewonnene Niederschlag zeigt die Natur der Proteïne[2]) oder ist doch diesen nahe verwandt. Durch Trocknen derselben erhält man ein farb- und geschmackloses, amorphes Pulver.

Die Enzyme können nach der Art ihrer Wirkung in folgende Klassen unterschieden werden:

1. Proteolytische Enzyme: Characterisirt durch ihre Wirkung auf Proteïne, die sie in Peptone verwandeln. Dieser Proceß ist wahrscheinlich ein hydrolytischer, da er auch durch andere hydrolytische Mittel: Kochen mit verdünnten Mineralsäuren, überhitzten Wasserdampf, bewirkt werden kann.

   Beispiele: Pepsin, Trypsin, Papaïn.

2. Amylolytische Enzyme: Verwandeln die Amylosen (Stärke, Glycogen) in Zucker. Auch diese Umsetzung verläuft unter Wasseraufnahme.

   Beispiele: Ptyalin, Amylopsin, Diastase.

3. Steatolytische Enzyme: Spalten die Fette in Fettsäuren und Glycerin.

   Beispiele: Im Pankreassaft und in der Galle enthaltene Enzyme.

4. Invertirende Enzyme: Führen Rohrzucker in Glycose über.

   Beispiele: Enzyme (Invertin) des Darmsaftes und der Hefezellen.

5. Emulsin[3]) oder Synaptase: Ein Enzym, welches Glycoside (Amygdalin, Salicin etc.) in Glycose und andere Verbindungen überführt. Myrosin ist ein dem Emulsin sehr ähnlich wirkendes Enzym.

---

[1]) Krawkoff, J., Russ. Chem. Soc., 1887, p. 387.

[2]) Elementaranalysen verschiedener Enzyme sind von Schmidt, Schlossberger, Hüfner und andern angestellt worden. Die erhaltenen Resultate kamen denen für die Proteïne erhaltenen sehr nahe.

[3]) Emulsin wurde in sehr reinem Zustande von Aug. Schmidt dargestellt (Inaug.-Diss. Tübingen, 1871). Er fand folgende procentische Zusammensetzung: C 48.76; H 7.13; N 14.16; S 1.25; O 28.70.

6. Gerinnung erzeugende Enzyme.

Beispiele: Fibrinferment, Myosinferment, Lab und ein wie Lab wirkendes Enzym aus der Withania coagulans (Lea). Auch aus gewissen andern Pflanzen[1]) und bestimmten Bacterien[2]) werden dem Lab ähnlich wirkende Enzyme gewonnen.

Es sind noch andere Arten von Gährungen beschrieben worden, so die Inversion von Glycose in Mannit oder von Glycerin und Mannit in Alkohol durch fäulnißerregende stickstoffhaltige organische Substanz. Diese sind aber für den Physiologen von geringem Interesse.

Für die eben angeführte Classification der Enzyme ist der physiologische Standpunkt der maßgebende gewesen. In vielen Fällen läßt sich die gleiche chemische Umsetzung, die immer eine hydrolytische zu sein scheint, auch durch gewöhnliche chemische Reagentien, wie verdünnte Mineralsäuren und caustische Alkalien, bewirken. Mit Bezug darauf hat Hoppe-Seyler[3]) die Enzyme nach chemischen Principen, wie folgt, geordnet:

a. Enzyme, welche wie verdünnte Mineralsäuren bei 100° C wirken:

1. Umwandlung von Stärke oder Glycogen in Dextrin und Traubenzucker[4]).

$$\underset{\text{[Stärke]}}{C_{24}H_{40}O_{20}} + 3H_2O = \underset{\text{[Dextrin]}}{C_6H_{10}O_5} + 3\underset{\text{[Glycose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

2. Umwandlung (Inversion) von Rohrzucker in Dextrose und Lävulose.

$$\underset{\text{[Rohrzucker]}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{[Dextrose]}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{[Lävulose]}}{C_6H_{12}O_6}.$$

3. Umwandlung verschiedener Benzol-Glycoside in Zucker und einfachere Benzolderivate durch Emulsin (s. S. 114).

$$\text{Beispiel: } \underset{\text{[Salicin]}}{C_{13}H_{18}O_7} + H_2O = \underset{\text{[Zucker]}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{[Saligenin]}}{C_6H_4\begin{cases}CH_2OH\\OH\end{cases}}.$$

4. Zersetzung von schwefelhaltigen Glycosiden in Zucker, Schwefelsäure und Senföl durch Myrosin[5]).

$$\text{Beispiel: } \underset{\text{[Myronsaures Kali]}}{C_{10}H_{18}NS_2O_{10}K} = \underset{\text{[Zucker]}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{[saures schwefels. Kali]}}{HKSO_4} + \underset{\text{[Senföl]}}{C_4H_5NS}.$$

b. Enzyme, welche wie caustische Alkalien bei höherer Temperatur wirken. Fermentative Verseifung:

1. Spaltung von Aethern (Fetten) in Alkohol (Glycerin) und Säure (Fettsäure).

---

[1]) Z. B. Artischocken, schwarzer Pfeffer etc. S. Watt's Dictionary, Vol. II. (1889), p. 545.

[2]) Warington, Journ. of Chem. Soc., 1888, p. 757.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., (1881) p. 116.

[4]) Die angeführte Formel ist aus Hoppe-Seyler nach Musculus. Brown u. Morris geben eine andere Gleichung (s. S. 110).

[5]) Nach der oben angeführten Gleichung ist der Proceß offenbar kein hydrolytischer, es scheint jedoch, als ob durch weitere Untersuchung die Formel für die Myronsäure eine Modification erfahren wird, so daß auch dieser fermentative Proceß sich als ein hydrolytischer erweisen wird. (Will u. Körner, Liebig's Annalen, CXXV, 263.) Unter Hydrolyse versteht man die Aufnahme von Wasser mit nachfolgender Zersetzung. Von der Hydrolyse muß die Hydrirung unterschieden werden, bei welcher die nachfolgende Zersetzung fehlt.

Beispiel: $C_{57}H_{104}O_6 + 3H_2O = 3(C_{18}H_{34}O_2) + C_3H_8O_3$.
[Triolein] [Oleïnsäure] [Glycerin]

2. Zerlegungen von Amidoverbindungen unter Aufnahme von Wasser. Beispiele:

1) $CON_2H_4 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$.
[Harnstoff] [kohlensaures Ammon]

2) $C_9H_9NO_3 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_7H_6O_2$.
[Hippursäure] [Glycocoll] [Benzoësäure]

3) $C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5$.
[Taurocholsäure] [Taurin] [Cholalsäure]

4) Die Zersetzung von Proteïnen und Albuminoïden (Leim, Chondrin etc.) in Leucin, Tyrosin etc. durch Einwirkung von Trypsin, dem Enzym des Pankreas.

Ueberblickt man die Reihe der aufgezählten Enzyme, so zeigt sich, daß die Mehrzahl derselben, welche in Thieren vorkommen, sich im Verdauungscanale finden, und zu der Verdauung selbst in Beziehung stehen. Alle entfalten ihre Wirksamkeit am besten bei einer über die Körperwärme noch etwas hinausgehenden Temperatur (40° C). Bei niedrigeren Wärmegraden ist ihre Wirksamkeit eine geringere, und durch hohe Temperaturen werden sie zerstört. Trocknes Pepsin und Trypsin erfahren selbst durch eine Erwärmung bis auf 170° keine Beeinträchtigung[1]), während sie im feuchten Zustande schon bei einer Temperatur von 100° C[2]) ihre Wirksamkeit einbüßen.

Alle fermentativen Processe verlangen die Gegenwart einer bestimmten Menge von Wasser. Freie Säure behindert den Proceß mit Ausnahme einiger weniger Fälle, z. B. der Magenverdauung. Auch die Aetzalkalien stören, wenn sie in mehr als ganz geringen Mengen gegenwärtig sind, die Gährung. Den gleichen Einfluß haben die Salze der schweren Metalle, Aether und Chloroform in einigen Fällen.

Ganz geringe Mengen von Neutralsalzen (0.004% der Sulphate von Natrium, Kalium, Ammonium oder Magnesium; 0.01% verschiedener Urate; 0.01% Chlornatrium oder phosphorsaures Natron) zeigen eine ganz beträchtliche inhibitorische Wirkung, wenn reine Lösungen von Pepsin oder Trypsin in Anwendung kommen (Nasse[3]), Heidenhain[4]), A. Schmidt[5]), E. Stadelmann[6]).

Bert und Regnard geben an, daß die organisirten Fermente durch Wasserstoffsuperoxyd zerstört werden, die Enzyme dagegen nicht. Schützenberger und Dumas fanden, daß Borax dagegen nur die Wirksamkeit der Enzyme aufhöbe, die organisirten Fermente aber unbeeinträchtigt lasse.

---

[1]) Huppe, Chem. Centralbl. 1881, p. 745.

[2]) Die kritische Temperatur, durch welche die Enzyme zerstört werden, ist für die verschiedenen Enzyme verschieden. Sie liegt annähernd zwischen 50° C und 75° C.

[3]) Nasse, Pflüger's Arch., XI.

[4]) Heidenhain, Ibid. X.

[5]) A. Schmidt, Ibid. XIII.

[6]) E. Stadelmann, Zeitschr. f. Biol., XXV, 208.

Die organisirten Fermente.

Gay-Lussac zeigte, daß gekochter Traubensaft, in die Torricelli'sche Leere eines Barometers gebracht, für unbestimmte Zeit von jeder fermentativen Veränderung frei blieb, daß aber nach Zulassung einer einzigen Luftblase sehr bald Gährung eintrat. Schwann (1838) ließ die in das Vacuum eintretende Luft vorher eine rothglühende Röhre passiren und zeigte, daß alsdann keine Gährung eintrat. Dieses Experiment bewies, daß der in der Luft enthaltene gährungserzeugende Stoff, welcher Art er auch sei, durch Hitze zerstört werde. In demselben Jahre erwies Schwann die vegetabilische Natur der Hefezellen, die Leuwenhoek schon so lange vorher (1680) gesehen hatte; Schwann zeigte außerdem, daß die Hefezellen in zuckerhaltigen Flüssigkeiten wuchsen, und vorläufig galt es als feststehend, daß die Gährung von der Thätigkeit lebender Wesen abhinge.

Im siebzehnten Jahrhundert hatte Stahl die Vermuthung ausgesprochen, daß Gährung und Fäulniß im Wesentlichen dasselbe sei. Die Richtigkeit dieser Vermuthung wurde jedoch nicht eher erwiesen, als bis Schwann gezeigt hatte, 1. daß fäulnißfähige Flüssigkeiten, gekocht und gegen den Zutritt atmosphärischer Luft geschützt, nicht faulten; 2. daß nach Zulassung von Luft die Fäulniß sehr bald eintrat; 3. daß, wenn die Luft vorher durch rothglühende Röhren geleitet wurde, keine Fäulniß eintrat; 4. daß faulende Flüssigkeiten stets Bacterien enthalten; 5. daß gewisse, das organische Leben vernichtende Substanzen wie Quecksilberchlorid, die wir jetzt antiseptische nennen, die Fäulniß, vermuthlich durch Vernichtung der Bacterien, verhinderten.

Es wurden noch zahlreiche andere Untersuchungen angestellt, welche alle dasselbe Ziel verfolgten, nämlich zu zeigen, daß nicht die Luft selbst sondern etwas in der Luft es sei, welches Gährung und Fäulniß erzeuge. Mitscherlich wies nach, daß staubfreie Luft keine Gährung erzeuge und daß Hefe, der Zellen beraubt, ihre fermentative Wirkung einbüßte. Schröder und v. Dusch zeigten, daß Luft durch Watte staubfrei gemacht, d. h. desinficirt werden kann.

Im Jahre 1857 brachte Pasteur den Nachweis, daß jede besondere Art von Gährung mit dem Wachsthum und der Entwicklung eines besonderen Organismus verbunden sei, daß ein Organismus die alkoholische Gährung, ein anderer die Milchsäuregährung, ein dritter die Essigsäuregährung hervorbringe und so weiter fort. Durch Einführung der Methode, die Organismen in besonderen, jedesmal den Bedürfnissen einer einzigen Art angepaßten Flüssigkeiten zu züchten, gelang es ihm, die verschiedenen Organismen von einander zu trennen und ihre individuellen Eigenschaften dadurch zu erforschen, daß er sie in vorher sterilisirte fäulniß- oder gährungsfähige Flüssigkeiten brachte oder in den Körper bestimmter Thiere einführte. Die Methode ist durch andere Forscher, hauptsächlich von R. Koch, weiter ausgearbeitet worden, so daß die Bacteriologie jetzt zu einer besonderen Wissenschaft ausgewachsen ist. Die Methode der Reinculturen hat einen derartigen Grad von Vollkommen-

heit erreicht, daß es gelingt, selbst Bacterien, welche bei der mikroskopischen Betrachtung keine Unterschiede mehr aufweisen, nach der Art ihres Wachsthums und ihrer physiologischen Wirkungen zu trennen. Ganz besonders werthvoll hat sich diese Methode bei der Erforschung der pathogenen Bacterien erwiesen.

Die wichtigsten Principien dieser Methode sollen hier kurz mitgetheilt werden. Für alles Weitere aber muß auf die vorzüglichen Werke verwiesen werden, welche über die Bacterien und die Methoden ihrer Untersuchung veröffentlicht worden sind.

Das Medium, auf welchem die Bacterien wachsen, kann entweder fest oder flüssig sein. Gute flüssige Nährböden sind sterilisirte Milch, Serum, Hydrocelenflüssigkeit oder eine Bouillon, die man dadurch herstellt, daß man 500 gr Fleisch in einem Liter Wasser 45 Minuten lang kocht. Diese Bouillon wird dann mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, filtrirt und dadurch sterilisirt, daß man sie an drei aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal ungefähr eine Stunde lang einer Temperatur von 100° C aussetzt[1]).

Einige Nährflüssigkeiten sind einfacher; die künstliche Nährflüssigkeit von Pasteur besteht aus einer Lösung von 1 Theil weinsaurem Ammon, 10 Theilen Rohrzucker und der Asche von 1 Theil Hefe in 100 Theilen Wasser. Cohn's künstlicher flüssiger Nährboden besteht aus einer Lösung von 0.5 gr phosphorsaurem Kali, 0.5 gr schwefelsaurer Magnesia, 0.5 gr dreibasisch phosphorsaurem Kalk und 1 gr weinsaurem Ammon in 100 gr Wasser. Beide werden kaum noch benützt.

Von den festen Nährböden, welche für Reinculturen geeigneter sind, mögen folgende erwähnt werden:

a. Die Schnittfläche einer gekochten Kartoffel oder des gekochten Weißen vom Ei.

b. Zu einem Liter Fleischsaft werden 10 gr käufliches Pepton, 5 gr Kochsalz und 100 gr reiner Leim hinzugesetzt. Die Mischung wird erhitzt, mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht und heiß in Probirröhrchen filtrirt. Diese werden durch discontinuirliches Erhitzen sterilisirt und mit sterilirten Wattepfropfen verschlossen.

c. Statt Leim in der eben angeführten Mischung kann man Agar-Agar (aus Seetang dargestellt) benützen, das bei einer höheren Temperatur gelatinirt als Leim und deshalb für die Cultur solcher Bacterien geeigneter ist, welche nur bei einer der Körperwärme sich nähernden Temperatur gedeihen.

d. Durch einstündiges Erhitzen auf 68° C geronnenes Blutserum, das dadurch sterilisirt wird, daß man es an acht aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal zwei Stunden lang auf 56° C erwärmt.

Alle bei den Versuchen benützten Instrumente müssen sterilisirt werden. Metallinstrumente vermittelst der Flamme eines Bunsen-Brenners, Glasinstrumente durch Einlegen in einen auf 160° C erhitzten Trockenschrank.

Um in einem Probirröhrchen eine Cultur von einem vorher in einem andern Röhrchen gewachsenen Bacterium anzulegen, stößt man die Spitze einer frisch ausgezogenen Capillarpipette durch den Wattepfropf, bis er den Nährboden erreicht. Ein Tropfen desselben steigt in die Capillare der Pipette auf; diese

[1]) Diese sogenannte «discontinuirliche Sterilisation» ist von Tyndall eingeführt worden (Floating Matter in the Air, 1881), der sie wirksamer fand als das langanhaltende Kochen. Ihre Erklärung findet diese Beobachtung darin, daß die Sporen der Einwirkung der Hitze viel besser widerstehen als die ausgewachsenen Bacterien. Die durch das erstmalige Erhitzen nicht getödteten Sporen keimen vor dem zweiten Erhitzen, durch das sie dann getödtet werden. Sind noch Sporen zurückgeblieben, so keimen diese vor dem dritten Kochen, so daß nach wiederholtem Kochen schließlich keine Sporen mehr in der betreffenden Flüssigkeit enthalten sind.

wird zurückgezogen und in den Nährboden des Röhrchens, welches inoculirt werden soll, eingestoßen. Die Pipette wird zurückgezogen und das Röhrchen in einen Vegetationskasten gesetzt, bei einer Temperatur, welche sich für das Wachsthum des betreffenden Organismus als am geeignetsten erwiesen hat.

Die Reinzüchtung der Bacterien kann nach einer der drei folgenden Methoden geschehen:

1. Die Methode der fractionirten Cultur von Klebs.
2. Lister's uud Nägeli's Verdünnungsmethode.
3. Koch's Plattenverfahren.

1. Die fractionirte Cultur. — Wenn man eine Spur einer Nährflüssigkeit, die verschiedene Bacterien enthält, auf eine Anzahl neuer Röhrchen vertheilt, die verschiedene Nährflüssigkeiten enthalten, so wird sich nach 24 bis 48 Stunden zeigen, daß wahrscheinlich in jedem Röhrchen eine einzige Art sich mächtig entwickelt hat, nämlich diejenige, deren Wachsthumsbedingungen der betreffende Nährboden und die betreffende Temperatur am besten entsprechen, die anderen Arten werden nur eine geringe oder gar keine Entwicklung zeigen. Inoculirt man nun ein frisches Röhrchen mit einer geringen Menge dieser Cultur, so ist es höchst wahrscheinlich, daß nur eine Art, nämlich die, welche sich am kräftigsten entwickelt hat, übertragen wird. Um jedoch sicher zu gehen, kann man den Proceß noch einmal oder mehrere Male immer nach 24 Stunden wiederholen. Das makroskopische Aussehen der Cultur, ihre Färbung, eine eventuelle Verflüssigung des Nährbodens, die Bildung eines Häutchens, die mikroskopische Betrachtung und noch viele andere Erscheinungen zeigen, ob die gewünschte Reincultur einer besonderen Art gelungen ist oder nicht.

2. Die Verdünnungsmethode. — Die ursprüngliche, verschiedene Arten von Bacterien enthaltende Nährflüssigkeit wird mit sterilisirter Kochsalzlösung oder einer andern indifferenten Flüssigkeit stark verdünnt. Mit Tröpfchen derselben werden eine Anzahl von Röhrchen inoculirt. In Folge der starken Verdünnung ist es wahrscheinlich, daß jeder Tropfen immer nur ein einziges Bacterium enthält. Diese Wahrscheinlichkeit kann durch mehrfache Wiederholung des Verfahrens noch vergrößert werden. Diese Methode läßt sich sehr zweckmäßig mit der fractionirten Cultur verbinden.

3. Das Plattenverfahren. — Ein Reagensröhrchen mit Nährgelatine wird im Wasserbade bei 30° C verflüssigt und inoculirt, indem man vermittelst einer Capillarpipette oder eines geglühten Platindrahtes eine Spur eines Bacteriengemisches überträgt. Durch vorsichtiges Neigen des Gläschens werden die Keime möglichst gleichmäßig in der Flüssigkeit vertheilt, und dann der ganze Inhalt unter besonderen Vorsichtsmaßregeln auf Glasplatten ausgebreitet. Diese werden mit Glasglocken überdeckt und event. in Vegetationskästen gesetzt. Zur Feuchterhaltung der Luft bringt man etwas mit Wasser angefeuchtetes Fließpapier mit unter die Glocken. Nachdem sich die verschiedenen auf der Platte befindlichen Keime zu Culturen entwickelt haben, wird die Platte direct mit dem Mikroskope durchmustert. Von der Colonie, welche man zu übertragen oder rein zu züchten wünscht, entnimmt man durch Einsenken eines vorher geglühten Platindrahtes (unter dem Mikroskop) eine geringe Menge und sticht den Platindraht tief in ein mit fester Gelatine beschicktes Reagensröhrchen und verschließt dieses sofort wieder mit Watte.

Modificationen dieser Verfahren dienen zur Inoculation von Nährmaterial mit Blut, den Säften und Gewebetheilchen von Thieren und zur Untersuchung der Luft und des Wassers auf Mikroorganismen [1]).

Ein anderer wichtiger Theil der bacteriologischen Wissenschaft, der eine außerordentlich hohe Ausbildung erfahren hat, bezieht sich auf die Herstellung mikroskopischer Präparate und die Färbung von Mikroorganismen.

---

[1]) Ausführliche Beschreibungen dieser Methoden finden sich bei Carl Fränkel, Grundriß der Bacterienkunde, Berlin, II, 1887, und Hüppe, D. Methoden der Bacterien-Forschung, Wiesbaden 1891, V. Aufl.

Die *Mikroorganismen* können auf verschiedene Weise classificirt werden.

Man kann sie zunächst nach ihrer Form unterscheiden. Alle Mikroorganismen gehören zu den niedrigst stehenden Pilzen, den Schizomyceten oder Spaltpilzen. Sie enthalten kein Chlorophyll und vermehren sich in der Regel durch Theilung; bei einigen (vielen Bacillen) kommt Sporenbildung vor. Die Hefezellen, welche beträchtlich größer sind als die meisten anderen kugeligen Formen, vermehren sich gewöhnlich durch Sprossung.

Die morphologischen Ordnungen der Bacterien sind:

a) Kugelbacterien oder Mikrokokken.

b) Stäbchenbacterien oder Bacillen.

c) Fadenbacterien; sie bilden entweder einzelne Fädchen oder dadurch, daß sie nach der Theilung unter einander in Zusammenhang bleiben, lange zusammenhängende Fäden.

d) Schraubenbacterien oder Vibrionen. Sind die Windungen verhältnißmäßig weit, so nennt man sie auch Spirillen.

e) Sarcinen, Bacterien von würfel- oder waarenballenähnlichen Formen, die dadurch entstehen, daß die Theilung der Bacterien nach allen drei Dimensionen des Raumes erfolgt und die neugebildeten mit einander in Zusammenhang bleiben.

In der Regel behält eine Bacterienart ihre Form durch alle Generationen; gelegentlich aber, wie es z. B. bei der Cladothrix der Fall ist, geht die Kugelform in die Stäbchen- oder eine andere Form über (Pleomorphismus).

Zuweilen bilden große Mengen von Bacterien durch «Membranverquellung, d. h. durch feste Verbindung ihrer eigenen gequollenen Zellwände, feste Massen, «Kahmhäute», die man auch als Zoogloœa bezeichnet hat.

Eine andere Classification ergiebt sich aus der Unterscheidung von aërobischen und anaërobischen Mikroorganismen. Im Jahre 1864 beobachtete Pasteur, daß das Ferment der Buttersäuregährung in einer Zucker und milchsauren Kalk enthaltenden Salzlösung leben und sich vermehren kann, ohne daß freier Sauerstoff zugegen zu sein brauchte (Anaërobie). Andere Bacterien dagegen, wie das Bacterium aceti, verlangen zu ihrem Wachsthum freien Sauerstoff (Aërobie). Engelmann zeigte, daß in einem Bacteriengemisch einige der Arten sich dicht um eine Luftblase ansammeln, andere ihr näher kommen, wenn sie einen Theil ihres Sauerstoffes verloren haben, wieder andere dagegen sich ganz und gar von ihr fern halten. Die meisten gährungerzeugenden Organismen können unter beiden Bedingungen existiren, indem sie bald als aërobe bald als anaërobe Bacterien auftreten. In der Mehrzahl der Fälle jedoch zeigen die organisirten Fermente bei der Ausübung ihrer Function die anaërobe Form, da sie ja den Sauerstoff aus der gährungsfähigen Substanz zu entfernen haben.

Ein drittes Eintheilungsprincip ergiebt sich aus den Wirkungen, die die Mikroorganismen hervorbringen:

a) Mikroorganismen, die mit bekannten chemischen Processen in Verbindung stehen: die Hefezellen, das Bacterium lactis, das Bacterium aceti, der Mikrokokkus ureae etc.

b) Die zu der Fäulniß organischer Substanzen in Beziehung stehenden Bacterien: Verschiedene Formen von Mikrokokken, das Bacterium termo, Bacterium subtile (der Heubacillus) etc.

c) Die besonders durch Hervorbringung von Färbungen ausgezeichneten Bacterien: das Bacterium rubescens, das pfirsichfarbene Bacterium, das Bacterium syncyanum (Bacillus cyanogenus) der blauen Milch, das Bacterium æruginosum (Bacillus pyocyanus) des grünen Eiters, der Mikrokokkus prodigiosus des rothen Brotes und viele andere.

d) Die pathogenen Mikroorganismen, die durch ihr Eindringen in den lebenden Körper und durch ihr Wachsthum daselbst Krankheiten erzeugen: Von diesen mögen genannt werden der Bacillus anthracis des Milzbrandes, die Spirillen des Recurrens, die Bacillen der verschiedenen Formen von Septicämie, der Bacillus der Hühnercholera, der Commabacillus der Cholera asiatica, der Bacillus turberculosis und die bereits nachgewiesenen oder nur hypothetischen Bacterien verschiedener Infectionskrankheiten, wie Pocken, Diphtherie, Scharlach, Typhus, Lepra, Hundswuth etc. (Vergleiche auch das Kap. 16: Das Blut in Krankheiten.)

Wie aus der eben angeführten Aufzeichnung hervorgeht, ist eine chemische Classification bis jetzt noch unmöglich; in einigen wenigen Fällen, wie bei der Alkoholgährung, der Milchsäuregährung, der Essiggährung etc. kann die vor sich gehende Zersetzung durch eine chemische Gleichung ausgedrückt werden; in anderen Fällen, besonders wenn es sich um Eiweißkörper handelt, sind wir zwar im Stande, die Endproducte der Gährung qualitativ zu bestimmen, durch welche chemische Umsetzung sie aber erzeugt werden, wissen wir nicht. In wieder andern Fällen, wie bei den pathogenen Bacterien, sind uns auch die Gährungsproducte unbekannt. Die erst vor Kurzem erfolgte Entdeckung der Wichtigkeit der thierischen Alkaloide (Ptomaïne und Leucomaïne) hat zu der Erkenntniß geführt, daß in gewissen Fällen diese Substanzen die chemischen Gifte repräsentiren, nach denen man so lange gesucht hat. In anderen Fällen gehören diese Gifte zu den Proteïnen.

Die folgende Eintheilung der Wirkung der organisirten Fermente nach ihrer chemischen Wirkung ist eine Vervollständigung der Hoppe-Seyler'schen Eintheilung, von der wir bereits einen Theil in Verbindung mit den ungeformten Fermenten angeführt haben (s. S. 168).

I. Fermente, welche Anhydride in Hydrate überführen oder hydrolytische Spaltungen hervorrufen:

a. Fermente, die wie verdünnte Mineralsäuren bei 100° C wirken. Diese Fermente scheinen alle ungeformt zu sein.

b. Fermente, die wie caustische Alkalien bei höherer Temperatur wirken.

1) Spaltungen von Fetten in Glycerin und Fettsäuren. Dieser Proceß scheint nicht nur unter dem Einfluß des Pankreas-Enzyms vor sich zu gehen, sondern auch bei der Fäulniß, vermuthlich in Folge der Wirkung von Bacterien, vorzukommen.

2) Zersetzung von Amidoverbindungen unter der Aufnahme von Wasser. Die vier bereits angeführten Beispiele (S. 169) werden auch durch Fäulnißbacterien hervorgerufen. Die Zersetzung des Harnstoffes durch den Mikrokokkus ureae durch die Vermittlung eines löslichen Fermentes; die Zersetzung der Hippursäure, der Taurocholsäure (und Glycocholsäure langsamer) durch Fäulnißbacterien; die Zersetzung der Proteïne und Albuminoïde in Leucin, Tyrosin etc. geschieht nicht allein durch das ungeformte Ferment Trypsin, sondern auch durch Fäulnißbacterien, wie sie sich z. B. auch im Darmcanale finden.

II. Gährungen, bei welchen Sauerstoff von Wasserstoffatomen auf Kohlenstoffatome übertragen wird.

a. Die Milchsäuregährung. Die Zersetzung von Milchzucker, Inosit und anderen Kohlenhydraten in Milchsäure. Das Ferment ist an die Gegenwart eines Mikroorganismus, das Bacterium lactis, gebunden. Aber auch andere Pilze, z. B. die Sporen von Penicillium, erzeugen dasselbe Resultat. (Vergl. auch Milch.)

b. Die Alkoholgährung[1]). Die Uebertragung des Sauerstoffes von Wasserstoffatomen auf die Kohlenstoffatome wird von Hoppe-Seyler auf folgende Weise dargestellt.

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH\cdot OH \\ | \\ CH\cdot OH \\ | \\ CH\cdot OH \\ | \\ CH\cdot OH \\ | \\ CH\cdot OH \\ \text{[Traubenzucker]} \end{array} + 2H_2O = \begin{array}{l} CO(OH)_2 \\ \\ CH_2OH \\ | \\ CH_3 \\ \hline CH_3 \\ \\ CH_2OH \\ CO(OH)_2 \end{array} \begin{array}{l} \\ \\ \Big\} \text{Alkohol} \\ \\ \\ \Big\} \text{Alkohol.} \end{array}$$

c. Eine Anzahl von Fäulnißprocessen[2]):

1) Von einfachen anorganischen Verbindungen:

Beispiele: 1) $(CHO_2)_2Ca + H_2O = CaCO_3 + CO_2 + 2H_2$
[Ameisensaurer Kalk] [kohlens. Kalk].

2) $(C_2H_3O_2)_2Ca + H_2O = CaCO_3 + CO_2 + 2CH_4$
[Essigsaurer Kalk] [Sumpfgas].

2) Von organischen Verbindungen:

1) $(C_3H_5O_3)_4Ca_2 + H_2O = CaCO_3 + 3CO_2 + 4H_2 + (C_4H_7O_2)_2Ca$
[Milchsaurer Kalk] [Buttersaurer Kalk].

2) $nC_6H_{10}O_5 + nH_2O = 3nCO_2 + 3nCH_4$
[Kohlensäure] [Sumpfgas].

3) Apfelsaurer Kalk giebt kohlensauren und milchsauren Kalk.

4) Glycerin mit kohlensaurem Kalk und faulendem Fibrin giebt beim Ausschluß von Sauerstoff keinen Alkohol aber Buttersäure, Butteressigsäure und Bernsteinsäure; wahrscheinlich entsteht zuerst Milchsäure, die dann zu Kohlen-

---

[1]) Andere Alkohole (Propyl, Butyl etc.) können unter passenden Bedingungen erzeugt werden.

[2]) Diese Fälle sind von Hoppe-Seyler durch Mischen der fraglichen Substanz mit Cloakenunrath untersucht worden; die sich entwickelnden Gase wurden gesammelt und analysirt.

und Buttersäure zersetzt wird; die Butteressigsäure entsteht durch Reduction; die Bildung der Bernsteinsäure ist schwer zu verstehen.

5) Eiweißstoffe werden durch Fäulnißbacterien leicht zersetzt. Die unlöslichen Proteïne, wie Fibrin, werden zuerst unter Bildung von Globulinlösungen aufgelöst. Eiweißlösungen scheinen zuerst ähnlichen Veränderungen zu unterliegen, wie sie bei der Verdauung unter Bildung von Albumosen und Peptonen vorkommen. Dann werden Amidosäuren (Leucin, Tyrosin etc.), Fettsäuren, Ammoniak, Kohlensäure, Amine und in gewissen Fällen auch Indol und Scatol gebildet.

Eine andere Eintheilung der Fermente ergiebt sich, wenn man diejenigen, durch deren Thätigkeit Säuren gebildet werden (Essigsäure aus Alkohol, Milchsäure aus Zucker etc.), von den basische Producte erzeugenden (Ammoniak aus Harnstoff, Ptomanine aus Proteïnen) unterscheidet. Solche Classificationen sind nothwendigerweise unvollständig, aber die von Hoppe-Seyler aufgestellte ist deshalb besonders werthvoll, weil sie zeigt, wie die Grundlage einer wissenschaftlichen chemischen Classification beschaffen sein sollte. Im Anschluß an die oben angeführten verschiedenen Formen der Gährung sollen der Vollständigkeit halber noch folgende erwähnt werden:

1. Die Essiggährung; die Umwandlung von Alkohol in Essigsäure durch das Mycoderma aceti und das Bacterium aceti. ($C_2H_6O + O_2 = C_2H_4O_2 + H_2O$.)

2. Die Nitration oder Nitrification, die durch im Erdboden vorkommende Organismen bewirkte Umwandlung von Ammoniak in Salpetersäure oder Untersalpetersäure, die zur Bildung des in der Natur vorkommenden Salpeters führt (Warington[1]).

3. Schwefelbacterien (Winogradsky[2]); das sind Bacterien, welche in der Gegenwart von freiem Schwefelwasserstoff Schwefel zu Schwefelsäure oxydiren. Einige dieser Bacterien sind farblos, andere dagegen produciren Pigmente, wie das B. rubescens (Lankaster), welches das Bacterio-Purpurin genannte Chromophyll erzeugt. Dieses Bacterium wurde von Engelmann B. photometricum genannt wegen seiner eigenthümlichen Wirkung in verschiedenen Theilen des Spectrums.

4. Bacterien, welche Ptomaïne erzeugen. Die Entstehung eines Alkaloids (Neurin) aus dem Lecithin ist leicht verständlich, da die Constitution des Lecithins bekannt ist. Lecithin, das weit verbreitet im Körper vorkommt, ist eine Verbindung von Neurin (einem giftigen Alkaloid) mit Distearylglycerinphosphorsäure. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß die Bildung von Alkaloiden aus Eiweißkörpern unter dem Einfluß von Bacterien möglich ist. Eine theoretische Erklärung dieses Vorganges hat Latham[3]) auf Grund seiner Eiweißconstitutionstheorie versucht (s. S. 123).

Das Wachsthum und die Entwicklung der organisirten Fermente sowohl wie ihre damit in Verbindung stehende specifische Wirkung werden von verschiedenen physikalischen und chemischen Bedingungen beeinflußt.

Temperatur. Sie gedeihen am besten bei einer Temperatur von $35^0 - 40^0$ C. Aber die verschiedenen Organismen zeigen in Bezug auf das Optimum der Temperatur große Unterschiede. Kochen tödtet die meisten Bacterien; die Sporen der Bacillen sollen jedoch selbst einer Temperatur von 110^0 C Widerstand leisten. Die große Mehrzahl der

---

[1]) Warington, Journ. Chem. Soc., XXXIII, XXXV, XLV und LI. Gewisse Organismen scheinen die entgegengesetzte Wirkung zu haben und die Nitrate zu Ammoniak zu reduciren (Frankland, Ibid. LIII).

[2]) Winogradski, Botan. Zeitschr., 1887, Nr. 31—57.

[3]) Latham, Lancet, 1888, II, 751.

Mikroben widersteht selbst einer beträchtlich unter dem Siedepunkt des Wassers liegenden Temperatur nicht, sondern wird schon durch Temperaturen von 60°—70° C abgetödtet. Andererseits heben niedrige Temperaturen, — 78° C (Melsens[1]), — 70° C während 20 Stunden (Pictet und Young[2]), — 83° C während 100 Stunden (McKendrick und Coleman[3]), zwar die Wirksamkeit der Bacterien auf, tödten sie aber nicht, so daß sie nach dem Aufthauen ihre Thätigkeit wieder beginnen können.

Wasser. Eine gewisse Menge von Feuchtigkeit ist für die Entwicklung ihrer Lebensthätigkeit nothwendig. Sporen können jedoch ausgetrocknet werden und vermögen dann in einem Ruhezustande Monate und Jahre zu verbleiben, ohne die Fähigkeit zu verlieren, beim Anfeuchten zu neuem Leben und neuer Thätigkeit zu erwachen.

Licht. Gewisse Sporen werden durch directes Sonnenlicht getödtet. Einige Formen zeigen in gewissen Regionen des Spectrums eine größere Wirksamkeit als in anderen (Engelmann[4]).

Chemische Reagentien. Hierher gehört alles, was unter der Bezeichnung Antisepsis zusammengefaßt wird, die jetzt zu einem großen und wichtigen Zweige sowohl der chemischen Industrie als der ärztlichen und wundärztlichen Thätigkeit herangewachsen ist. Die kräftigsten Antiseptica, welche die Bacterien tödten und so Fäulniß und Gährung verhindern, sind: Quecksilberchlorid, Carbolsäure, Chinin, Chlor und die Mineralsäuren. Die Antiseptica sowohl wie durch Eis gekühlte Vorrathsräume dienen jetzt ganz allgemein auch zur Conservirung von Nahrungsmitteln.

Ein eben so merkwürdiger wie bedeutungsvoller Umstand ist es, daß die von den Bacterien erzeugten Stoffe die Thätigkeit jener nach einer gewissen Zeit aufheben. Der durch Hefezellen entstandene Alkohol sowohl wie das durch Fäulnißbacterien erzeugte Phenol, Kresol etc. sind selbst Antiseptica, die schließlich die Organismen, denen sie ihre Bildung verdanken, tödten.

Die von den Bacterien erzeugten chemischen Gifte.

Keiner von allen Mikroorganismen ist mit solcher Aufmerksamkeit beobachtet und untersucht worden wie der Bacillus anthracis; aber erst in der allerletzten Zeit haben wir sichere Kenntniß von den Giften erhalten, welche er hervorbringt. Wooldridge[5]) war der Erste, welcher nachwies, daß, wenn man Milzbrandbacillen auf einem eiweißhaltigen Nährboden wachsen ließ (er selbst benutzte eine alkalische Lösung von Gewebefibrinogen), eine Substanz gebildet wurde, welche, Thieren eingeimpft, diese gegen Milzbrand immun machte. Hankin[6]) zeigte dann, daß eine geringe Dosis einer durch die Thätigkeit der Bacillen gebildeten Albumose im

---

[1]) Melsens, Compt. rend., LXX, 629.

[2]) Pictet und Young, Ibid. XCVIII, 747.

[3]) McKendrick und Coleman, Proc. Roy. Inst. Gr. Britain, 1885.

[4]) Engelmann, Pflüger's Archiv, XXX, 95; XLII, 183.

[5]) Wooldridge, Proc. Roy. Soc., XLII, 312; Arch. f. Anat. und Phys., Phys. Abth., 1888, 527.

[6]) Hankin, Brit. Med. J., Oct. 12, 1889, hat gefunden, daß auch andere Eiweißstoffe, besonders Zellglobulin, die Fähigkeit besitzen, gewisse pathogene Mikroorganismen zu tödten (Proc. Roy. Soc., May 22, 1890).

Stande war, Thiere gegen die Infection zu schützen. Dr. S. Martin[1]) hatte die glückliche Idee, die Bacillen in Lösungen von reinem Alkalialbuminat wachsen zu lassen. Der Grund, weshalb die meisten früheren Untersucher bei der Aufsuchung von chemischen Giften Mißerfolge zu verzeichnen hatten, war zweifellos dadurch gegeben, daß sie Aufgüsse wie Fleischthee benützt hatten, welche kaum irgend einen Eiweißstoff enthielten und sich also weit vom Blute unterschieden, in welchem wachsend die Mikroben den Tod der betreffenden Thiere herbeiführten. Nach dem Abfiltriren der Bacillen fand man im Filtrat Leucin und Tyrosin, ein Alkaloid und drei Proteïne, Proto- und Deuteroalbumose und eine Spur Pepton. Das Alkaloid bildet Salze, die in krystallinischer Form dargestellt wurden. Die Albumosen sind stark alkalisch; sie sind nicht so giftig wie das Alkaloid, und Martin vermuthet, daß das Alkaloid in nascirendem Zustande in den Molecülen der Albumosen enthalten sei. Die Symptome, welche durch das Alkaloid hervorgerufen werden, gleichen denen, welche durch die Infection mit den Bacillen selbst aufzutreten pflegen. Nach erfolgtem Tode fand man jedoch die Organe des betreffenden Thieres völlig frei von Bacillen. Diese Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß der Bacillus zwei Substanzen erzeuge, von denen die eine positiv giftig wirkt, während die andere in kleinen Dosen einen Schutz gegen jenes Gift verleiht. Um dieses Verhältniß mit den jetzt gebräuchlichen Ausdrücken zu bezeichnen, so erzeugt das Bacterium eine Toxine oder Giftstoff und eine Vaccine oder eine Immunität gewährende Substanz. Diese Voraussetzung liegt der Vaccination und anderen Schutzimpfungen zu Grunde. Diese Hypothese schließt nun aber nicht mit Nothwendigkeit die Annahme ein, daß Toxine und Vaccine verschiedene Substanzen seien. In vielen Fällen mag das Verhältniß so sein, daß kleine Mengen der Toxine wie eine Vaccine wirken.

In Deutschland war es das eigenthümliche Verhalten der von Löffler entdeckten Diphteriebacillen, welches die Erwägung nahe legte, daß die Bacillen eine Substanz von ganz hervorragend giftigen Eigenschaften erzeugen, die sich über den ganzen Organismus des inficirten Thieres verbreite und unabhängig von den Bacterien selbst ihre schädliche Thätigkeit entfalte. Im Jahre 1887 machte Löffler den ersten Versuch, dieses Gift darzustellen[2]). Der von ihm dargestellte Stoff, den er für ein Enzym hielt und auch nach dem für Enzyme gebräuchlichen Verfahren gewonnen hatte, bewirkte nur an den Injectionsstellen zur Hautnecrose führende Veränderungen, eine tödtliche Wirkung vermochte er mit dieser Substanz nicht herbeizuführen. Zwei französiche Forscher, Roux und Yersin, schickten Bouillonculturen der Diphteriebacillen durch Chamberland'sche Trichter und stellten fest, daß das keimfreie Filtrat wirksam war. Die Wirkung des Giftes war eine langsame, aber es traten außer anderen Symptomen auch characteristische Lähmungen auf und der Vorgang endete gewöhnlich mit dem Tode. Auch Roux und Yersin hielten das Gift für eine Diastase, ein Enzym oder etwas dem Aehnliches. L. Brieger und Carl Fränckel[3]) gelang es, aus Diphtherieculturen, die sie auf peptonhaltiger, mit 10% sterilem flüssigem Rinderblutserum versetzter Bouillon wachsen ließen, eine schneeweiße, amorphe, krümelige, sehr leichte Substanz darzustellen, die sich in derselben Stärke wie die Bacillen selbst wirksam zeigte und durch ihre Reactionen unzweifelhaft erkennen ließ, daß sie ein unmittelbarer Abkömmling von Eiweißkörpern sei. Diese Substanz und einige andere, die sie aus Culturen des Typhusbacillus, des Staphylokokkus aureus, des Tetannusbacillus etc. darstellten, wurden als Toxalbumine von ihnen bezeichnet. Die Körper scheinen jedoch den Albumosen näher zu stehen als den Albuminen. Brieger und Fränckel haben die Möglichkeit übersehen, daß diese giftigen Proteïne vielleicht ein Alkaloid enthalten, das mit ihnen eng verbunden ist, oder sich in nascirendem Zustande in den Eiweißmolecülen findet.

---

[1]) S. Martin, Proc. Roy. Soc., May 22, 1890.
[2]) Löffler, Deutsche med. Wochenschr., 1890, 5 und 6.
[3]) L. Brieger und Carl Fränckel, Berl. klin. Wochenschr., 1890, 11 und 12.

13. Kapitel.

Ptomaïne und Leucomaïne.

Der Ausdruck Ptomaïne (πτῶμα = Leichnam) diente ursprünglich zur Bezeichnung derjenigen Fäulnißproducte, welche die Reactionen der vegetabilischen Alkaloide geben und eine mehr oder weniger giftige Wirkung besitzen. Später fand man, daß ähnliche Alkaloide auch im lebenden thierischen Organismus gebildet werden und nannte diese Leucomaïne (λεύκωμα = Eiweiß), womit angedeutet werden sollte, daß diese Substanzen Derivate von Eiweißkörpern seien.

Die Bezeichnung Alkaloid wurde früher ohne Unterschied auf alle organischen Basen angewandt. Gegenwärtig ist es üblich geworden, diesen Ausdruck auf diejenigen organischen Basen zu beschränken, welche vegetabilischen Ursprunges sind und ganz bestimmte toxische Eigenschaften besitzen. Man rechnet deshalb Substanzen wie Aethylamin, Asparagin, Leucin und andere Amidosäuren, obgleich sie in vielen ihrer Eigenschaften einen basischen Character zeigen, nicht zu den Alkaloiden.

Alle Alkaloide enthalten Stickstoff und mit Ausnahme von Coniin, Nicotin und Sparteïn auch Sauerstoff. Diese drei Alkaloide sind im Gegensatz zu allen übrigen flüchtig. Die gewöhnlichsten und bekanntesten nicht flüchtigen Alkaloide sind: Das Aconitinum aus Aconitum Napellus, das Atropin aus Atropa belladonna, Strychnin und Brucin aus Nux vomica, Chinin und Cinchonin aus der Chinarinde, Morphin und Codeïn aus dem Opium, Theïn aus Thee und Kaffee, Theobromin aus Cacao.

Chemisch sind die Alkaloide substituirte Ammoniake d. h. Ammoniake, in denen ein, zwei oder drei Aequivalente des Wasserstoffes durch Radicale substituirt sind. Sie sind demnach den Aminen analog zusammengesetzt.

Methylamin ist Ammoniak, in dem ein H durch Methyl substituirt ist; wird das H durch Aethyl ersetzt, so erhalten wir Aethylamin.

$N\begin{cases}H\\H\\H\end{cases}$	$N\begin{cases}H\\H\\CH_3\end{cases}$	$N\begin{cases}H\\H\\CH_5\end{cases}$
[Ammoniak]	[Methylamin]	[Aethylamin].

Eines oder auch beide der übrig gebliebenen H können nun ebenfalls durch Methyl, Aethyl, Propyl etc. substituirt werden, so daß wir erhalten: Dimethylamin, Diäthylamin, Dipropylamin etc. und Trimethylamin, Triaethylamin, Tripropylamin etc., z. B.:

$$N\begin{cases}H\\H\\H\end{cases} \qquad N\begin{cases}H\\H\\CH_3\end{cases} \qquad N\begin{cases}H\\CH_3\\CH_3\end{cases} \qquad N\begin{cases}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{cases}$$

[Ammoniak] [Methylamin] [Dimethylamin] [Trimethylamin].

Die Pflanzenalkaloide sind von ähnlicher Structur; so ist Coniin Ammoniak, in welchem zwei Wasserstoffatome durch das Radical C_4H_7 substituirt ist, und Nicotin ist Ammoniak, in welchem alle drei Atome durch das dreiwerthige Radical C_5H_7 ersetzt sind.

$$N\begin{cases}H\\H\\H\end{cases} \qquad N\begin{cases}C_4H_7\\C_4H_7\\H\end{cases} = C_8H_{15}N \qquad 2N(C_5H_7) = C_{10}H_{14}N_2.$$

[Ammoniak] [Coniin] [Nicotin]

In den sauerstoffhaltigen Alkaloiden mag der gleiche Proceß in etwas verwickelterer Form wiederholt sein.

Es ist von Wichtigkeit sich zu merken, daß die Alkaloide Ammoniake und nicht Ammoniumbasen sind, d. h., daß sie sich mit HCl ohne Abscheidung von Wasser (wie die Ammoniumbasen es thun) verbinden:

$$\underset{\text{[Ammoniak]}}{NH_3} + \underset{\text{[Salzsäure]}}{HCl} = \underset{\text{[Ammoniumchlorid]}}{NH_3HCl = NH_4Cl},$$

$$\underset{\text{[Morphin]}}{C_{17}H_{19}NO_3} + \underset{\text{[Salzsäure]}}{HCl} = \underset{\text{[Salzsaures Morphin]}}{C_{17}H_{19}NO_3HCl = C_{17}H_{20}NO_3Cl}.$$

Die wichtigsten Reactionen der Alkaloide sind folgende:

1. Alkalische Reaction.
2. Unlöslich in Wasser. Löslich in Säuren, mit denen sie Verbindungen eingehen, aus welchen sie durch Ammoniak ausgefällt werden.
3. Einige Alkaloide sind dextro-, andere lävogyr.
4. Mit Salpetersäure angesäuerte Lösungen von Alkaloiden geben auf Zusatz von phosphormolybdänsaurem Natron einen gelblichen Niederschlag.
5. Kaliumquecksilberjodid (Mayer'sche Lösung[1]) giebt flockige, gelblichweiße Niederschläge, die in Säuren und verdünnten Alkalien unlöslich, im Ueberschuß des Reagenses wenig, in Alkohol dagegen und in der Regel auch im Aether leicht löslich sind.
6. Durch Kaliumwismuth-, Kaliumcadmium-, Kaliumplatin- und Kaliumgoldjodid werden die Alkaloide ebenfalls gefällt.
7. Picrinsäure fällt viele,
8. Tannin die meisten Alkaloide.
9. Platinchlorid, Goldchlorid und noch viele andere Reagentien werden zur Ausfällung der Alkaloide benützt, die sich durch ihre Fällbarkeit gut von einander unterscheiden lassen.

---

[1]) 13.5 gr Quecksilberchlorid und 49.8 gr Jodkalium per Liter. Mayer, Liebig's Annalen, CXXXIII, 236.

10. Eine ganze Anzahl von Farbenreactionen dienen zum qualitativen Nachweis vieler Alkaloide: z. B. Schwefelsäure giebt mit Thebaïn eine blutrothe, mit Veratrin eine scharlachrothe Färbung; Salpetersäure giebt in der Regel eine gelbe Lösung, mit Morphin und Brucin jedoch eine rothe; Chlorwasser und Ammoniak geben mit Chinin eine grüne, mit Narceïn eine rothe und mit Narcotin eine orange Farbe etc.

11. Viele Alkaloide können durch die Temperatur nachgewiesen werden, bei welcher sie sublimiren, und durch die mikroskopische Beschaffenheit des Sublimates.

12. Eine ganze Anzahl können auch aus ihren physiologischen Wirkungen erkannt werden, so Strychnin an den bekannten durch dasselbe erzeugten Krämpfen, Aconitin an den eigenthümlichen Gefühlsempfindungen, welche es hervorruft etc.

Das Vorkommen und die Bedeutung alkaloidähnlicher Substanzen im thierischen Körper wurden zum ersten Male bekannt in einem Criminalproceß in Rom, in welchem ein Diener angeklagt war, seinen Herrn (den General Gibbone) mit dem Alkaloid Delphinin vergiftet zu haben. Der Angeklagte wurde freigesprochen, weil das aus dem Leichnam dargestellte Alkaloid, obgleich es viele für das Delphinin characteristische Reactionen zeigte, sich doch in gewissen andern von ihm unterschied, vor allem in der physiologischen Wirkung auf das Froschherz, indem es nicht den für Delphinin characteristischen diastolischen Herzstillstand erzeugte, sondern das Froschherz in Systole stillstehen ließ. Die Frage wurde dann von einer Anzahl italienischer Forscher aufgenommen, von denen Francesco Selmi in Bologna der bedeutendste war. Selmi gelang es, aus bereits der Fäulniß unterlegenen Leichnamen und auch aus anderen faulenden Eiweißstoffen (Albumin, Pepton, Caseïn etc.) eine Anzahl von Alkaloid ähnlichen Substanzen zu gewinnen, welche den Pflanzenbasen in Bezug auf die Reactionen sowohl als ihre physiologischen Effecte außerordentlich ähnlich waren. Er fand einige, welche, wie das Atropin, die Pupille erweiterten, und die Herzthätigkeit beschleunigten; andere, welche in ihrer physiologischen Wirkung und auch in einigen ihrer chemischen Eigenschaften und Farbenreactionen dem Morphin, Muscarin, Strychnin etc. glichen.

Nach Selmi's Entdeckungen wurde auch in anderen Ländern in Folge von Criminalprocessen die Frage der Cadaveralkaloide in Anregung gebracht. In London wurde ein Verbrecher Namens Lamson angeklagt, einen jungen Mann mit Aconitin vergiftet zu haben. Die Vertheidigung suchte allerdings in diesem Falle erfolglos nachzuweisen, daß das im Körper des Opfers aufgefundene Alkaloid überhaupt keine Pflanzenbase sei, sondern eines der nach dem Tode durch Fäulnißprocesse sich bildenden Ptomaïne.

Die Frage der Ptomaïne hat jedoch nicht nur ein forensisches Interesse, da nachgewiesen wurde, daß auch in verschiedenen Arten von faulenden Nahrungsmitteln Alkaloide vorkommen.

In Deutschland traten in Folge Genusses von mit verdorbenem Fleisch bereiteten Würsten epidemieartige schwere Erkrankungen auf, von denen wir jetzt wissen, daß ihnen Vergiftungen mit jenen Cadaveralkaloiden zu Grunde lagen.

Gewisse Arten von abgestandener Milch und altem Käse riefen in Folge ihres Genusses mehr oder weniger weit verbreitete Ausbrüche von schweren Symptomen hervor, und Dr. VAUGHAN[1]) stellte aus giftigem (amerikanischem) Käse und Vanilleeis ein Ptomaïn dar, welches er Tyrotoxicon nannte[2]).

Vergiftungen mit Mießmuscheln und anderen Schalthieren sind ebenfalls durch ein in ihnen enthaltenes thierisches Alkaloid (Mytilotoxin) bedingt.

Von gleicher Wichtigkeit und Bedeutung für den Arzt sind die von verschiedenen pathogenen Bacterien erzeugten Gifte. SCHMIDT[3]), PANUM[4]) und andere stellten aus septischen Flüssigkeiten eine Substanz dar, welche Sepsin genannt wurde und sich in ihren Reactionen den Alkaloiden eng anschloß. Dies geschah jedoch, noch ehe die Bedeutung der Ptomaïne ihrem ganzen Umfange nach erkannt worden war. In den Kreislauf gebracht, rief jene Substanz Symptome hervor, welche denen der Septicämie gleich waren. Daraus wurde, und wahrscheinlich mit Recht, der Schluß gezogen, daß jene Substanz das von den Bacterien in den gewöhnlichen septischen Processen erzeugte Stoffwechsel-Product sei und auch das giftige Agens in Fällen von Blutvergiftungen repräsentire. Seit dieser Zeit sind mit Hülfe besserer Methoden noch andere Ptomaïne aus Reinculturen gewisser pathogener Bacterien gewonnen worden, so namentlich die von BRIEGER Putrescin und Cadaverin genannten Ptomaïne, welche sich besonders reichlich in Reinculturen des von KOCH entdeckten Cholerabacillus finden. Dieselben Stoffe sind wahrscheinlich auch in Fällen von Choleraerkrankungen als die eigentlichen chemischen Gifte wirksam[5]). Ein großes Feld steht in dieser Richtung noch den Forschern zur Bearbeitung offen; immerhin genügt das bereits aufgefundene, die ungeheure Wichtigkeit dieser Entdeckungen für die Pathologie zu documentiren.

Die Ptomaïne entstehen also aus thierischen Stoffen unter dem Einfluß von Bacterien. Die nächsten Fragen, welche ihrer Beantwortung harren, sind: Aus welchen Substanzen gehen die Ptomaïne hervor, und welcher Art ist die Thätigkeit der Bacterien bei diesem Proceß? — Eins

---

[1]) VAUGHAN, Zeits. f. phys. Chem., X, 146.

[2]) Das Tyrotoxicon (nach neueren Angaben mit Diazobenzen identisch!) ist entschieden kein «chemisches Individuum».

[3]) SCHMIDT, Inaug.-Diss. Dorpat, 1869.

[4]) PANUM, VIRCHOW's Archiv, 1863, XXVII, 240; XXVIII, XXIX und andere.

[5]) Die Möglichkeit, daß der Cholera die Vergiftung mit einem Alkaloid zu Grunde liegen könne, wurde zuerst von LAUDER BRUNTON (Brit. Ass. Reports, 1873) ausgesprochen. Er kam auf diese Vermuthung durch die Aehnlichkeit, welche die Symptome der Cholera mit denen einer Alkaloid-(Muscarin-)Vergiftung haben. Cadaverin und Putrescin sind wenig giftig.

der wichtigsten Ptomaïne ist das Neurin; es ist ein Zersetzungsproduct des Lecithins und entsteht zweifellos nach dem Tode aus dem in Nerven, Muskeln, Blute und anderen Theilen des Körpers enthaltenen Lecithin und ebenso auch in Eiern, Milch, Käse und anderen Nahrungsmitteln. Es ist jedoch mit Sicherheit nachgewiesen, daß auch die gewöhnlichen Eiweißstoffe unter dem Einflusse gewisser Bacterien Neurin, Putrescin und Cadaverin sowohl als auch die einfacheren Basen wie Methylamin, Aethylamin und Ammoniak produciren. Die Frage, wie die Wirksamkeit der Bacterien zu erklären sei, ist schwieriger zu lösen. Die Zersetzung des Lecithins durch organisirte Fermente gleicht ohne Zweifel derjenigen, welche durch gewöhnliche chemische Reagentien hervorgerufen wird; so lange aber für uns die Zusammensetzung der Eiweißkörper in Dunkel gehüllt ist, werden wir auch über die Zersetzung derselben nichts aussagen können. Die verschiedenen Ansichten, welche zur Zeit über die Constitution der Eiweißstoffe bestehen, verlangen jede eine andere Theorie, um die Bildung von Alkaloiden aus jenen zu erklären. Als feststehend kann jedoch angenommen werden, daß die thierischen Alkaloide, mögen sie nun zu den Ptomaïnen oder zu den Leucomaïnen gehören, unter anaërobischen Bedingungen entstehen (s. S. 173).

Die Priorität, alkaloidale Substanzen als in Thieren vorkommend beschrieben zu haben, wird von Dupré und Bence Jones in Anspruch genommen. Diese Forscher beschrieben im Jahre 1866 eine alkaloidähnliche Substanz, welche sie aus festen und flüssigen thierischen Geweben dargestellt und der sie wegen der blauen Fluorescenz der schwefelsauren Lösung den Namen «animalisches Chinoidin»[1]) beigelegt hatten. Der gleiche Anspruch wird von dem Apotheker Marquardt[2]) in Stettin erhoben, der im Jahre 1865 ein flüchtiges Alkaloid in einem Leichnam aufgefunden und als Septicin bezeichnet hat, das in seinen Wirkungen dem Coniin ähnlich war. Die Arbeiten von Panum, Schmiedeberg, Bergmann und Schmidt über Sepsin sind bereits angeführt worden. Alle diese Untersuchungen und Entdeckungen waren jedoch noch mehr oder weniger Griffe in's Dunkle, bis die Meisterhand Selmi's[3]) der Frage eine befriedigende Basis verlieh; er war es auch, welcher zuerst die Bezeichnung Ptomaïne gebrauchte und die Bedeutung derselben für die gerichtliche Chemie darlegte.

Nachdem Selmi (1873) und nach ihm verschiedene andere italienische, deutsche, französische und holländische Forscher bei Gelegenheit gerichtlicher Analysen und Studien basische Fäulnißproducte angetroffen hatten, die sowohl in Bezug auf ihre Eigenschaften und Reactionen als auch namentlich in Hinsicht auf ihre toxische und physiologische Wir-

---

[1]) Dupré und Bence Jones, Proc. Roy. Soc., XV, 73. Zeits. f. phys. Chem., 1866, 348.

[2]) Marquardt, Schuchardt in Maschka's Handb. der ger. Med., 1866, p. 348.

[3]) Selmi, Deutsch. chem. Gesell., XI, 808.

kung als vom Sepsin und auch unter einander bestimmt völlig verschieden erklärt werden mußten und damit die ursprünglich aufgestellte Lehre von der Unität des Fäulnißgiftes hinfällig wurde, ist letztere neuerdings, seit Brieger[1]) die vollkommene Reindarstellung von mehr als zwanzig Cadaveralkaloiden gelungen ist, so daß diese durch die Elementaranalyse als chemische Individuen nachgewiesen werden konnten, vollkommen über den Haufen geworfen.

Brieger ist allerdings nicht der Erste, welcher eine wirklich chemisch reine Base als Fäulnißproduct isolirte und als solche durch die Elementaranalyse constatirte. Schon 1876 erhielt Nencki aus faulendem Leime das Collidin, $C_8H_{11}N$, welches auch Gautier[2]) und Etard neben Pardolin in faulem Makrelenfleische fanden. Brieger hat aber, indem er an Stelle der bisher üblichen Abscheidungsverfahren von Stas-Otto und Dragendorff sein vor Zersetzungen schützendes Verfahren setzte, eine größere Anzahl von Ptomaïnen isolirt, und erst durch seine Untersuchungen ist man auch dahin gelangt, die Verhältnisse einzelner Ptomaïne unter einander, ihre Beziehung zu gewissen Stoffen und gewissen Stadien der Fäulniß, endlich zu bestimmten Fäulnißerregern bis zu einem gewissen Punkte festzustellen.

Brieger fand auch, daß die aus faulenden Substanzen dargestellten Basen weniger giftig sind, als die von den pathogenen Bacterien producirten, zu denen das von Typhusbacillen gelieferte Typhotoxin und das von Tetanusmikroben gelieferte Tetanin[3]) gehören. Wegen der furchtbar giftigen Eigenschaften der letzteren hat sie Brieger als Toxine bezeichnet und von den Ptomaïnen abgetrennt.

Es ist als sehr schwierig anerkannt worden, die Grenzen des unter der Bezeichnung Ptomaïne Zusammengefaßten zu bestimmen. Die Stoffwechselproducte der Bacterien unterscheiden sich im Großen und Ganzen nicht von denen höherer Organismen; so können Cholin, Neurin, Kreatinin etc. als normale Producte in gesunden thierischen Geweben nachgewiesen oder aus ihnen dargestellt werden. Gautier hat für die basischen Stoffwechselproducte lebender Thiere den Namen Leucomaïne erfunden, während er die Bezeichnung Ptomaïne den nach dem Tode auftretenden Fäulnißproducten reservirt. Viele der Leucomaïne sind ebenfalls furchtbare Gifte.

Wenn mit den Bezeichnungen Ptomaïne und Leucomaïne alle in lebenden Organismen erzeugten basischen Substanzen zusammengefaßt werden sollen, so müssen auch die einfacheren Verbindungen wie Methylamin, Triäthylamin etc. zu den einen oder andern gerechnet werden. Das ist besonders nothwendig, nachdem gezeigt worden ist, daß die

---

[1]) Brieger, Ueber Ptomaïne, 1885; weitere Untersuchungen über Ptomaïne, 1885; Untersuchungen über Ptomaïne, III. Theil, 1886, Berlin.

[2]) Gautier, Bull. Soc. Chim., XI, 6.

[3]) Die letzte Arbeit über das in einem Falle von Tetanin aufgefundene Tetanin s. Brieger, Berlin. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 17.

Diamine, wie Putrescin[1]) und Cadaverin[2]) wahrscheinlich durch Oxydation aus den Monaminen[3]) entstehen.

Wir haben in Vorstehendem eine Skizze von unserem Wissen von den Ptomaïnen entworfen und ihre Bedeutung an einigen Beispielen erläutert. Die ganze Frage steht noch im Anfange ihrer Entwicklung und es bedarf noch einer großen Zahl von Thatsachen, ehe allgemeine Schlüsse gezogen werden können.

Ohne die Wichtigkeit der Ptomaïne schmälern zu wollen, muß ich doch darauf hinweisen, daß nicht alle von den Bacterien erzeugten Gifte nothwendigerweise Ptomaïne sein müssen, und daß man nicht alle dunkeln Symptome zweifelhafter Krankheiten der Wirkung der Leucomaïne zuschreiben darf.

Die Geschichte lehrt uns, daß immer und überall nach jeder großen Entdeckung die Neigung besteht, die Bedeutung und Tragweite derselben weit zu überschätzen. Auch die Pathologie liefert viele Beispiele dafür: die Solidarpathologie, welche die Humoralpathologie vollständig ausschloß, war solch eine übertriebene Verallgemeinerung der großen Entdeckung von Schwann, der Zellentheorie. In gleicher Weise sind unter dem Einfluß der Zellentheorie auch viele vorzeitige Schlüsse gezogen worden auf den Zusammenhang zwischen Mikroorganismen und Krankheiten. Die Ptomaïne scheinen jetzt die Rolle der bisher allmächtigen Mikroben übernehmen zu sollen; seien wir der Erfahrungen, welche die Geschichte der Wissenschaften uns lehrt, eingedenk! Die Entdeckung der Ptomaïne ist eine Erweiterung, keine Widerlegung der Keimtheorie. Es sei daran erinnert, daß eine ganze Anzahl starker organischer Gifte existiren, welche nicht zu den Alkaloiden gehören. Das Schlangengift ist ein schlagendes Beispiel dafür; es ist ein giftiges Eiweiß, das sich in seinen Reactionen von andern Eiweißkörpern durchaus nicht unterscheidet. Die im Verdauungscanal sich findenden nor-

---

[1]) Putrescin ($C_4H_{12}N_2$) ist Tetramethylendiamin (Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XXI, 2938).

[2]) Cadaverin ($C_5H_{14}N_2$) ist Pentamethylendiamin (Ladenburg, Ibid. XIX, 2585).

[3]) Eine ausführliche Besprechung dieser Verhältnisse findet sich in einer interessanten Arbeit von Baumann und Udránszky (Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 562). Diese beiden Forscher zeigen, daß die beiden Diamine, welche bei Erkrankungen an Cholera und in Reinculturen des Cholerabacillus gefunden werden, auch im Harn und in Fæces von an Cystinurie leidenden Personen vorkommen, also unter gänzlich verschiedenen pathologischen Bedingungen. Der normale Harn ist giftig, aber er verdankt diese Eigenschaft wahrscheinlich seinem Gehalt an anorganischen Kalisalzen (Stadthagen, Zeitschr. f. klin. Med., XV, 5. u. 6. Th.) und nicht irgend welchen Alkaloiden. Ptomaïne sind (mit Ausnahme jener Fälle von Cystinurie) niemals mit genügender Sicherheit in normalem oder pathologischem Harn nachgewiesen worden, obgleich ihre Gegenwart im Harn theoretisch sehr wohl möglich ist, denn die im Darmkanal durch Fäulniß entstehenden Ptomaïne könnten sehr wohl zum Theil resorbirt und dann mit dem Harn ausgeschieden werden. Pouchet (Compt. rend., XCVIII, 1560) hat angegeben, daß der Harn giftige Alkaloide enthalte, seine Methoden und Resultate sind jedoch voll von Täuschungen. Hunter hat Diamin in Fällen von perniciöser Anämie im Harn gefunden.

malen Verdauungsproducte (Albumosen und Peptone) sind ebenfalls starke Gifte. In neuester Zeit ist die Vermuthung ausgesprochen worden, daß der Bacillus anthracis eine giftige Albumose erzeugt, welche Immunität gegen den Milzbrand verleihen soll (s. S. 177). Keinem Zweifel aber unterliegt es, daß bei dem Aufsuchen der Krankheitsgifte die giftigen Eiweißstoffe sowohl als die Ptomaïne in weitestem Maße berücksichtigt werden müssen.

Methoden zur Darstellung der Ptomaïne.

Die erste auf irgend welche Bedeutung Anspruch machende Methode zur Isolirung von Alkaloiden aus organischen Gemischen wurde von Stas[1]) angegeben; diese wurde später von Otto[2]) modificirt, und ist seitdem unter dem Namen des Stas-Otto Processes bekannt. Andere Methoden sind von Dragendorff[3]), Sonnenschein[4]), Selmi[5]) und Brieger[6]) angegeben worden. Das Verfahren von Brieger ist speciell für die Darstellung der Ptomaïne bestimmt.

Der Stas-Otto-*Proceß*[7]). Die zu untersuchende Substanz wird, wenn sie ein fester Körper ist, fein zertheilt und wiederholt viele Stunden lang mit immer frischen Mengen rectificirten Spiritus bei 55° C digerirt. Flüssigkeiten werden in der gleichen Weise mit dem zweifachen Volumen Spiritus behandelt. Der Rest wird schließlich bei 35° C mit durch Essigsäure schwach angesäuertem Spiritus digerirt und dann noch zweimal mit nicht angesäuertem Spiritus. Die vor der Ansäuerung erhaltenen alkoholischen Flüssigkeiten werden zusammengegossen und möglichst schnell auf 70° C erhitzt, dann abgekühlt und filtrirt. Dasselbe geschieht mit den nach der Ansäuerung erhaltenen Flüssigkeiten. Diese beiden Flüssigkeiten aber, die nicht angesäuerte und die angesäuerte, werden vorläufig nicht mit einander gemischt. Jede derselben wird dann bei einer Temperatur von 35° C bis zu syrupöser Consistenz eingedunstet. Der Syrup wird dann unter beständigem Rühren und Reiben mit 30 cc absolutem Alkohol versetzt. Der Alkohol wird von der teigigen Masse abgegossen und so lange durch Portionen von je 15 cc Alkohol ersetzt, bis keine Farbe mehr abgegeben wird. Die alkoholischen Extracte werden gemischt, filtrirt, und das Filtrat wie vorher bei 35° C eingeengt. Wir erhalten so wieder einen syrupösen Rückstand sowohl von dem nicht angesäuerten, als dem angesäuerten Extract. Beide werden mit Wasser verdünnt, filtrirt und die Filtrate gemischt. Die Flüssigkeit soll jetzt 15 — 20 cc ausmachen. Sie wird jetzt theilweise mit Soda neutralisirt und, immer noch schwach sauer, in ein gut zu verschließendes cylindrisches Gefäß gegossen. Die Flüssigkeit enthält jetzt alle in dem ursprünglichen Material vorhanden gewesenen Alkaloide und ist frei von Eiweiß. Die wäßrige Flüssigkeit (A) wird jetzt mit dem zweifachen Volumen Aether überdeckt, und das Ganze durch wiederholtes vorsichtiges Auf- und Abneigen des Cylinders gut gemischt. Man läßt den Aether sich abscheiden und entfernt ihn mittelst einer Pipette. Darauf wird eine frische Portion Aether genommen, und diese Extraction mit Aether so lange wiederholt, bis einige Tropfen desselben beim Verdampfen keinen Rückstand mehr geben; 4 oder 5 Extractionen pflegen in der Regel zu genügen. Jede der ätherischen Lösungen wird durch Schütteln mit 5 cc Wasser, dem ein Tropfen Schwefelsäure zugesetzt worden ist, gewaschen. Sie werden dann vereint und hinterlassen beim

---

[1]) Stas, Liebig's Ann., LXXXIV, 379.
[2]) Otto, Ibid. C, 39.
[3]) Dragendorff, Gerichtl. chem. Ermitt. v. Gift, 1876.
[4]) Sonnenschein, Liebig's Ann., CV, 45.
[5]) Selmi, Journ. of Chem. Soc., 1877, p. 93.
[6]) Brieger, Die Ptomaïne, I, 1885; II, 1885; III, 1886.
[7]) Modificirt von Dr. Stevenson, Watt's Dict., I, 1888. Art.: Alkaloids poisonous.

Verdampfen eventuell einen öligen Rückstand, der für weitere Untersuchung aufgehoben wird. Die Hauptmenge der Alkaloide bleibt jedoch im Aether unlöslich zurück. Die saure Flüssigkeit (A) (nach dem Waschen mit Aether) und das angesäuerte Wasser, das zum Waschen der Aetherextracte gedient hat, werden gemischt, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und ausgezogen, zuerst mit einer Mischung von Chloroform und Aether (1:3), dann drei- oder viermal mit Aether allein. Diese Extracte werden nach einander mit Wasser, mit angesäuertem Wasser und dann wieder mit reinem Wasser gewaschen. Die Alkaloide werden auf diese Weise zuerst von dem Alkali befreit, dann in der Mischung von Chloroform und Aether aufgelöst, dann wieder in Sulphate umgewandelt, welche, da sie in Aether und Chloroform unlöslich sind, in die Säurelösungen übergehen, während alle Verunreinigungen im Aether zurückbleiben. Die saure Flüssigkeit und das letzte Waschwasser werden gemischt, mit Aether gewaschen, noch einmal alkalisch gemacht und wieder mit Chloroform-Aether und Aether extrahirt. Diese Extracte werden mit Wasser gewaschen, mit kohlensaurem Natron ganz schwach alkalisch gemacht, filtrirt und die Filtrate unter 35° C bis zur Trockne abgedunstet. Der Rückstand kann dann bei 100° C getrocknet, abgekühlt und gewogen werden. Das Gewicht repräsentirt das Gesammtgewicht der Alkaloide. Wenn ein flüchtiges Alkaloid im Rückstand enthalten ist, so ist dieser ölig. Man soll sich immer erst über das Vorhandensein von flüchtigen Alkaloiden orientiren, indem man zuerst nur einige cc für sich abdunstet. Sind flüchtige Alkaloide zugegen, so müssen die Extracte mit Salzsäure angesäuert werden; bei der Abdunstung bleiben dann die nicht flüchtigen Hydrochloride zurük. Die zuerst erhaltenen freien Alkaloide werden in Hydrochloride übergeführt, in Wasser gelöst, isolirt und auf ihre verschiedenen Eigenschaften geprüft. Die Isolirung geschieht am besten vermittelst verschiedener Lösungsmittel (Petroleumäther, Benzol, Chloroform, Alkohol etc.), in denen einige löslich sind, andere nicht.

Brieger's *Methode.* Die faulende Materie wird mit Wasser gekocht, filtrirt und das Filtrat mit basischem essigsaurem Blei gefällt. Der Niederschlag wird abfiltrit. Ein Strom von Schwefelwasserstoffgas wird durch das Filtrat hindurchgeleitet und das gebildete Schwefelblei durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird zu einem dünnen Syrup eingedampft und mit Amylalkohol ausgezogen. Das Extract wird wiederholt mit Wasser behandelt, dann eingeengt, mit Schwefelsäure stark sauer gemacht und wiederholt mit Aether geschüttelt, wodurch die Oxysäuren entfernt werden. Vom Aether befreit, wird es bis auf den vierten Theil seines Volumens abgedampft, wodurch die flüchtigen Fettsäuren ausgetrieben werden. Die Schwefelsäure wird durch Baryt gefällt und abfiltrirt. Der Ueberschuß an Baryt wird durch den Kohlensäurestrom niedergeschlagen und ebenfalls abfiltrirt. Die Flüssigkeit wird eine Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt, abgekühlt und mit Quecksilberchlorid gefällt. Der Niederschlag wird gut gewaschen und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das schwefelsaure Quecksilberoxyd wird abfiltrirt und das Filtrat eingeengt. Zuerst krystallisiren anorganische Substanzen aus, die abfiltrirt werden und mit absolutem Alkohol gewaschen. Darauf bilden sich lange aus organischer Substanz bestehende Nadeln, die in Wasser und verdünntem Alkohol löslich, in absolutem Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform unlöslich sind. Diese Nadeln bestehen aus den Ptomaïnen, die durch fractionirte Fällung mit Platin- oder Goldchlorid von einander getrennt werden können. Baumann und Udránszky[1]) haben zur Isolirung von Cadaverin und Putrescin die verschiedene Löslichkeit der Benzoylverbindungen dieser Ptomaïne in Aether und Alkohol benützt.

In einigen seiner Untersuchungen hat Brieger den Proceß dadurch abgekürzt, daß er die faulende Flüssigkeit nach dem Kochen und Filtriren gleich mit Quecksilberchlorid fällte, die erste Fällung mit basischem essigsaurem Bleioxyd also wegließ. Da das Quecksilberchlorid nicht alle Alkaloide niederschlägt, so muß sowohl der Niederschlag als auch das Filtrat untersucht werden.

---

[1]) Baumann und v. Udránszky, Zeits. f. phys. Chem., XIII, 562.

Allgemeine Eigenschaften der thierischen Alkaloide.

Die thierischen Alkaloide können ebenso wie die vegetabilischen in zwei Gruppen unterschieden werden, je nachdem sie sauerstoffhaltig sind oder nicht. Die letzteren sind die eigentlichen Ptomaïne und sind wie die sauerstofffreien vegetabilischen Alkaloide flüssig, flüchtig und von bestimmtem Geruch. Die sauerstoffhaltigen Alkaloide sind krystallinisch und fix.

Allen gemeinschaftlich ist die alkalische Reaction.

Sie sind oxydationsfähig und unbeständig, besonders unter dem Einfluß eines Ueberschusses von Mineralsäuren, die sie roth färben und dann in eine harzige Masse verwandeln.

Ihre Chlorplatinate und Chloraurate zeigen große Unterschiede in ihrer Löslichkeit.

Picrinsäure fällt die meisten Alkaloide aus; die Farbe des Niederschlages ist in der Regel ein blasses Gelb.

Tannin, Quecksilberchlorid etc. rufen gewöhnlich ebenfalls unlösliche Niederschläge hervor.

Phosphormolybdänsäure fällt alle Alkaloide.

Die Ptomaïne sind stark reducirende Substanzen. Sie zersetzen Chromsäure, Jodsäure und Silbernitrat. Mit Kaliumeisencyanür und Eisenchlorid geben sie Berliner Blau. Diese Reaction galt ursprünglich als characteristisch für die thierischen Alkaloide; es hat sich aber herausgestellt, daß viele vegetabilische Alkaloide dieselbe Reaction geben, während eine Anzahl thierischer Alkaloide, (besonders die sauerstoffhaltigen — Brieger) sie nicht zeigen. Bis jetzt kennen wir keine Reaction, durch welche die thierischen Alkaloide mit Sicherheit von denen vegetabilischen Ursprungs unterschieden werden können.

Aufzählung der thierischen Alkaloide.

Die bis jetzt in reinem Zustande dargestellten thierischen Alkaloide lassen sich auf folgende Weise gruppiren:

1. Sauerstofffreie Ptomaïne:
   - Hydrocollidin
   - Collidin
   - Parvolin
   - Neuridin
   - Saprin
   - Cadaverin
   - Putrescin
   - Mydaleïn.
2. Sauerstoffhaltige Ptomaïne:
   - Neurin
   - Cholin
   - Muscarin
   - Gadinin.
   - Mytilotoxin
   - Tetanin
   - Typhotoxin.
3. Leucomaïne der Harnsäure-Gruppe:
   - Carnin
   - Adenin
   - Guanin
   - Sarcin oder Hypoxanthin
   - Xanthin
   - Pseudoxanthin.
4. Leucomaïne der Kreatinin-Gruppe:
   - Kreatinin
   - Xanthokreatinin
   - Crusokreatinin
   - Amphikreatinin.

1. *Die sauerstofffreien Ptomaïne* sind flüssig und flüchtig. Die Eigenschaften der hauptsächlichsten dieser Gruppe sind:

a. Parvolin, $C_9H_{13}N$. Ist zuerst aus fauligem Makrelen- und Pferdefleisch dargestellt worden. Es ist eine ölige Base, von gelber Farbe, deren Siedepunkt etwas unter 200° C gelegen ist. Das Chlorplatinat und das Chloraruat sind bekannt. Sie sind beide krystallinisch; das erstere ist das unlöslichere von beiden (Gautier und Etard).

b. Hydrocollidin, $C_8H_{13}N$, (Siedepunkt 210° C) und Collidin, $C_8H_{11}N$; das erstere ist aus demselben Material wie das Parvolin isolirt worden. Das Collidin wurde aus fauligen Producten von Rinder-Pankreas und Leim dargestellt

(Nencki, Gautier). Nencki betrachtet das Collidin als Isophenyläthylamin, $C_6H_5-CH\begin{cases}CH_3\\NH_2\end{cases}$. Alle drei Basen sind außerordentlich giftig.

c. Neuridin, $C_5H_{14}N_2$ ist ein constantes Product bei der Fäulniß der Eiweißstoffe. Das Hydrochlorid, Platinchlorid und Aurochlorid des Neuridins sind in krystallinischer Form dargestellt und analysirt worden; die freie Base ist jedoch so unbeständig, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, sie rein zu isoliren. Eine Lösung von Natriumoxydhydrat spaltet das Hydrochlorid des Neuridins in Dimethylamin und Trimethylamin (Brieger).

d. Saprin, $C_5H_{14}N_2$, obgleich mit dem vorhergehenden isomer, unterscheidet es sich jedoch von ihm durch die Löslichkeit seiner Salze und wahrscheinlich auch durch seine chemische Constitution.

e. Cadaverin, $C_5H_{14}N_2$, die dritte isomere Verbindung, tritt in den gewöhnlichen Fäulnißprocessen in der Regel erst ganz zuletzt auf, sehr früh aber in Culturen des Cholerabacillus und der Finkler-Prior'schen Vibrionen. Seine chemische Constitution ist von Ladenburg[1]) erforscht worden. Es gehört zu der Gruppe der Diamine und ist Pentamethylendiamin. Es hat einen spermaähnlichen Geruch und siedet bei 115°—128° C.

f. Putrescin, $C_{14}H_{12}N_2$, gehört ebenfalls zu den Diaminen und ist Tetramethylendiamin. Es findet sich gewöhnlich in Begleitung des Cadaverins, tritt aber später auf als dieses. Das Putrescin ist hauptsächlich von Brieger[2]) und Bœklisch[3]) untersucht worden, und seine Constitution wurde von Baumann und Udránszky[4]) entdeckt. Diese beiden Diamine wurden auch im Harn und in den Fæces in Fällen von Cystinurie aufgefunden (Brieger und Stadthagen[5]), Baumann und v. Udránszky[6]).

Das Cadaverin sowohl wie das Putrescin sind zwar Gifte, aber keine sehr heftigen. Die durch sie hervorgerufenen Erscheinungen sind einigen Symptomen der Cholera sehr ähnlich (Hämorrhagien und Nekrose[7]); die Muskelkrämpfe jedoch und andere wichtige Symptome der Cholera werden wahrscheinlich durch andere giftige Alkaloide (Toxine, wie Brieger sie nennen würde) verursacht, die bis jetzt noch nicht isolirt worden sind.

Andere giftige zu dieser Gruppe gehörige Alkaloide sind noch nicht genügend untersucht worden; so die Mydaleïn genannte Base, welche von Brieger beschrieben worden ist; sie gehört wahrscheinlich ebenfalls zu den Diaminen und hat stark giftige Eigenschaften[8]).

2. *Die sauerstoffhaltigen Ptomaïne* finden sich nicht nur in faulenden Gewebstheilen, sondern können vielfach aus denselben Geweben gewonnen werden, wenn dieselben gesund und normal sind. Man könnte sie in vielen Fällen deshalb auch ebenso gut als Leucomaïne bezeichnen. Es ist sehr fraglich, ob diese Substanzen in freiem Zustande in gesunden Geweben vorkommen; wahrscheinlich ist, daß sie erst unter dem Einfluß der bei der Analyse gebrauchten Reagentien, gebildet werden; z. B. die Entstehung des Neurins aus dem Licithin.

a. Neurin, $C_5H_{13}NO$, ist Trimethylvinylammoniumoxydhydrat. Es ist eine stark alkalische Base von syrupartiger Consistenz. Sein Chlorplatinat krystallisirt

---

[1]) Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XIX, 2585. Die ursprünglich von Brieger dem Cadaverin zugeschriebene Formel war $C_5H_{16}N_2$.

[2]) Brieger, Berl. klin. Wochenschr., 1887, Nr. 44.

[3]) Bœklisch, Ber. d. Gesell., XX, 1441.

[4]) Baumann und Udránszky, Ibid. XXI, 2938.

[5]) Brieger und Stadthagen, Arch. f. path. Anat., CXV, 3.

[6]) Baumann und Udránszky, Zeits. f. phys. Chem., XIII, 562.

[7]) Symptome, vergl. v. Mehring, Deutsch. Med. Wochenschr., XIV, Nr. 24, Scheuerling, Maly's Jahresber., 1887, 491; Fehleisen und Grawitz, Virchow's Arch., CX, 1.

[8]) Vergl. die Arbeiten von Lauder Brunton: Ueber Nahrungsmittel und Gifte (Food and Poison). Practitioner, XXXV, Aug., Sept. u. Octob. 1885.

leicht. Das Neurin ist ein constantes Product bei der Leichenfäulniß und ist ein viel stärkeres Gift als das mit ihm zusammen gefundene Alkaloid Cholin.

b. Cholin, $C_5H_{15}NO_2$ (= Neurin + Wasser), ist Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat. Es ist in seinen Eigenschaften dem Neurin sehr ähnlich. Genaueres über dasselbe wird in dem Kapitel über das Nervengewebe mitgetheilt werden. Cholin wird im Allgemeinen auch als Neurin bezeichnet, Brieger reservirt diesen Namen aber für die eben vorher beschriebene Substanz.

c. Muscarin, $C_5H_{13}NO_2$, wurde von Schmiedeberg und Koppe[1]) in dem giftigen Fliegenpilz, Agaricus muscarius, entdeckt. Schmiedeberg und Harnack[2]) stellten es aus dem Cholin durch Oxydation vermittelst Salpetersäure dar — 2 Atome Wasserstoff werden durch die Wirkung der Salpetersäure von dem Cholin abgespalten. Muscarin gleicht also seiner Constitution nach den Aldehyden. Brieger hat dieselbe Substanz in faulenden Fischen aufgefunden. Diese drei Substanzen sind furchtbare Gifte; Neurin und Cholin wirken auf die Endigungen der motorischen Nerven wie Curare. Muscarin wirkt auf das Muskelgewebe direct, besonders auf das Herz. Alle drei sind Antagonisten des Atropins in Bezug auf dessen Wirkung auf Herz und Drüsen.

d. Gadinin, $C_7H_{16}NO_2$, wurde zusammen mit Muscarin von Brieger in faulenden Dorschen aufgefunden. Es ist jedoch weniger giftig als das Muscarin.

e. Mytilotoxin, $C_6H_{15}NO_2$, ist der wirksame Stoff im Muskelgift (Brieger).

f. Typhotoxin, $C_7H_{17}NO_2$, ist ein aus Reinculturen von Typhusbacillen gewonnenes Alkaloid, das von Brieger als das chemische Gift des Typhus angesehen wird.

g. Tetanin, $C_{13}H_{22}N_2O_4$, ist vermuthlich das Toxin des Tetanus (Brieger).

3. *Leucomaïne der Harnsäuregruppe.* Die hierher gehörigen Substanzen sind mit Ausnahme des Pseudoxanthins, dem Gautier die Formel $C_4H_5N_5O$ zuschreibt, bereits mit der Harnsäuregruppe beschrieben worden (s. S. 91).

4. *Leucomaïne der Kreatiningruppe.* Von diesen ist das Kreatinin in Zusammenhang mit dem Kreatin, einer der Amidosäuren, beschrieben worden (s. S. 83). Xanthokreatinin, $C_5H_{10}N_4O$, Crusokreatinin, $C_5H_8N_4O$, Amphikreatinin, $C_9H_{19}N_7O_4$, sind Basen, die zusammen mit dem Pseudoxanthin von Gautier aus Muskeln dargestellt worden sind.

Nach den neuesten Untersuchungen sind alle von Brieger dargestellten Ptomaïne nicht giftig, wenigstens nicht mehr als das Ammoniak es ist. Alle Ptomaïne sind zusammengesetzte Ammoniake und zeigen die Eigenschaften dieser Stoffe. Die Toxine Brieger's enthalten die wirksame Substanz, die mit großer Wahrscheinlichkeit aus Proteïnen besteht. Auch die wirksame Substanz des Koch'schen Tuberculins scheint Eiweiß (Albumosen) zu sein.

---

[1]) Schmiedeberg und Koppe, Das Muscarin, Leipzig, 1869.

[2]) Schmiedeberg und Harnack, Arch. f. exp. Path. und Pharm., VI, 101.

III. Buch.

Die Gewebe und Organe des Körpers.

14. Kapitel.

Die Zelle.

Die Zelle ist die morphologische Einheit aller Lebewesen. Sie besteht aus einer gallertartigen Substanz, welche alle jene Fähigkeiten (Bewegung, Assimilation etc.) besitzt, welche den Begriff des Lebens ausmachen. Diese die organische Grundlage alles Lebendigen bildende Substanz führt die zuerst von Hugo v. Mohl gebrauchte Bezeichnung: Protoplasma. Innerhalb desselben findet sich neben kleinsten Körnchen verschiedener Gestalt ein sehr wichtiges Gebilde von etwas festerer Consistenz: der Zellkern oder Nucleus. Zuweilen, besonders bei Pflanzenzellen, ist das Protoplasma von einer Membran umkleidet, welche die Zellwand genannt wird. Diese ist jedoch kein wesentlicher Bestandtheil der Zelle und fehlt den meisten thierischen Zellen überhaupt.

Die uns bekannten niedrigst stehenden Thiere bestehen nur aus einer einzigen Zelle und werden deshalb auch als Einzellige bezeichnet.

Die niedrigsten Pflanzen sind ebenfalls einzellig.

Aber auch die am höchsten stehenden Thiere und Pflanzen sind ursprünglich einzellig; so besteht das menschliche Ei aus einer einzigen typischen Zelle. Die Entwicklung ab ovo wird die Entwicklungsgeschichte eines Organismus, seine Ontogenie, genannt, und diese Entwicklung entspricht nach der Hypothese Hæckel's in ihren Grundzügen der historischen Entwicklung (Phylogenie) der höchst organisirten Lebewesen aus einfacheren und einfachsten, ursprünglich einzelligen Formen, die ungezählte Jahrtausende in Anspruch genommen hat.

Die Physiologie kann auch als die Wissenschaft von den Functionen des Protoplasmas definirt werden. Einige dieser Functionen vollziehen sich nach den Gesetzen chemischer Processe und diese sind es, welche wir zu einer eigenen Wissenschaft zusammenfassen, die unter dem Namen Chemische Physiologie oder Physiologische Chemie bekannt ist. Anderen Functionen liegen physikalische Erscheinungen zu Grunde. Je weiter wir in der Erkenntniß des Protoplasmas vordringen, desto fester wird die Ueberzeugung, daß alle Lebenserscheinungen sich schließlich auf chemische oder physikalische Phänomene zurückführen lassen. Diejenigen Erscheinungen aber, für welche eine derartige Zurückführung auf mechanische Gesetze noch nicht gelungen ist, mögen als vitale bezeichnet werden, eine Bezeichnung, deren Berechtigung nur aus dem Mangel an einer besseren entspringt, und die keineswegs die Vorstellung erwecken soll, als läge jenen vitalen Phänomenen eine besondere vis vitalis oder Lebenskraft als Ursache zu Grunde.

Untersuchen wir eine einzelne thierische Zelle oder einen einzelligen Organismus, etwa eine Amöbe oder ein weißes Blutkörperchen, das zu-

gleich als Beispiel für eine Zelle dienen kann, die ihre ursprüngliche Structur auch in der ausgebildeten Form der höheren Thiere beibehält, so können wir folgende Eigenschaften an ihr entdecken:

1. *Die Fähigkeit der Bewegung.* Die äußere Form der Zelle ändert sich fortwährend, indem diese Fortsätze aussendet und wieder einzieht. Die Bewegung kann zuweilen den Eindruck einer spontanen machen, in der Regel aber wird sie durch gewisse äußere Einflüsse angeregt — Hitze, Fremdkörperchen etc. — Diese äußeren Einflüsse werden Reize genannt, und die Fähigkeit, auf einen Reiz mit einer Contraction zu reagiren, wird als Reizbarkeit oder Irritabilität bezeichnet.

2. *Die Fähigkeit der Assimilation oder Ernährung*, d. h. die Fähigkeit, Nahrungsstoffe in sich aufzunehmen und durch chemische Processe zu einem Bestandtheil des eigenen Organismus d. h. zu Protoplasma oder lebendigem Stoff umzuformen.

3. *Die Fähigkeit des Wachsthums*, eine Folge der Ernährung.

4. *Die Fähigkeit der Absonderung oder Secretion*, d. i. die Verarbeitung des Protoplasmas zu neuen Substanzen. Diese zeigt sich durch Bildung von Vacuolen oder in größerer Ausdehnung bei den höheren Thieren, wo in bestimmten Drüsen genannten Organen gewisse Zellen ausschließlich für die Bildung hoch organisirter Substanzen bestimmt sind, die uns als umgeformte Fermente oder Enzyme bekannt sind. Einige Absonderungen sind nichts anderes als Ausstoßung verbrauchten Materiales von Seiten der Zellen; dieser Vorgang wird als Excretion bezeichnet.

5. *Die Fähigkeit der Fortpflanzung* oder die Erzeugung ihnen selbst ähnlicher lebender Organismen. Unter den einfachsten Verhältnissen geschieht diese Vermehrung durch Knospenbildung — Abtrennung kleiner Protoplasmapartikelchen, welche zu der Größe und Form der elterlichen Zelle heranwachsen; oder durch Theilung der Mutterzelle und ihres Kerns in zwei Tochterzellen, die, nachdem sie die Größe der Mutterzelle erreicht haben, einer gleichen Theilung unterliegen.

Bei der Entwicklung eines höher organisirten Thieres aus einer einzigen Zelle oder einem Ei theilt sich diese nach der Befruchtung in zwei Zellen, jede dieser wieder in zwei Zellen und so weiter, so daß vier, acht, sechzehn etc. Zellen gebildet werden. Die so entstandenen Zellen trennen sich nicht, sondern bleiben unter einander im Zusammenhang, so daß ein kleiner Haufen von Zellen, welche alle der ursprünglichen Mutterzelle ähnlich sind, gebildet wird. Diese ordnen sich zu einer kleinen Kugel, die zuerst solide, später hohl wird und eine von den Zellen abgesonderte Flüssigkeit in ihrem Innern enthält. Nach kurzer Zeit findet man, daß die die Wand der Hohlkugel zusammensetzenden Zellen sich zu drei Schichten oder Lagen angeordnet haben, von denen die äußere Epiblast oder Ectoderm, die innere Hypoblast oder Entoderm genannt wird, während die mittlere die Bezeichnung Mesoblast oder Mesoderm führt. Aus diesen drei Zellschichten oder Keimblättern, wie sie gewöhnlich genannt werden, entstehen alle Gewebe und Organe, aus denen der fertige Organismus sich zusammensetzt. Die

Epidermis mit ihren Gebilden und das Nervensystem entwickeln sich aus dem Epiblast, das Epithel des Darmcanales und seiner Drüsen aus dem Hypoblast und alle übrigen Theile des Körpers aus dem Mesoblast.

Bei der weiteren Entwicklung der drei embryonalen Zellschichten findet nicht nur eine einfache Theilung der Zellen statt, sondern die Zellen ändern ihre ursprüngliche Form und treten unter einander in neuen Zusammenhang. Einige werden hohl und bilden sich verbindend Blutgefäße; andere wachsen fadenförmig aus und bilden Muskelfibrillen; in wieder anderen treten chemische Veränderungen auf, so entsteht die Hornschicht der Epidermis und die Mucin erzeugenden Zellen der Speicheldrüsen. In den als Bindegewebe bezeichneten Theilen des sich aufbauenden Organismus können die Zellen durch eine Intercellularsubstanz von einander getrennt werden, in der sich Fasern und Fibrillen abscheiden, oder in der, wie beim Knochen, Kalksubstanzen abgelagert werden. Das sind nur einige Beispiele von den Veränderungen, welche die Zellen erfahren können. In den folgenden Kapiteln sollen die so gebildeten Gewebe und Organe einzeln besprochen werden. Zunächst wollen wir auf die Structur der einfachen Zelle etwas näher eingehen. Die chemische Untersuchung eines derartigen Objectes ist voll von Schwierigkeiten und häufig genug muß dieselbe unter dem Mikroskop vorgenommen werden. In gewissen anderen Fällen jedoch, wo es möglich ist, große Mengen von Zellen zu erhalten, wie bei der Untersuchung der Eiterzellen, Leberzellen etc. können makrochemische Methoden in Anwendung gebracht werden.

Die Zellentheorie ist auf's Innigste mit dem Namen Theodor Schwann's verknüpft. Ich füge deshalb einige Stellen aus der Biographie dieses Forschers hier ein, welche Léon Fredericq in Liège[1]) zum Verfasser hat.

Schon vor Schwann's Zeit wußte man, daß einzelne Organe des Thierkörpers sich aus Zellen zusammensetzen. Müller hatte Zellen im Rückenmark beschrieben, Henle sie in der Epidermis, Henle und Purkinje in Drüsen, Ehrenberg und Valentin in nervösen Centren studirt etc. Diese Entdeckungen waren aber einzelne Thatsachen geblieben, die von vielen Gelehrten sogar als Ausnahmen angesehen wurden. Keiner von Allen hatte daran gedacht, die aus den mikroskopischen Untersuchungen pflanzlicher Gewebe gewonnenen allgemeinen Gesichtspunkte auf die thierische Histologie zu übertragen. Schwann selbst erzählt uns, durch welchen Zufall der erste Gedanke zu seiner großen Entdeckung in ihm angeregt wurde:

«Eines Tages speiste ich in Gemeinschaft mit Herrn Schleiden. Der berühmte Botaniker erzählte mir von der wichtigen Rolle, welche der Kern bei der Entwicklung der Pflanzenzelle spiele. Ich erinnerte mich plötzlich, die gleiche Erscheinung in Zellen aus dem Rückenmark beobachtet zu haben und in demselben Moment war ich mir auch der

[1]) Liège, 1884.

ungeheuren Wichtigkeit bewußt, die in der Möglichkeit lag, nachzuweisen, daß die Function des Kernes in beiden Zellarten die gleiche sei.»

Beide Forscher begaben sich unverzüglich in's anatomische Theater, um die betreffenden Kerne zu untersuchen, und SCHLEIDEN bestätigte ihre vollkommene Aehnlichkeit mit Pflanzenkernen.

«Seit jenem Augenblick», fährt SCHWANN fort, «waren alle meine Anstrengungen darauf gerichtet, die Präexistenz des Kernes in der Zelle nachzuweisen.»

«Nachdem ich einmal zu einem befriedigenden Schluß über die Bedeutung der Zellen des Rückenmarkes und des Knorpels gelangt war, konnte es für mich nicht länger zweifelhaft sein, daß die Elementarbestandtheile auch der anderen Gewebe sich in derselben Weise d. h. mit Hülfe von Zellen entwickelten, und weitere Beobachtungen haben diese Ansicht vollkommen bestätigt. Das Mikroskop hat mir gezeigt, daß alle die verschiedenen Formen thierischer Gewebe nichts anderes seien als umgeformte Zellen, daß im ganzen Thierreich alle Gewebe den gleichen Bau besitzen und daß in Folge dessen die Entstehung aus Zellen allen lebenden Wesen gemeinschaftlich sei. Alle meine Arbeiten haben mir ohne Ausnahme die Berechtigung gegeben, die Zellentheorie in gleicher Weise auf die Thiere wie auf die Pflanzen anzuwenden.»

Physikalische und chemische Eigenschaften des Protoplasmas.

ENGELMANN[1]) beschreibt das contractile Protoplasma als eine homogene, durchsichtige, fast immer farblose Masse, welche das Licht stärker als Wasser, schwächer als Oel bricht. In einigen Fällen, in denen es in Form von dickeren Fasern oder hautartigen Schichten mit einer vorherrschenden Bewegungsrichtung auftritt, ist es deutlich doppelbrechend und zwar in Uebereinstimmung mit Muskeln und Flimmerhaaren positiv einaxig, die optische Axe mit der Bewegungsrichtung zusammenfallend.

Verschiedene Partieen der nämlichen Protoplasmamassen können verschiedenes Brechungsvermögen haben, und während der Bewegungen ändert sich häufig das Lichtbrechungsvermögen der nämlichen Partie innerhalb ziemlich weiter Grenzen.

Das Protoplasma ist eine zähflüssige, mit Wasser nicht mischbare, aber quellungsfähige Substanz, von mäßiger Cohäsion und großer Dehnbarkeit. Obgleich die oberflächliche Schicht vieler Zellen fester ist als das Innere, so fehlt doch den thierischen Zellen in der Regel eine deutliche Membran.

Fast ausnahmslos birgt das Protoplasma Körnchen, welche bei den Bewegungen eine passive Rolle spielen. Die meisten Körnchen scheinen albuminoïder, andere fettiger, wieder andere anorganischer Natur (kohlensaurer Kalk z. B. bei einigen Myxoplasmodien) zu sein. Sehr oft sind die äußeren Partieen der Zelle (Exoplasma) frei von Körn-

[1]) ENGELMANN, HERMANN's Handb. d. Physiol., I, 341.

chen, während die inneren (Endoplasma) mit ihnen angefüllt sind. Die unregelmäßig zitternde und tanzende Bewegung dieser Partikelchen, die sogenannte Brown'sche Molecularbewegung, darf nicht mit vitalen Bewegungen verwechselt werden.

Außer den Körnchen finden sich in dem Protoplasma der Pflanzenzellen stets, in dem Protoplasma der thierischen Zellen oft Vacuolen, kleine, mit einer wäßrigen Flüssigkeit gefüllte Hohlräume. In ruhendem Protoplasma ist die Form dieser Vacuolen meist rein kuglig, bei den Bewegungen kann sie mannigfach verzogen werden. Dasselbe gilt von der Form der Gasblasen[1]), die in einigen Fällen im Protoplasma beobachtet worden sind.

Die Reaction des Protoplasmas ist meist schwach alkalisch (wahrscheinlich in Folge alkalischer Phosphate) oder neutral; bei Aethalium septicum ist sie immer deutlich alkalisch. Nach dem Tode oder nach lang anhaltender Thätigkeit wird die Reaction der Zellen und zellreichen Organe sauer. Die gebildete Säure besteht nicht aus Kohlensäure, sondern enthält in der Regel auch Milchsäure.

Das Protoplasma enthält 80—85% Wasser und 15—20% feste Körper.

Unter den festen Körpern bilden die Eiweißstoffe die Hauptmasse. Außerdem finden sich kleine Mengen von Fett, Kohlenhydraten (Glycogen und Inosit) und anorganischen Salzen, namentlich Kaliverbindungen. Lecithin scheint gleichfalls häufig vorzukommen und in vielen Fällen können Enzyme aus den Zellen abgeschieden werden.

Das Vorangehende ist ein kurzes Résumé alles dessen, was über die Structur des Protoplasmas bekannt ist. Durch neue Forschungen auf dem Gebiete der Thier- sowohl als der Pflanzenhistologie ist jedoch unsere Kenntniß in gewissen Richtungen erweitert worden, und eine ganze Anzahl neu erfundener Ausdrücke dienen zur Bezeichnung der jüngst entdeckten Thatsachen.

Wir wollen deshalb zunächst diejenigen Punkte bezeichnen, welche eine eingehendere Besprechung erfordern.

Die Structur des Protoplasmas. — Von großer Wichtigkeit ist die Frage, ob das Protoplasma eine homogene Masse darstellt oder nicht. Nach den Ansichten von Heitzmann, Froman, Klein, Carnoy und Anderen besteht das Zellprotoplasma (oder Cytoplasma, wie es oft im Gegensatz zu dem Nucleoplasma, der Kernsubstanz, genannt wird) aus einem feinen Netzwerk, einem Reticulum oder Schwammwerk, dessen Maschen von einer flüssigeren Substanz eingenommen werden. Die oben genannten Forscher nehmen an, daß die im Protoplasma beobachteten Körnchen der Hauptsache nach nichts anderes vorstellen als optische Durchschnitte und Kreuzungspunkte der das Reticulum bildenden Fäden: gleichwohl können wirkliche Körnchen oder Mikrosomen in der interstitiellen Flüssigkeit vorkommen.

---

[1]) Engelmann, Pflüger's Arch., II, 307.

Andere Histologen (Schäfer, Rabl etc.) leugnen nicht das Vorkommen eines Reticulums überhaupt, halten es aber mehr für ein gelegentlich vorkommendes Gebilde, das häufig, wie auch bei den Amöben, fehlt.

Das Zellprotoplasma enthält häufig zahlreiche Vacuolen und Bälkchen (wie die Knorpelzellen), oder es zeigt ein streifiges Aeußere (wie die Zellen der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen). In andern Fällen kommt das Reticulum nur nach der Behandlung mit gewissen Reagentien zum Vorschein und verdankt möglicherweise seine Entstehung nur einer Art von Gerinnung, die durch jene Reagentien herbeigeführt wird.

Carnoy glaubt, daß das Reticulum zum größten Theil aus einer Plastin genannten Substanz besteht, auf die wir bei der Besprechung des Kerns, in dem sie ebenfalls vorkommt, noch näher eingehen werden.

Folgende Benennungen sind von den verschiedenen Forschern für die beiden Bestandtheile des Protoplasmas eingeführt worden.

Das Reticulum wird genannt:

Protoplasma von Kupffer[1]) (einschließlich der Körnchen).
Cytohyaloplasma von Strasburger.
Substantia opaca von Leydig.
Mitom von Flemming.

Die interstitielle flüssigere Substanz wird genannt:

Paraplasma von Kupffer.
Cytochylema von Strasburger.
Substantia hyalina von Leydig.
Paramitom von Flemming.

Strasburger unterscheidet in dem Cytochylema außerdem:

Plasmochyma, die an Eiweiß reicheren Bestandtheile.
Cytochyma, der wäßrige Inhalt der Vacuolen.

Nach Schwartz[2]), der Protoplasma und Kerne mikrochemisch untersucht hat, enthält das Zellprotoplasma oder Cytoplasma folgende Bestandtheile:

1. Das Plastin, eine zähe, fadige Substanz, die der peptischen und tryptischen Verdauung widersteht und in concentrirter Kalilauge und Kochsalzlösung (1 : 10) unlöslich ist. Schwartz unterscheidet ferner zwischen dem Cytoplastin (dem Plastin des Cytoplasmas) und dem Chloroplastin (einer ähnlichen in Chlorophyllkörnern vorkommenden Substanz).

2. Die Mikrosomen, die Protoplasmakörnchen. Diese sind in Wasser unlöslich und können fehlen.

3. Die in dem Inhalt der (in Pflanzenzellen stets vorkommenden) Vacuolen aufgelösten Substanzen. Die Vacuolenflüssigkeit reagirt zuweilen sauer, zuweilen alkalisch. Von dem Inhalt der Vacuolen wird weiter unten noch ausführlicher die Rede sein.

---

[1]) Kupffer, Sitzungsber. d. math.-phys. Klin. d. k. bayer. Acad. München, 1882, VI, Bayer. Fischerei-Zeitung, 1886.

[2]) Schwartz, Die morphol. u. chem. Zusammensetz. d. Protop., Breslau, 1887.

Von einigen Histologen wird das häufige Vorkommen von Reticulum und Enchylema (von CARNOY angewandte Termini) im Protoplasma geleugnet. Diese Ansicht von der Structur der Zellen ist von besonderem Interesse, da in den Zellen, welche zu Muskelfibrillen umgewandelt werden, die Fäden des Reticulums sich, im Gegensatz zu der unregelmäßigen Vertheilung in den primären Zellen, in bestimmter, gesetzmäßiger Weise anordnen.

Diese regelmäßige Form des Reticulums ist begleitet von der Fähigkeit, jene geordneten und gesetzmäßigen Bewegungen auszuführen, die als Muskelcontractionen allgemein bekannt sind.

Es darf aber nicht die Vorstellung erweckt werden, als ob das Reticulum fest sei, dasselbe ist nur weniger flüssig als das Enchylema.

Die Eiweißkörper des Protoplasmas. Der wichtigste und einzige constante Bestandtheil des Protoplasmas ist das Eiweiß. Die verschiedenen Theorieen über den Unterschied zwischen lebendem und todtem Eiweiß sind bereits besprochen worden (s. S. 119).

Für die Untersuchung der in größeren Mengen erhältlichen Zellen, die in ihrem Verhalten sich wenig von den primären Zellen unterscheiden, wie der Lymphzellen, können makrochemische Methoden angewendet werden. Die chemische Natur und Zusammensetzung dieser und anderer besonderer Zellarten soll in Verbindung mit den betreffenden Geweben besprochen werden, hier sollen nur die im Allgemeinen im Cytoplasma vorkommenden Eiweißstoffe angeführt werden:

1. Nucleoalbumine: Verbindungen eines Eiweißkörpers mit phosphorhaltiger Substanz, wahrscheinlich identisch mit dem Plastin der Mikrochemiker.

2. Globuline: Ein in kleinen Mengen vorkommendes Globulin, das bei ungefähr 50° C gerinnt und ein in größerer Menge gefundenes Globulin, das in Bezug auf seine Gerinnungstemperatur (75° C) dem Serumglobulin sehr ähnlich ist.

3. Ein in geringen Mengen vorkommendes Albumin, das in seinen Eigenschaften dem Serumalbumin sehr ähnlich ist, jedoch häufig fehlt.

4. Kleine Mengen von Albumosen und Peptonen, in der Regel das Resultat von post mortem auftretender oder innerhalb des Körpers vor sich gehender Veränderungen, wie sie in degenerirenden Eiterzellen vorkommen.

Der Inhalt der Vacuolen. — Eine Vacuole ist ein mit wäßriger Flüssigkeit gefüllter kugliger Hohlraum. Vacuolen scheinen in Pflanzenzellen immer, in thierischen Zellen häufig vorzukommen.

In einzelligen Organismen, wie den Amöben, sieht man die als Nahrung aufgenommenen festen Partikelchen von Flüssigkeit umgeben. Diese kann zusammen mit den Körnchen etc. in den Protoplasmaleib hineingelangt sein, in der Regel aber wird sie von der Zelle um das feste Partikelchen herum abgeschieden und scheint die Rolle eines Verdauungssaftes zu spielen. Andere Vacuolen, so die contractile Vacuole der Amöben, scheinen excretorischen Zwecken zu dienen.

Engelmann fand, daß von Amöben und anderen Protozoen aufgenommene blaue Lackmuskörnchen nach einiger Zeit roth wurden. A. G. Bourne[1]) hat die Vermuthung ausgesprochen, daß diese Reaction durch eine Säure bedingt werde, die bei dem Versuch, die Lackmuspartikelchen zu verdauen, abgesondert worden sei. Wenn Vorticellen mit Anilinblau gefüttert werden, so füllt sich das Protoplasma mit blauen Vacuolen, deren Inhalt allmählich resorbirt wird, wobei das Pigment mit veränderter Farbe in der contractilen (excretorischen) Vacuole wieder erscheint. Schäfer und Eckstein[2]) sahen blaue Lackmuskörnchen ihre Farbe in weißen Blutkörperchen unverändert beibehalten.

Die von Miss Greenwood[3]) über den Verdauungsproceß bei den Rhizopoden, besonders Amœba und Actinosphærium, angestellten erschöpfenden Untersuchungen haben folgendes Resultat ergeben:

1. Die Aufnahme fester Substanzen erfolgt bei Amœba ohne Auswahl, es werden in gleicher Weise verdauliche wie unverdauliche Partikelchen aufgenommen. Actinosphærium dagegen nimmt nur selten feste Partikelchen in sich auf, die nicht Nahrungsstoffe sind.

2. Bei beiden Thieren dient eine um den aufgenommenen Nahrungsstoff secernirte Flüssigkeit zur Verdauung derselben. Diese Flüssigkeit ist auf die Cuticula der Organismen, auf Cellulose, kieselhaltige Zellwände, Fett oder Stärke ohne Wirkung. Sie ist farblos und verdaut Eiweiß, besonders nicht geronnenes. Chlorophyll wird dunkelbraun gefärbt (besonders bei Amœba), dabei bleiben Lackmus- oder Carminkörnchen, die zufällig mit der Nahrung aufgenommen werden, unverändert; die Verdauungsflüssigkeit reagirt also neutral. Werden nicht als Nahrung dienende Partikelchen aufgenommen, so erfolgt kein Flüssigkeitserguß um dieselben.

3. Die Secretion ist im Actinosphærium stärker als bei den Amöben.

4. Die Entleerung erfolgt bei der Amöbe am hintern Ende derselben, entweder vermittelst einer Vacuole oder häufig auch ohne solche (z. B. wenn Algen aufgenommen worden sind). Actinosphærium hat stets eine excretorische Vacuole.

5. Die Zeit zwischen Aufnahme und Entleerung ist schwierig zu bestimmen und schwankt mit der Größe und Verdaulichkeit der Ingesta bei der Amöbe zwischen 3 und 4 Tagen, bei Actinosphærium zwischen $1^1/_2$ und 8 Stunden.

Der Kern (Nucleus).

In den letzten zwanzig Jahren sind zahlreiche Untersuchungen veröffentlicht worden, welche alle die Structur des Zellkernes und die Veränderungen, denen er unterliegt, zum Gegenstande haben.

Das Vorkommen eines Kernes wurde in Pflanzenzellen von Robert Brown im Jahre 1821 entdeckt und ungefähr zwanzig Jahre später

[1]) A. G. Bourne, Quart. Journ. Microsc. Sc., XXIV, 377, Fußnote.
[2]) Schäfer und Eckstein, Quain's Amat., II, 5.
[3]) Greenwood, Journ. of Phys., VII, 253; VIII, 263.

wurden von Th. Schwann auch in thierischen Zellen Kerne nachgewiesen. Der Nucleus wurde zuerst als ein in dem Protoplasma oder dem Dotter der Zelle vorkommender Körper von festerer Beschaffenheit beschrieben, in dessen Innern ein oder mehrere solide Partikelchen enthalten sind, die als Nucleoli bezeichnet werden. Wir wissen jetzt, daß der Kern aus einem Netzwerk von Fasern besteht, welche von einer flüssigeren Substanz, der Grundsubstanz (Kernsaft), durchdrungen wird. Die im Kern beobachteten Körnchen sind theilweise nichts anderes als stärker verdickte Netzknoten, zum Theil frei in der Grundsubstanz suspendirte Kernkörperchen, die eigentlichen Nucleoli, die mit dem Netzwerk keinerlei Verbindung haben und nicht mit dem Netzknoten verwechselt werden dürfen. Diese Beschreibung trifft im Allgemeinen für alle Kerne zu, die einzelnen Bestandtheile desselben zeigen aber in den verschiedenen Zellen des Körpers große Unterschiede in Bezug auf Größe und Form. Spontane Formveränderungen, welche mit den amöboïden Bewegungen des Protoplasmas verglichen worden sind, hat man an solchen Kernen beobachtet, die nach der Ruptur der Zellen frei geworden waren (Stricker, Flemming, Klein).

Die Histologen unterscheiden zwischen dem «ruhenden Kern» und dem «in Theilung begriffenen Kern». Wenn eine Zelle sich theilt, so unterliegt der Kern vorher bestimmten und wohl characterisirten Veränderungen. Die Fasern ordnen sich in bestimmter Weise und nehmen die Form von Knäueln, Sternen, Rosetten etc. an, die sich in zwei Gruppen theilen, wodurch die Grundlage zur Bildung der beiden Tochterkerne gegeben wird. Die Gesammtheit dieser Vorgänge im Kern wird als Karyokinese oder Karyomitose bezeichnet. Nach erfolgter Kerntheilung geht auch die Theilung des Zellprotoplasmas vor sich.

Bis vor verhältnißmäßig kurzer Zeit war uns die chemische Structur des Kerns vollkommen unbekannt. Wenn man von der Substanz des Kerns als «Keimsubstanz» sprach, so war das nichts als ein Name, dem keinerlei Bedeutung innewohnte. Jetzt aber haben wir durch die Arbeiten von Miescher, Zacharias, Kossel und Anderen einige bestimmt abgegrenzte chemische Bestandtheile des Kernes kennen gelernt: Nucleïn, Plastin und Adenin. Es sind noch einige andere Stoffe beschrieben worden, deren Nachweis jedoch lediglich auf mikrochemischen Reactionen beruht, so daß bei ihrer Auffassung als chemische Individuen noch einige Vorsicht anzurathen ist.

Der ruhende Kern.

Der ruhende Kern (Fig 47) läßt folgende Bestandtheile erkennen:

1. Eine ihn umschließende Membran: Die Kernmembran.
2. Ein den Kern durchziehendes fibrilläres Netzwerk: Das Kerngerüst.
3. Die Nucleoli.
4. Eine in den Maschen des Kerngerüstes befindliche flüssigere Masse: Der Kernsaft oder die Grundsubstanz des Kernes.

Das *Kerngerüst* stellt ein Netzwerk von deutlichen, theils schwächeren, theils stärkeren Fäden dar, deren Anordnung nach den vorhandenen Beschreibungen der meisten Autoren keine bestimmte Regelmäßigkeit erkennen läßt. Balbiani hat bei den Chironomuslarven in den ruhenden

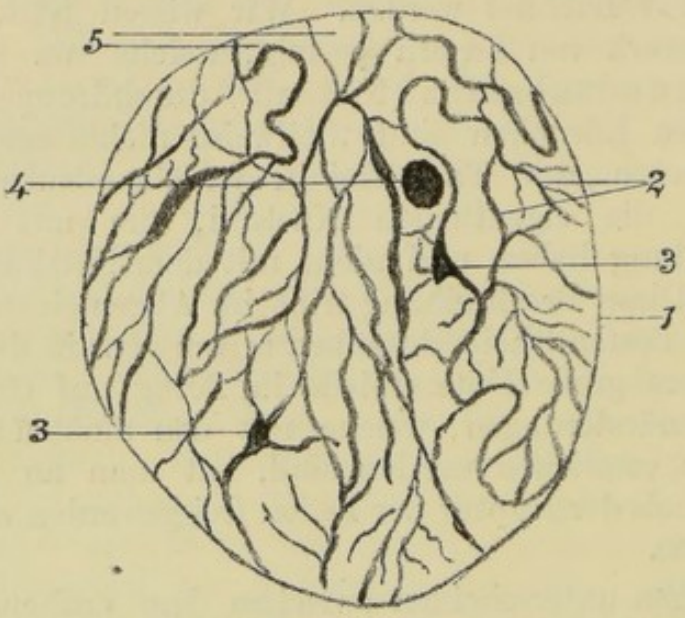


Fig. 47. **Ruhender Kern.** 1. Kernmembran. 2. Kernnetz. 3. Netzknoten. 4. Nucleolus. 5. Kernsaft (Grundsubstanz). (Nach Waldeyer.)

Kernen nur einen einzigen, vielfach verschlungenen Faden gefunden. Flemming ist geneigt, dies als ein weitverbreitetes Vorkommniß anzusehen, was von Anderen bestritten wird, die es auch noch als unentschieden ansehen, ob die vorhandenen Fäden mit einander anastomosiren oder nicht.

Rabl [1]) nimmt an, daß auch im ruhenden Kern die Fäden sich in regelmäßiger Anordnung befinden und er unterscheidet «primäre» Kernfäden von «secundären». Die ersteren sind stärker und meist excentrisch im Kern angeordnet und laufen so um die Oberfläche des Kerns herum, daß sie an einer Stelle desselben, dem «Polfelde», Schlingen bilden, deren Scheitel eben dieses Polfeld umkreisen, während sie an der ungefähr gegenüberliegenden Seite frei mit den Schlingenschenkeln auslaufen, und zwar ohne daß hier eine besondere Anordnung der letzteren erkennbar wäre. Diese Seite des Kerns nennt Rabl die «Gegenpolseite» (linke Hälfte der Fig. 48). Die secundären Fäden sind dünner; sie verbinden sich mit den primären Fäden zu dem Kerngerüst und erschweren so die Erkennung der Anordnung dieser.

Verdünnte Säuren (Essigsäure, Ameisensäure u. a.) lassen die Structuren des Kernes besser hervortreten, während Wasser ihn quellen macht. In fast allen Farbstoffen (saures Carmin, Hämatoxylin, Safranin etc.) färben sich die Gerüstfäden wie die Nucleolen sehr intensiv, während der zwischen den Gerüstfäden liegende Kernsaft ungefärbt bleibt, oder doch nur eine ganz schwache Färbung wahrnehmen läßt.

---

[1]) Rabl, Morphol. Jahrb., X, 214 (1885).

Dieser Unterschied im Verhalten gegen Farbstoffe hat FLEMMING veranlaßt, im Kern sogenannte chromatische Substanzen von den achromatischen zu unterscheiden.

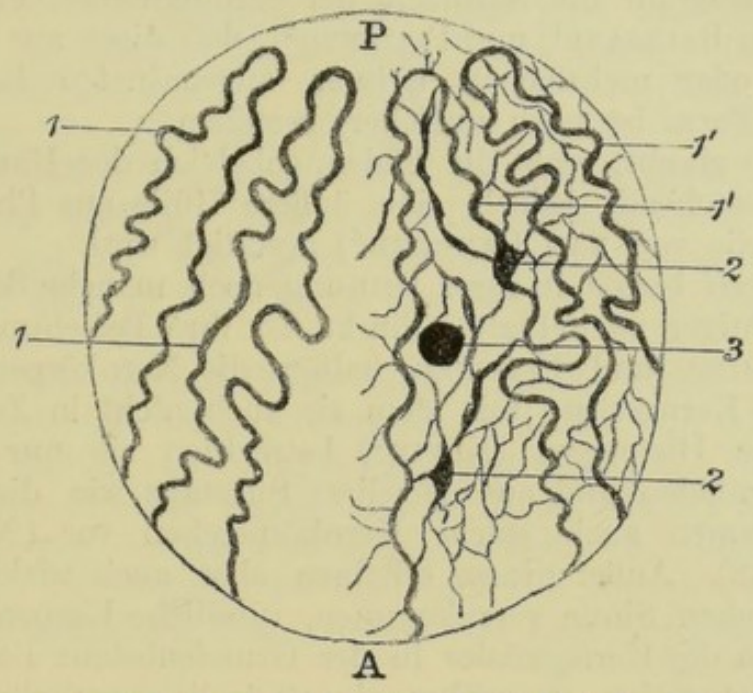


Fig. 48. Schema eines **ruhenden Kerns** (nach RABL). P. Polfeld. A. Gegenpolseite. Auf der linken Seite der Figur nur primäre Kernfäden (1, 1), auf der rechten primäre Kernfäden (1', 1'), die durch secundäre zu einem anastomosirenden Netzwerk verbunden werden. 2, 2. Netzknoten. 3. Nucleolus.

Zu den chromatischen Substanzen oder dem Chromatin rechnet er die Kernfäden und die Nucleoli und meint, gestützt auf Versuche von E. ZACHARIAS[1]), daß sie vielleicht mit dem Nucleïn oder einem Derivat desselben identisch seien.

Aus achromatischer Substanz besteht die Grundsubstanz, von der ein Theil während der Karyokinese in Spindelform sich anordnet.

PFITZNER[2]) ist im Gebrauch der Wörter Chromatin und Achromatin noch weiter gegangen, er unterscheidet:

Chromatin = die Substanz des Kerngerüstes.
Prochromatin (später Pseudochromatin) = Nucleoli.
Achromatin = Grundsubstanz (Kernsaft).
Parachromatin = Spindelfigur.

FRANK SCHWARZ[3]) hat folgende Termini vorgeschlagen:

Chromatin = das Kerngerüst.
Linin = die Spindelfigur.
Paralinin = FLEMMING's Achromatin (wahrscheinlich ein Globulin).
Pyrenin = Nucleoli.
Amphipyrenin = Substanz der Kernmembran.

---

[1]) E. ZACHARIAS, Botan. Zeit., 1881, 1882, 1885, 1887.
[2]) PFITZNER, Morphol. Jahrb., VII, 1881, S. 289.
[3]) FRANK SCHWARZ, Die morph. u. chem. Zusammensetzung des Protoplasmas. Breslau, 1887.

Diese Bezeichnungen sind nicht auf Grund chemischer Eigenschaften gewählt worden, sondern entstammen ausschließlich der mikroskopischen Betrachtung der betreffenden Gebilde.

Sehr wichtig für die Kenntniß der chromatischen Fäden war die Endeckung von Balbiani[1]) und Pfitzner[2]), daß diese aus regelmäßigen, in einfachen oder mehrfachen Reihen angeordneten Körnchen oder Scheiben (die Form ist noch unsicher) bestehen.

Carnoy[3]) glaubt, daß die Fäden, obgleich der Hauptsache nach aus Nucleïn bestehend, jedoch eine äußere Hülle aus Plastin besitzen, eine Ansicht, die von van Bambeke[4]) bestätigt wird.

Die *Nucleoli* bieten in ihrer Deutung noch manche Schwierigkeiten dar. Ein wichtiger zweifelhafter Punkt ist ihre Beziehung zum Kerngerüst. Flemming und Pfitzner halten die Kernkörperchen für verschieden vom Kerngerüst, mit dem sie auch nicht in Zusammenhang stehen; andere Histologen (Klein[5]) betrachten sie nur als verdickte Theile der Kernfäden und aus derselben Substanz wie diese bestehend. Zweifellos kommen auch solche Kernkörperchen vor (Netzknoten in Fig. 47 und 48). Außer diesen scheinen aber auch wirkliche Nucleoli im Flemming'schen Sinne vorzukommen, rundliche Körperchen, die frei in den Maschen des Kerngerüstes in der Grundsubstanz liegen und sich bestimmten Reagentien gegenüber eigenthümlich verhalten. Ogata[6]), Lukjanow[7]) und Stolnikow[8]) unterscheiden die Nucleoli nach ihrem Verhalten gegen Eosin, Nigrosin, Safranin und andere Färbemittel als Karyosomen, Plasmosomen[9]) und Hyalosomen. Während der Zelltheilung lösen sich die Nucleoli in der Grundsubstanz des Kernes auf.

Die *Grundsubstanz* ist keine einfache wäßrige Flüssigkeit, sondern ist reich an Eiweißkörpern. Nach Einwirkung von verschiedenen Reagentien treten feinkörnige Trübungen in der Grundsubstanz auf, die man sich hüten muß, als Structur aufzufassen. Carnoy begeht offenbar diesen Fehler, wenn er ein feines Plastinnetz in dem Kernsaft beschreibt.

Die *Kernmembran* wird von einigen Autoren als die optische Darstellung der Endigungen des Kernnetzes angesehen; die Mehrzahl der Forscher nimmt aber eine wirkliche Membran an. Diese ist achromatisch (Flemming, Strasburger, Pfitzner) und wird von dem dem Kern anliegenden Zellprotoplasma (Cytoplasma) gebildet; sie wird häufig auch innere Zellmembran genannt.

---

[1]) E. G. Balbiani, Sur les phénomènes de la division du noyau cellulaire. Compt. rend., 30. Oct. 1876.

[2]) W. Pfitzner, Morphol. Jahrb., VII, 289, 1881.

[3]) Carnoy, La cellule, I u. II.

[4]) van Bambeke, Arch. de Biol., VIII, 349.

[5]) Klein, Quart. J. Mic. Science, XVIII, July 1878; XIX, 125.

[6]) Ogata, Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth., 1883.

[7]) Lukjanow, Ibid. 1887, S. 66.

[8]) Stolnikow, Ibid. 1887, S. 1.

[9]) Die Plasmosomen sollen in gewissen Fällen aus den Kernen auswandern, um Nebenkerne zu bilden (Lukjanow).

Die Kerntheilung.

Seit dem Jahre 1824 (Prévost und Dumas) weiß man, daß die Vermehrung der Zellen durch Theilung schon vorhandener Zellen erfolgt. v. Mohl, Remak und Virchow zeigten, daß freie Zellbildung nicht vorkomme und der Letztere faßte diese Beobachtungen in den klassisch gewordenen Satz zusammen: «Omnis cellula e cellula»[1]). Stricker, Klein, Schulze, Ranvier und Waldeyer haben zuerst den vollständigen Vorgang einer Zelltheilung an Amöben und weißen Blutkörperchen unter dem Mikroskop verfolgt. Remak's Zelltheilungsschema war ein sehr einfaches: Er gab an, daß zuerst der Nucleolus, dann der Kern und schließlich die Zelle in zwei Theile zerfielen, und so die Tochterzellen gebildet würden.

Die directe Kerntheilung (nach Remak) wurde von Flemming zum Unterschiede von der indirecten, mitotischen oder karyomitotischen Theilung als amitotische bezeichnet. Das Auffallende und Characteristische der Mitose besteht darin, daß das Kernkörperchen sowie die äußeren Umrisse des Kernes schwinden, dafür aber höchst eigenthümliche Fadenfiguren an der Stelle des Kernes auftreten, die in bestimmter gesetzmäßiger Folge Gestalt und Lage verändern, dann nach

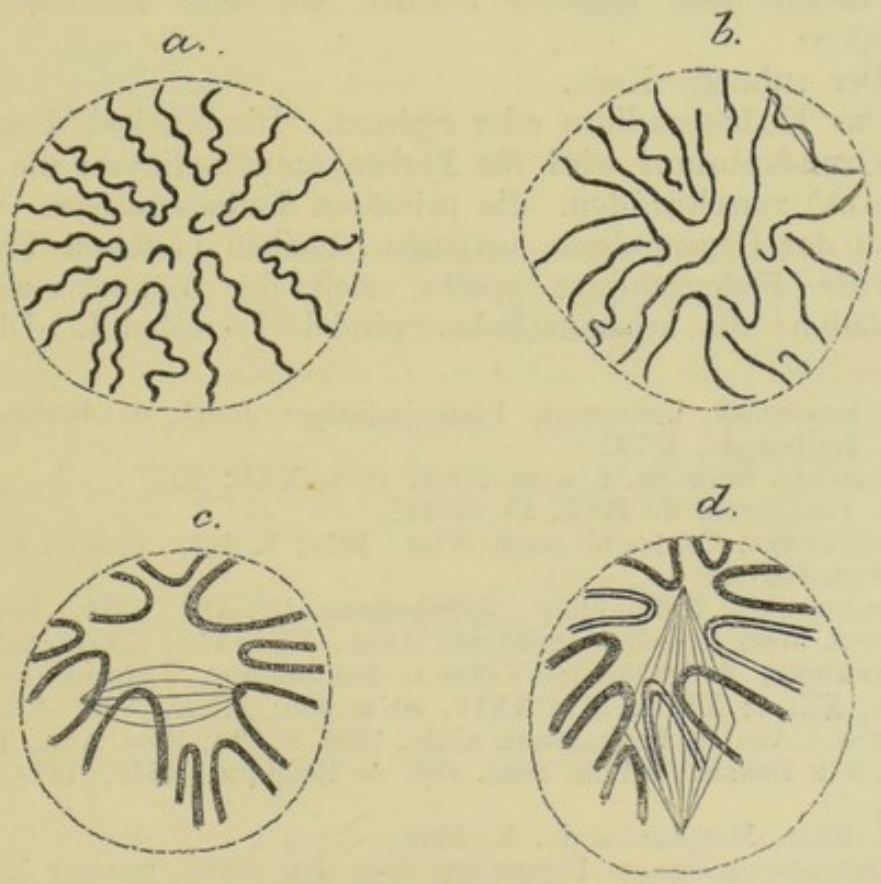


Fig. 49. **Karyokinesis.** Das Knäuelstadium oder Spirem. *a.* Ansicht des Kerns von dem Polfelde; *b.* von der Gegenpolseite (fester Knäuel); *c.* späteres Stadium (loser Knäuel); die Chromatinschlingen sind kürzer, dicker und weniger verwickelt; die Spindelfigur erscheint; *d.* Ende des Knäuelstadiums. Die Chromatinschlingen spalten sich der Länge nach in Schwesterfäden. Die Spindel hat diejenige Stellung eingenommen, in welcher sie bis zum Ende der Zelltheilung verbleibt. (Nach Waldeyer.)

[1]) R. Virchow, Arch. f. pathol. Anat., VIII, 23 (1855).

zwei Seiten auseinanderrücken und die Grundlage zweier Tochterkerne bilden. Der Kerntheilung folgt dann in gewöhnlicher Weise die Zelltheilung nach.

Je sorgfältiger die Fälle von sogenannter directer Zelltheilung untersucht werden, desto mehr reducirt sich ihre Zahl, so daß es wahrscheinlich wird, daß alle Zelltheilungen im Grunde in gleicher Weise verlaufen und die auftretenden Unterschiede solche des Grades und nicht der Art sind.

Die Haupterscheinungen der Kerntheilung (die chromatische Kernfigur, die achromatische Spindel und die Polsterne) wurden zuerst von A. Schneider[1]) beschrieben und kurze Zeit später von Bütschli[2]) und H. Fol[3]) zum zweiten Male entdeckt. Die Bezeichnung Karyokinesis für diese Reihe von Vorgängen stammt von Schleicher[4]), einem Schüler Bambeke's. Seit jener Zeit sind unsere Kenntnisse von dem Proceß der Kerntheilung durch zahlreiche Forscher erweitert worden, unter diesen sind als die hervorragendsten zu nennen: Strasburger[5]), Flemming[6]), E. v. Beneden[7]) und neuerdings Rabl[8]).

Eine ausführliche Beschreibung der Karyokinesis würde in diesem Buche nicht am Platze sein, es mag deshalb die folgende kurze Uebersicht (nach Waldeyer[9]) genügen.

Es lassen sich folgende Stadien bei dem Kerntheilungsproceß unterscheiden:

1. Der ruhende Kern.

2. Das Knäuelstadium oder Spirem. Die Nucleoli lösen sich auf und die Grundsubstanz wird für Farben empfänglicher; die secundären Fäden (Rabl) verschwinden, die primären Fadenschlingen, welche vom Polfelde zu der Gegenpolseite verlaufen, bleiben bestehen (Fig. 49 a u. b.)

3. Jede Fadenschlinge spaltet sich der Länge nach in zwei Schwesterfäden; die achromatische Spindel[10]) erscheint. Die Längsaxe

---

[1]) A. Schneider, Unters. üb. Plathelminthen, Jahrb. d. Oberhess. Gesellsch. f. Natur u. Heilkunde, 1873.

[2]) Bütschli, Zeitschr. f. wiss. Zool., 1875, XXV, 201.

[3]) H. Fol, Arch. de Zool., IV (1875).

[4]) Schleicher, Centralbl. med. Wiss., 1878, S. 418. Carnoy gebraucht den Ausdruck Cytodieresis.

[5]) Strasburger, Zellbildung u. Zelltheilung, III. Aufl., 1880. Kern und Zelltheilung, 1888, Jena. Arch. f. mikrosk. Anat., XXI, 476; XXIII, 246.

[6]) Flemming, Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung, Leipzig. 1882. Arch. f. mikr. Anat., XX, 1; XXIII, 141; XXIV, 50 u. 338; XXIX, 389; Biol. Centralbl., III, 641; Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abth., 1885, S. 223; Zool. Anz., 1886, Nr. 216.

[7]) E. van Beneden, Bull. acad. roy. de Belgique, 1870, 1874, 1875, 1876, 1884, 1887.

[8]) M. Rabl, Morph. Jahrb., X, 214.

[9]) Eine ausgezeichnete Uebersicht über den Stand unserer Kenntnisse in dieser wichtigen Frage findet sich in einer Arbeit von Waldeyer: Ueber Karyokinesis, Arch. f. mikr. Anat., XXXII, 1.

[10]) Die Spindel tritt in Pflanzenzellen deutlicher hervor als in thierischen Zellen; zuweilen nimmt sie eine cylindrische Form an, von Färbemitteln wird sie wenig angegriffen; die Behandlung mit Salzsäure läßt sie deutlicher hervortreten, während sie von künstlichem Magensaft aufgelöst wird.

der Spindel behält nicht immer ihre ursprüngliche Lage bei, sondern ändert dieselbe in vielen Fällen. Nach STRASBURGER bildet sich die Spindelfigur aus Cytoplasma, das (in einigen Fällen durch Poren in der Kernmembran) in den Kern eingedrungen ist.

CARNOY nimmt an, daß die aufgelösten Kernkörperchen zu ihrer Bildung beitragen; nach FLEMMING entsteht sie aus der achromatischen Substanz, während PLATNER sie sowohl aus der achromatischen Substanz als auch aus dem Cytoplasma entstehen läßt.

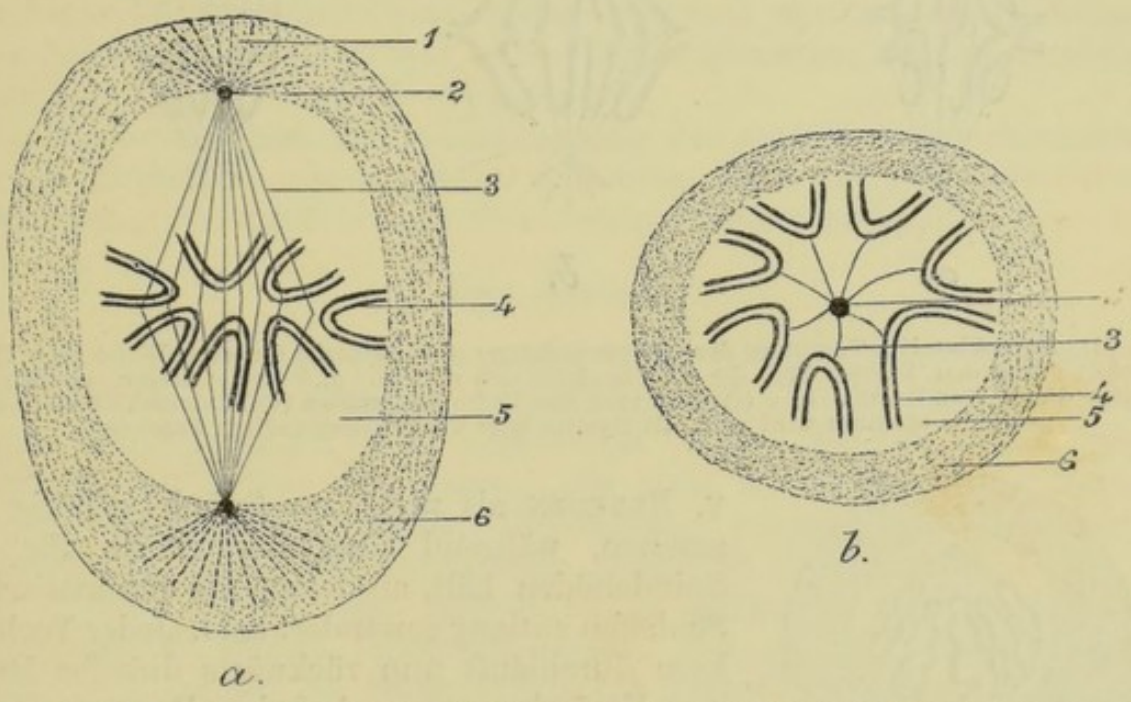


Fig. 50. **Karyokinesis.** Monaster oder Aequatorialstadium. Die Kernmembran ist verschwunden. Das Zellprotoplasma hat sich in eine homogene innere (5) und eine granulirte äußere Schicht (6) getrennt. Die Spindel (3) zeigt an jedem Pole ein Pol- oder Centralkörperchen (2), um welches die Körnchen des Protoplasmas sich strahlenförmig (Cytaster) angeordnet haben (1). Die der Länge nach in zwei Schwesterfäden gespaltenen Chromatinschlingen haben sich rund um den Aequator der Spindel gruppirt. *a.* von der Seite, *b.* von einem Pole aus gesehen. (Nach WALDEYER.)

4. Aequatorialstadium, Mutterstern, Monaster. Der Kern hat jetzt zwei Pole — die beiden Pole der Spindel. Die Spindel endigt in zwei Polkörperchen[1]). Die Kernmembran ist verschwunden und Cytoplasma und Kernsaft gehen continuirlich in einander über. Das Cytoplasma trennt sich in eine homogene und granulirte Zone, und die Körnchen ordnen sich strahlenförmig um die Polkörperchen (Cytaster[2]). Die chromatischen Fadenschlingen ordnen sich um die Aequatorialebene der Spindelfigur und zwar so, daß die Schlingenscheitel sämmtlich zur Spindelfigur centralwärts gekehrt sind, die Schenkel der Schlingen zur Peripherie (s. Fig. 50 a u. b).

5. Metakinesis. Die Schwesterfäden trennen sich und wandern gegen die beiden Pole der Spindel (Fig. 51). Aus den beiden Gruppen der Schwesterfäden gehen die beiden Tochterkerne hervor.

---

[1]) Sie bestehen aus Nuclein und stammen aus dem Cytoplasma (CARNOY). In Pflanzenzellen fehlen sie.

[2]) Auch Aureola und Helioma genannt.

6. Dyaster, Tochtersterne. Dieses Stadium beginnt, wenn die beiden Gruppen der Schwesterfäden sich getrennt haben, wie in Fig. 51 c. Die Fäden, welche sie noch mit einander verbinden, werden von

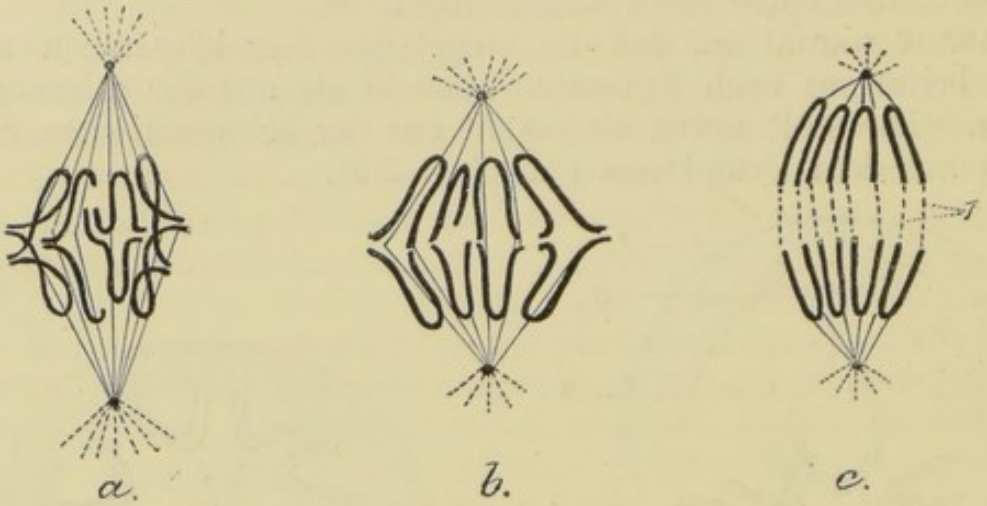


Fig. 51. **Karyokinesis.** Trennung der Schwesterfäden; (Metakinesis) die eine Hälfte der Fäden wandert gegen den kleinen Pol, die zweite gegen den andern. *a*, *b* und *c* zeigen verschiedene Stadien dieser Wanderung. In *c* (1) sieht man die Verbindungsfäden (v. Beneden). Das in *c* abgebildete Stadium wird auch als Dyaster oder Tochtersternstadium bezeichnet.

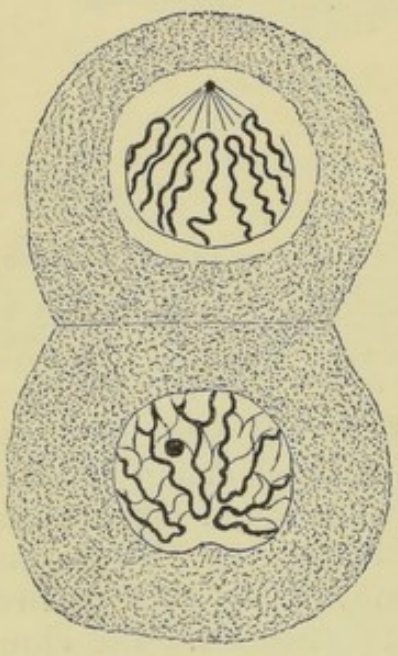


Fig. 52. **Karyokinesis.** Endstadium. Man sieht die Theilungsstelle des Zellprotoplasmas. Der obere Kern zeigt noch die Ueberreste der Spindel. Die Chromatinfäden sind wieder durch einander gewirrt (Tochterknäuel). Der untere Kern ist weiter vorgeschritten. Die Stellung der Spindel ist durch eine Depression oder Hilus markirt, das Polfeld des neuen Kerns. Die primären Kernfäden sind durch die secundären Kernfäden mit einander verbunden, und ein Nucleolus ist erschienen. (Ruhender Tochterkern.)

v. Beneden als nicht zur Spindel gehörig angesehen, während Strasburger sie für die Spindelfäden hält, an denen die chromatischen Schleifen entlang gewandert sind. Jeder Tochterkern durchläuft nun rückwärts dieselbe Reihe von Veränderungen. Auf den Dyaster folgt

7. Das Dispirem oder das Tochterknäuelstadium (oberer Theil der Fig. 52). Die neue Kernmembran beginnt sich in diesem Stadium an der Gegenpolseite zu bilden; die Polkörperchen verschwinden. Die Zelle theilt sich dann selbst. Die Zellmembran der Pflanzen entsteht aus Verdickungen oder Knötchen in der Aequatorial-Gegend jedes Spindelfadens, die mit einander verschmelzen. Sie werden Dermatosomen genannt; in thierischen Zellen fehlen sie.

8. Die ruhenden Tochterkerne. Wenn das Cytoplasma sich getheilt hat, verschwinden die Ueberreste der Spindelfigur, die chromatischen Fäden verwickeln sich und werden durch secundäre Fäden mit einander verbunden (unterer Theil der Fig. 52).

In den Eizellen gewisser Thiere (z. B. Ascaris megalocephalus, v. Beneden) treten bei der Theilung die Chromatinfäden nur wenig deutlich auf. Alle oder fast alle Körnchen des

Zellprotoplasmas sind strahlenförmig um die Enden angeordnet. An jedem derselben findet sich ein Polkörperchen, das von einer sphärisch gestalteten Protoplasmamasse, die als Attractionssphäre wirkt, umgeben ist.

Jede Attractionssphäre besteht aus in zwei Zonen angeordnetem Protoplasma. Die Cytaster, wie sie gewöhnlich bei der Karyokinese beobachtet werden, verdanken ihre Entstehung wahrscheinlich einer weniger vollkommenen Entwicklung derselben Gebilde. v. Beneden nennt die Polkörperchen Centralkörperchen und glaubt, daß die Ursache der Zelltheilung in diesen und in den sie umgebenden Attractionssphären zu suchen sei und nicht in dem Kern.

Wir müssen jetzt zu der Besprechung der verschiedenen chemischen Körper übergehen, die im Kern enthalten sind und die wir bei der Betrachtung der Structur derselben schon erwähnt haben.

Das Nucleïn.

Dr. Lauder Brunton[1]) war der Erste, welcher die chemische Zusammensetzung der Zellkerne untersuchte. Er isolirte die Kerne der rothen Blutkörperchen des Vogelblutes durch Schütteln mit einer Mischung von Aether und Wasser. Die nicht aufgelösten Kerne blieben an der Grenze zwischen beiden Flüssigkeiten schweben. Nach Brunton bestehen die Kerne aus einer Mucin ähnlichen Substanz.

Plósz[2]) jedoch, der diese Substanz analysirte und einen hohen Phosphorgehalt erhielt, erkannte daraus, daß die Kernsubstanz nicht Mucin sein könne, da dieses überhaupt keinen Phosphor enthält. Er glaubte vielmehr, daß die Substanz der Kerne der rothen Blutkörperchen mit derjenigen identisch sei, welche Miescher[3]) aus Eiterkörperchen dargestellt und Nucleïn genannt hatte. Miescher's Verfahren bestand darin, daß er Eiter einfach der Magensaftverdauung unterwarf, der ungelöst zurückbleibende Körper war dann das Nucleïn.

Später stellte Miescher[4]) eine ähnliche Substanz aus den Spermatozoen verschiedener Thiere und aus dem Dotter von Hühnereiern dar. Hoppe-Seyler[5]), Kossel[6]) und Lœw[7]) gewannen diese Substanz aus Hefe, Plósz[8]) aus der Leber, von Jaksch[9]) und Geoghegan[10]) aus dem Gehirn, Lubavin[11]) aus Kuhmilch und Worm-Müller[12]) aus Eidotter.

---

[1]) Lauder-Brunton, Journ. of. Anat. and. Physiol., 2nd series, III, 91.
[2]) Plósz, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Untersuch., Heft IV (1871), 460.
[3]) Miescher, Ibid. S. 441.
[4]) Miescher, Verh. d. nat. Ges. Basel, VI (1874), Heft 1.
[5]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., IV, 500.
[6]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem., III, IV.
[7]) Lœw, Pflüger's Arch., XXII (1880).
[8]) Plósz, Ibid. VII.
[9]) v. Jaksch, Ibid. XIII.
[10]) Geoghegan, Zeitschr. f. phys. Chem., I.
[11]) Lubavin, Ber. d. deutsch. chem. Ges., X, 2237.
[12]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv, VIII, 1874.

Ueberall, wo Kerne vorkommen, findet sich auch eine phosphorreiche Substanz, die in schwachen Alkalien löslich, in schwachen Säuren und künstlichem Magensaft unlöslich ist und bis zu einem gewissen Grade die zähe Beschaffenheit des Mucins besitzt. Ein ähnlicher Körper wird auch in den Stoffen gefunden, welche, wie Milch und Eidotter, jungen Thieren zur Nahrung dienen. Diese Substanz wird Nucleïn genannt.

Das Nucleïn ist eine Verbindung von Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor und Sauerstoff. Die Elementaranalysen von aus verschiedenen Quellen stammendem Nucleïn ergeben sehr auseinandergehende Resultate.

	Aus Eiter (Hoppe-Seyler)	Aus Spermatozoen vom Lachs (Miescher)	Aus dem Gehirn des Menschen (v. Jaksch)
C	49.58	36.11	50.6
H	7.10	5.15	7.6
N	15.02	13.09	13.8
P	2.28	9.59	1.89.

Das aus Spermatozoen dargestellte Nucleïn unterscheidet sich von den übrigen Nucleïnen durch den Mangel an Schwefel. Miescher hat folgende Formel für dasselbe angegeben: $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$. Aus diesen abweichenden Resultaten der elementar-analytischen Untersuchungen müssen wir schließen, daß entweder das Nucleïn kein chemisches Individuum ist, sondern eine Mischung von organischen Phosphorverbindungen mit Eiweiß oder eiweißähnlichen Substanzen (Worm-Müller), oder daß es verschiedene Arten von Nucleïn giebt (Hoppe-Seyler[1]), was wahrscheinlicher ist. Miescher selbst hat gefunden, daß einige Nucleïne in Alkalien unlöslicher sind als andere. Kossel[2]) bestätigt Hoppe-Seyler's Ansicht durch die Angabe, daß durch Erhitzen von Dotter-Nucleïn und Milch-Nucleïn mit schwachen Säuren keine stickstoffreichen Basen wie Guanin und Hypoxanthin gebildet werden, die man bei der gleichen Behandlung von Zell-Nucleïn erhält. Dotter-Nucleïn und Eier-Nucleïn enthalten Eisen, Zell-Nucleïn nicht. Eine Verbindung des Nucleïns mit Eisen, Hepatin genannt, findet sich auch in der Leber (Zaleski[3]).

Neuere Untersuchungen haben die oben erwähnte Vermuthung Hoppe-Seyler's, daß verschiedene, von einander mehr oder weniger differente Nucleïne existiren, vollauf bestätigt.

Soweit bisher festgestellt, kann man drei Gruppen von Nucleïnen unterscheiden:

1. Gruppe. Zu dieser gehören: Ein Spaltungsproduct des Vitellins (aus Eidotter) und des Caseïns (aus der Milch), ferner einige weit verbreitete Bestandtheile thierischer Gewebe, welche auch als Nucleoalbumine bezeichnet werden. Diese Körper sind phosphorsäurehaltige Eiweißkörper, die von den eigentlichen Nucleïnen des Zellkerns in chemischer

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 85.
[2]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem., X, 248.
[3]) Zaleski, Ibid. X, 453.

Hinsicht durchaus verschieden sind. Sie geben beim Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren nur Eiweiß und Phosphorsäure (kein Hypoxanthin).

2. Gruppe. Gewisse Bestandtheile des Zellkerns, welche die Vereinigung eines eiweißartigen Körpers mit einem organischen, Phosphorsäure enthaltenden Atomcomplex darstellen[1]). Sie zerfallen beim Kochen mit Wasser, schneller mit verdünnten Säuren unter Entstehung eines Eiweißstoffes in Hypoxanthin (Xanthin, Guanin, Adenin) und Phosphorsäure.

3. Gruppe. Körper, welche sich in vieler Hinsicht ebenso wie die Nucleïne des Zellkerns verhalten, aber keine eiweißartigen Bestandtheile enthalten. Der am besten bekannte Repräsentant dieser Gruppe ist das «Nucleïn» des Lachsspermas. Wir wollen diese Körper, einem neuerdings gemachten Vorschlage[2]) entsprechend als Nucleïnsäuren bezeichnen. Sie liefern bei der Zersetzung nur Hypoxanthin und Phosphorsäure (kein Eiweiß).

(Die Nucleïne sind höchst wahrscheinlich zu betrachten als Verbindungen von Nucleïnsäuren mit Eiweiß).

Der Gehalt an Phosphor zeigt bei den verschiedenen Nucleïnen große Differenzen:

Nucleïn des Lachsspermas (Miescher)		9.6 %
»	aus Gänseblutkörperchen	6.04 %—7.1 %
»	» Eiterkörperchen	3.2 %—3.7 %
»	» Hefe	3.2 %—4.0 %.

Die Nucleïne halten die Phosphorsäure derartig gebunden, daß sie durch verdünnte Mineralsäuren in der Kälte nicht abgespalten wird.

Alle Nucleïne sind farblose und amorphe Stoffe. Sie sind unlöslich in Alkohol oder Aether, wenig löslich oder unlöslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkalilaugen, schwer löslich oder unlöslich in verdünnten Mineralsäuren.

Darstellung: Der fein zertheilte Organbrei wird zuerst zur Entfernung von Blutfarbstoff wiederholt schnell mit kaltem Wasser ausgezogen (starke Kochsalzlösungen führen die Nucleïne in schleimige Gallerten über), dann zur Entfernung der Eiweißstoffe mit 0.1 % Salzsäure versetzt; der unlösliche Rückstand behufs vollständiger Befreiung von Proteïnstoffen einige Stunden mit saurer Pepsinlösung bei 40° C digerirt. Das bei der Verdauung unlöslich gebliebene wird mit 0.1 % Salzsäure, dann mit kaltem Wasser gewaschen, mit Alkohol und Aether ausgekocht und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

Nachweis: Der Nachweis von Nucleïn fußt stets auf dessen Eigenschaft als einer in Wasser, verdünnter Salzsäure, Alkohol und Aether unlöslichen, phosphorsäurehaltigen Verbindung. Phosphate und Gly-

---

[1]) Kossel, Untersuch. über die Nucleïne u. ihre Spaltungsproducte, Straßburg, 1881.

[2]) Altmann, Arch. f. Anat. u. Phys. A., 1888, p. 524.

cerinphosphorsäure lösen sich in verdünnter Salzsäure, Lecithin und Protagon in Alkohol und Aether. Hat man daher Flüssigkeiten bez. Organbrei nach einander mit Salzsäure, Alkohol und Aether erschöpft, und kann man nachweisen, daß das unlöslich verbliebene beim Schmelzen mit Soda und Salpeter in der Platinschale Phosphorsäure liefert, so ist damit die Präexistenz von Nucleïnen bewiesen. Zu diesem Nachweise braucht man nur die Schmelze in Wasser zu lösen, mit Essigsäure anzusäuern, zu erwärmen und heiß mit Urannitrat- oder Acetatlösung auszufällen.

Quantitative Bestimmung (Kossel[1]): Etwa 15 gr des feingewiegten Organbreies werden in der Reibschale mit ein wenig Gerbsäurelösung und 10 cc Salzsäure (von etwa 5% HCl, also rund 15 cm officinelle Salzsäure in 100 cc Wasser enthaltend) übergossen und gut durchgeknetet. Der Brei wird auf ein kleines Filter gebracht und das auf dem Filter zurückbleibende wiederholt mit verdünnter Salzsäure, dann mit siedendem Alkohol, schließlich mit Aether erschöpft. Der Rückstand wird noch ätherfeucht in eine große Platinschale übergeführt, entzündet und nach dem Verkohlen unter Zusatz von Soda und Salpeter geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst und darin, wie oben angegeben, die Phosphorsäure quantitativ bestimmt.

Reactionen: Alle schwefelhaltigen Nucleïne (das Nucleïn des Lachsspermas enthält keinen Schwefel) geben nach Erhitzen mit NaOH auf einen Tropfen Schwefelsulphatlösung Biuretreaction und mit Millon's Reagens erhitzt rothen Niederschlag. Alle Nucleïne färben sich gelb mit Jodlösung, die gelbe Farbe wird durch Waschen mit Wasser sehr langsam entfernt. Alle imbibiren sich mit ammoniakalischer Carminlösung.

Ein Zwischenproduct bei der Entstehung des Hypoxanthins aus dem Nucleïn wurde von seinem Entdecker Kossel[2]) Adenin ($C_5H_5N_5 + 3H_2O$) genannt. Es krystallisirt im rhombischen System und geht mit Basen, Säuren und Salzen Verbindungen ein. Beim Erhitzen mit Schwefelsäure wird NH durch O ersetzt und so Hypoxanthin gebildet ($C_5H_5N_5 + H_2O = C_5H_4N_4 + NH_3$). Adenin sowohl als Hypoxanthin enthalten ein Adenyl $C_5H_4N_4$ genanntes Radical (vergl. auch S. 92).

Adenin läßt sich aus allen zellreichen, thierischen sowohl als pflanzlichen Geweben darstellen; aus Muskeln jedoch nicht oder nur in sehr geringen Mengen. Es hat den Anschein, als ob die Muskelfasern, denen der morphologische Character der Zelle fast vollständig abhanden gekommen ist, auch die chemischen Eigenthümlichkeiten derselben eingebüßt haben. In denjenigen Geweben aber, deren Zellen ihren ursprünglichen Character bewahrt haben, kommen Hypoxanthin und Xanthin nicht frei, sondern mit Phosphorsäure und Eiweiß zu Nucleïn verbunden vor. Die Zellen differenciren sich demnach nicht nur im morphologischen, sondern auch im chemischen Sinne.

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem., VII, 7.

[2]) Kossel, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XX, 3356; Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 395, 432.

Künstliche Darstellung des Nucleïns: Liebermann[1]) glaubt, daß das Nucleïn eine Verbindung von Albumin mit Metaphosphorsäure sei. Er giebt an, daß die Zusammensetzung und die Reactionen des Niederschlages, welcher in einer Albuminlösung durch Zusatz von Metaphosphorsäure entsteht, von denen des Nucleïn nicht zu unterscheiden seien. Pohl[2]) hat jedoch nachgewiesen, daß jener Niederschlag zwar dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das Nucleïn zeige, sich aber dadurch von dem echten Nucleïn (der Zellkerne) unterscheide, daß bei der Zersetzung desselben die Substanzen der Harnsäuregruppe (Xanthin und Hypoxanthin) nicht gebildet werden.

Plastin.

Aus Plastin soll, wie wir bereits erwähnt haben, die äußere Schicht der Kernkörperchen und der Chromatinfäden bestehen. Es kommt auch im Cytoplasma vor. Unsere Kenntniß von seiner Existenz beruht zum großen Theil auf mikrochemischen Nachweisen. Es ist dem Nucleïn sehr ähnlich, aber unlöslicher als dieses. Die Verschiedenheit des Plastins vom Nucleïn bestätigt wieder die schon erwähnte Annahme, daß verschiedene phosphorhaltige organische Verbindungen im Kern vorkommen.

E. Zacharias[3]) beschreibt die mikrochemischen Unterschiede zwischen Nucleïn und Plastin folgendermaßen: Nach der Behandlung mit künstlichem Magensaft bleiben zwei Substanzen in der Zelle unverdaut zurück. Die eine auf den Kern beschränkt, tritt mit characteristischer Klarheit hervor und zeigt scharfe Contouren. Sie besitzt große Verwandtschaft zu gewissen Pigmenten und repräsentirt in der That das Chromatin oder Nucleïn.

Die andere Substanz, die sowohl im Kern als im Cytoplasma und auch in Dotterkugeln vorkommt, erscheint nach der Einwirkung von Magensaft undeutlich abgegrenzt und gequollen. Obgleich das Plastin bei der Behandlung mit Säuren und anderen Reagentien (Kochsalzlösungen, Natronlauge etc.) quillt, so ist es doch sehr unlöslich. Von concentrirter Salzsäure wird es gelöst. In Alkalien ist es viel weniger löslich als das Nucleïn; von Pankreassaft soll es nicht angegriffen werden.

Die Bezeichnung Plastin wurde von Reinke und Rodewald[4]) zuerst für diese Substanz angewandt; es scheint mit dem unlöslichen Nucleïn von Miescher identisch zu sein. Es enthält wie das Nucleïn Phosphor (Reinke[5]) und Læw[6]) hat durch Behandlung mit Alkalien einen Eiweißkörper aus ihm abgespalten. Diese Thatsachen entsprechen alle der Annahme, daß das Plastin ein Nucleoalbumin sei, und es

---

[1]) Liebermann, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XXI, 598.
[2]) Pohl, Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 292.
[3]) Zacharias, Botan. Zeitung, 1887, p. 281.
[4]) Reinke und Rodewald, Unters. aus dem botan. Lab. der Universität Göttingen, 1881.
[5]) Reinke, Ibid. 1883.
[6]) Læw, Botan. Zeitung, 1884.

scheinen, wie es verschiedene Arten von Nucleïn giebt, auch verschiedene Plastine zu existiren. Schwarz unterscheidet das im Zellprotoplasma enthaltene Plastin als Cytoplastin von dem in Chlorophyllkörnern vorkommenden Chloroplastin, gebraucht aber die Bezeichnung Plastin in einem andern Sinne als Zacharias, indem er alle Eiweißstoffe des Protoplasmas darunter begreift und nicht einen einzelnen derselben. Er hält das in der Zelle beobachtete Reticulum für ein durch Reagentien erzeugtes Kunstproduct, eine Art Gerinnung, steht also in dieser Hinsicht im Widerspruch mit Carnoy (s. S. 197).

Schwarz giebt an, daß das plasmatische Substrat der Chlorophyllkörner aus zwei Eiweißkörpern bestehe, von denen der eine, das oben erwähnte Chloroplastin, weder von Pepsin noch von Trypsin angegriffen wird, während der andere, Metaxin genannt, von beiden Enzymen leicht verdaut wird und sich, nachdem es gequollen ist, in sehr verdünnter Salzsäure (1 : 1000) löst.

Histon. Histon nannte Kossel[1]) einen Eiweißkörper, den er aus Zellkernen dargestellt hat, und der zu der als Albumosen oder Propeptonen bekannten Gruppe von Proteïnen gehört. Kossel gewann diesen Körper durch Extraction mit verdünnter Salzsäure, so daß man sich des Argwohnes nicht erwehren kann, daß das Histon ein aus dem ursprünglichen Eiweiß des Kernes durch die Einwirkung der Salzsäure erzeugtes Kunstproduct sei.

Functionen der Zelle.

Für den Morphologen repräsentirt eine einzelne Eizelle oder ein einzelliger Organismus ein außerordentlich einfaches Wesen. Für den Physiologen dagegen liegt in der Einfachheit der Structur ein das Verständniß der Function erschwerendes Moment. Bei den höher organisirten Thieren sehen wir, wie jeder Zellgruppe eine besondere Aufgabe zuertheilt ist. Die Muskelzellen contrahiren sich, die Zellen der Drüsen bereiten Secrete, wieder andere dienen der Erhaltung der Art und so fort. In einem Organismus aber, wie die Amöbe ihn darstellt, werden alle diese Functionen — Bewegung, Secretion, Verdauung, Excretion und Fortpflanzung — von einer einzigen Zelle verrichtet. Bei den höheren Thieren sehen wir die verschiedenen Functionen von einander getrennt an bestimmte Organe gebunden, bei der Amöbe dagegen wird es uns, in Anbetracht ihrer offenbar einfachen Structur, außerordentlich schwer, eine klare Vorstellung davon zu gewinnen, daß und wie diese mannigfaltigen Functionen ungesondert in diesem kleinen Häufchen lebender Gallerte enthalten sind.

Das befruchtete Ei eines höheren Thieres zeigt nicht weniger wunderbare Eigenschaften. Trotz der Einfachheit ihres Baues und ihrer winzigen Größe vermag die Eizelle sich nicht nur zu ungeheuren Mengen zu vervielfältigen, sondern besitzt auch die Fähigkeit, die aus

[1]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem., VIII, 511.

ihr entstandenen Zellen so zusammenzuordnen und zu verändern, daß die complicirten Organe des erwachsenen Thieres daraus entstehen. Dazu kommt noch, daß der Nachkomme seinen Erzeugern nicht nur in der äußeren Erscheinung gleicht, sondern ihm auch in intimeren Eigenschaften wie Instincten, geistiger Begabung und sogar auch in der Disposition zu bestimmten Krankheiten wie Gicht, Syphilis etc. ähnlich ist. Alle diese Fähigkeiten und Eigenschaften müssen schon in der Eizelle enthalten gewesen sein, aus der sich der fertige Organismus entwickelt hat.

So lange eine Zelle lebt, finden fortwährend gewisse chemische Umsetzungen in ihr statt. Einmal nimmt sie gewisse Stoffe, Nahrungsstoffe genannt, in sich auf, um daraus die Bestandtheile ihres eigenen Leibes aufzubauen. Andrerseits unterliegt sie retrogressiven Veränderungen, die besonders während der Thätigkeit der Zelle an Umfang zunehmen. So sind die Zersetzungsvorgänge in einem Muskel, der sich contrahirt, lebhafter als in einem unthätigen Muskel. Die wichtigsten der vorkommenden chemischen Zersetzungen haben die Natur von Oxydationen. Kohlenstoff verbindet sich mit Sauerstoff, und Kohlensäure wird ausgeschieden; Wasserstoff verbindet sich mit Sauerstoff zu Wasser; Stickstoff wird zu unvollständig oxydirten Substanzen verbrannt, von denen Harnstoff (CON_2H_4) und Harnsäure ($C_5H_4N_4O_3$) die wichtigsten sind. Der Schwefel wird in Form von Schwefelverbindungen abgeschieden. Alle diese Verbrennungsvorgänge repräsentiren eine Umformung von Energie: Die potentielle Energie chemischer Affinität wird umgewandelt und erscheint als Wärme, Electricität oder mechanische Arbeit.

Alle diese Vorgänge, Veränderungen und Umsetzungen, von der Assimilation angefangen bis zur Ausscheidung der Excrete, werden unter der Bezeichnung «Stoffwechsel» zusammengefaßt. Auf der einen Seite ist die Zelle fortwährend beschäftigt, die Substanzen, aus denen sie selbst besteht, oder andere in ihrem Körper enthaltene[1]), wie Glykogen, Enzyme, Fette etc. aufzubauen, andrerseits unterliegt sie unaufhörlich vor sich gehenden Zersetzungsprocessen. Gaskell hat für synthetische und analytische Processe die Ausdrücke Anabolismus und Katabolismus angewendet, deren auch wir uns als Bezeichnungen für die beiden Formen des Stoffwechsels bedienen können.

In den folgenden Kapiteln werden wir uns mit den eigenthümlichen Functionen bestimmter Zellgruppen zu beschäftigen haben. Wir werden von den Functionen der Blutzellen, der Leberzellen und den Zellen anderer Organe sprechen müssen, ebenso von den Functionen der Muskelfasern (die ursprünglich Zellen waren) und der Thätigkeit der secernirenden Drüsenzellen. In dem Kapitel über die Gährung sind schon die eigenthümlichen Wirkungen vieler einzelliger Organismen, wie der Hefezellen und Bacterien, besprochen worden.

---

[1]) Die innerhalb der Zellen gebildeten Substanzen, wie Glykogen, Stärke, Fett und der Inhalt der Vacuolen, werden häufig als «Zellinhalt» bezeichnet.

Functionen des Kerns.

Die verschiedenen Ansichten, die über die Bedeutung des Zellkerns ausgesprochen worden, sind zum Theil rein hypothetischer Natur. Die Rolle, welche man den Kern bei der Zelltheilung spielen sah, hat vor allem dazu geführt, diesem einen anregenden und leitenden Einfluß auf das Cytoplasma zuzuschreiben. Die strahlenförmige Anordnung des Protoplasmas um die Polen der Spindel erinnert sofort an die ähnliche Erscheinung, die man an einem Haufen von Eisenfeilspähnen beobachtet, in die ein Magnet hineingehalten wird; und wo die aus den Eisentheilchen bestehenden Strahlen die Richtung der Kraftlinien andeuten. Obgleich es immer gefährlich ist, solche Vergleiche zu weit zu treiben, so kann man sich doch wohl vorstellen, daß die Polstrahlen die Richtung einer anziehenden Kraft andeuten, welche entweder von den Enden der Spindel oder den Centrosamen oder Attractionssphären von v. Beneden ausgeübt wird.

Die Nucleoli sollen Ansammlungen von Reservematerial vorstellen, das sich beim Beginne der Karyokinesis auflöst und vielleicht zur Bildung der achromatischen oder chromatischen Fäden beiträgt. Die Kernmembran wird nach der Auflösung der Kernkörperchen für Farben empfänglicher, und Strasburger legt dieser färbbaren Kernmembran große Bedeutung bei, indem er glaubt, daß sie in Pflanzenzellen an der Bildung der neuen Zellmembran Theil nimmt.

Eine andere Function, welche dem Zellkern zugeschrieben wird, besteht darin, daß er einen regulatorischen Einfluß auf die Stoffwechselvorgänge innerhalb der Zelle ausübt. Durch gewisse Flüssigkeiten kann der Leib einer Pflanzenzelle in einzelne Protoplasmastückchen auseinander gerissen, plasmolysirt werden. Strasburger hat nun gefunden, daß in plasmolysirten Zellen von Funaria in denjenigen Protoplasmafragmenten, welche keinen Kern enthielten, die Chlorophyllkörperchen nicht im Stande waren, Stärke zu bilden. Klebs fand, daß in plasmolysirten Spirogyafäden die Stärkebildung auch in solchen Protoplasmatheilchen vor sich ging, welche ohne Kern waren. Diese Erscheinung erklärt sich aber leicht, wenn man mit Strasburger annimmt, daß die kleinen glänzenden, Pyrenoïde genannten Körperchen diese Function des Kerns übernehmen können.

Eine der interessantesten modernen Vererbungstheorieen, diejenige von Weismann nämlich, nimmt an, daß die von Generation auf Generation übertragene lebende Substanz, das Keimplasma, im Kern der Fortpflanzungszellen enthalten sei.

Vergleich der Thierzelle mit der Pflanzenzelle.

Die Thierzelle sowohl als die Pflanzenzelle bestehen aus kernhaltigem Protoplasma, zeigen aber gewisse Unterschiede in der Structur, von denen einer der auffallendsten das Vorhandensein einer Zellmembran in den

meisten Pflanzenzellen[1]) ist, welche der Mehrzahl der thierischen Zellen fehlt. Beide Zellen athmen Sauerstoff ein und scheiden Oxydationsproducte, wie Kohlensäure, aus. Diesem Proceß wird aber in den meisten Pflanzenzellen durch den grünen Farbstoff derselben, das Chlorophyll, unter dem Einfluß des Sonnenlichtes entgegengewirkt.

Chlorophyllhaltige Pflanzen verlangen nur einfache chemische Substanzen zur Nahrung. Sauerstoff, Spuren von Ammoniak und (unter dem Einfluß des Sonnenlichtes) Kohlensäure werden aus der Atmosphäre aufgenommen.

Wasser, Ammoniak und seine Salze, salpetersaure und andere Salze werden mit Hülfe der Wurzeln dem Erdboden entzogen.

Kohlenstoff wird aus der Zersetzung der Kohlensäure erhalten. Dieser Zersetzungsproceß wird durch die Thätigkeit des Chlorophylls mit Hülfe des Sonnenlichtes vollzogen. Pilze und andere chlorophyllfreie Pflanzen gewinnen den Kohlenstoff durch Zersetzung von Substanzen, welche ihn in Verbindung mit Wasserstoff enthalten.

Wasserstoff wird aus dem Wasser genommen.

Sauerstoff aus der Luft.

Stickstoff von niederen Pflanzen aus Ammoniak und seinen Salzen, von höheren Pflanzen aus Nitraten.

Schwefel aus den schwefelsauren Salzen.

Phosphor aus den Phosphaten.

Kalium, Magnesium, Natrium, Calcium, Eisen etc. aus verschiedenen im Boden vorkommenden Salzen.

Aus diesen einfachen Stoffen baut die Pflanze die complicirten stickstoffhaltigen und stickstofffreien Körper auf. Synthetische Processe sind in der That für alle chlorophyllhaltigen Pflanzen characteristisch, wenn auch analytische Processe nicht fehlen.

Die Bildung stickstofffreier Substanzen wie Stärke hängt unter Mitwirkung des Sonnenlichtes direct von der Thätigkeit des Chlorophylls ab. Kraus fand, daß sich in den Chlorophyllkörnern von Spirogya schon Stärkekörner gebildet hatten, wenn jene fünf Minuten lang hellem Sonnenlicht oder zwei Stunden diffusem Tageslicht ausgesetzt wurden; in Funaria entstehen die Stärkekörner langsamer[2]).

Die Wirkung des Chlorophylls beruht wahrscheinlich auf der Vereinigung von Kohlensäure und Wasser zu Formaldehyd unter Ausscheidung von Sauerstoff:

$$CO_2 + H_2O = CH_2O + O_2.$$

Durch Polymerisation und Entziehung von Wasser des Aldehyds entsteht Stärke:

$$6CH_2O = C_6H_{12}O_6 \text{ (Traubenzucker)},$$
$$C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_6H_{10}O_5 \text{ (Stärke)}.$$

---

[1]) Der Hauptbestandtheil der Zellmembran ist Cellulose, außerdem kommen vor Paragalactin und andere unlösliche Kohlehydrate (vergl. S. 114).

[2]) Vines, Physiology of plants, p. 147.

Cellulose, Fette, stickstofffreie Säuren und stickstoffhaltige Substanzen wie Asparagin, Leucin, Proteïne etc. werden wahrscheinlich durch ähnliche synthetische Processe gebildet, die uns jedoch nicht näher bekannt sind.

Die Energie, welche die Pflanzenzellen zu dieser Leistung befähigt, stammt unzweifelhaft von den Strahlen des Lichtes, oder genauer ausgedrückt, von den von dem Chlorophyll absorbirten Lichtstrahlen. Untersucht man eine Lösung von Chlorophyll oder ein grünes Blatt spectroskopisch, so sieht man gewisse Absorptionsstreifen (Fig. 53). Das diesen Streifen entsprechende Licht ist das für die Zersetzung der Kohlensäure wirksamste, und das Maximum der Absorption entspricht demjenigen Licht, welches das Maximum an lebendiger Kraft leistet (Langley). Engelmann hat gezeigt, daß, wenn man Bacterien mit einem Cladophorafaden im Sonnenspectrum unter dem Mikroskop beobachtet, die Bacterien sich in der Nähe der Absorptionsstreifen des Chlorophylls ansammelten, d. h. an denjenigen Stellen, wo die Sauerstoffentwicklung am lebhaftesten vor sich ging[1]). Eine im Dunkeln gehaltene grüne Pflanze stirbt bald ab, da sie nicht im Stande ist, sich die ihr nothwendige kohlenstoffhaltige Nahrung zu verschaffen.

Eine gewisse höhere Temperatur ist für das Leben aller Pflanzen Bedingung. Das Licht hat auf die von dem Protoplasma verrichtete eigentliche Athmung (Einathmung von Sauerstoff, Ausathmung von Kohlensäure) offenbar keinen Einfluß.

Während der in der Pflanze sich abspielenden synthetischen Processe wird die lebendige Kraft der Sonnenstrahlen als Spannkraft aufgespeichert, von der nur ein kleiner Theil von der lebenden Pflanze selbst verbraucht wird. Die in den Pflanzen angesammelte potentielle Energie wird wieder lebendig im Feuer des brennenden Holzes oder als Wärme und Bewegung in den Körpern lebender Thiere.

Die thierische Zelle dagegen verdankt ihre Energie nur zum kleineren Theile den Sonnenstrahlen, die größere Menge empfängt sie in der Gestalt von vegetabilischen Nahrungsstoffen, den Producten der

---

[1]) Neuerdings hat Engelmann (Pflüger's Arch., XLII, 186) dieselbe Erscheinung noch auf andere Weise beobachtet. Spirogyafäden wurden in einen Tropfen verdünnten Ochsenblutes gelegt, das durch einen hindurchgeleiteten Wasserstoffstrom venös gemacht worden war. Bei directem Sonnenlichte wurde das den Spirogyafäden benachbarte Blut in einer Minute, bei diffusem Tageslicht in fünfzehn Minuten arteriell und nahm, in's Dunkle gebracht, seine venöse Färbung wieder an. Wurde dieser Vorgang mit dem Spectroskop beobachtet, so sah man, daß der Uebergang in die arterielle Färbung im Blute überall da vor sich ging, wo dasselbe sich über den Absorptionsstreifen des Chlorophylls befand, und ganz besonders in der Umgebung der C-Linie. Es giebt noch andere Pigmente, welche ebenso wie das Chlorophyll die Kohlensäure zersetzen. Dazu gehört unter anderm das Bacterio-Purpurin, ein rothes, durch die Thätigkeit bestimmter (Ray-Lankester) zu den Schwefel-Bacterien gehörender Mikroorganismen (Winogradsky, Botan. Zeit., 1887, Nr. 31—37) erzeugtes Pigment. Diese Pigmente werden alle Chromophylle genannt. Ihr spectroskopisches Verhalten ist mutatis mutandis dem des Chlorophylls ähnlich.

in der Pflanze während ihres Lebens vor sich gehenden synthetischen Processe. Die fleischfressenden Thiere empfangen ihren Bedarf an vegetabilischen Nahrungsstoffen auf dem Umwege durch den Körper anderer Thiere. Die hoch zusammengesetzten Nahrungsstoffe werden direct oder indirect zu Bestandtheilen des Zellprotoplasmas, dort verbrennen sie zu einfacheren Verbindungen (Kohlensäure, Wasser, Harnstoff etc.), wobei lebendige Kraft frei wird, die als Wärme, Bewegung, Electricität etc. in die Erscheinung tritt. Auch in der thierischen Zelle wird eine gewisse Menge von potentieller Energie aufgehäuft, diese ist aber weit geringer als die Menge der frei werdenden lebendigen Kraft. Die Vorgänge in der Thierzelle sind also den in den grünen Pflanzenzellen im Sonnenlichte vor sich gehenden gerade entgegengesetzt. Chlorophyllfreie oder in's Dunkle gebrachte chlorophyllhaltige grüne Pflanzenzellen zeigen aber die gleichen Lebenserscheinungen wie thierische Zellen. In jenen wenigen Thieren, welche chlorophyllhaltige Zellen besitzen, zeigen diese im Sonnenlichte das gleiche Verhalten wie Pflanzenzellen — sie zersetzen Kohlensäure, geben Sauerstoff ab und speichern den Kohlenstoff auf.

Im Allgemeinen gehen in den Pflanzen hauptsächlich synthetische Processe vor sich, durch welche die Thiere mit potentieller Energie versorgt werden. In den Thieren werden die so gewonnenen Spannkräfte in lebendige Kraft umgesetzt, welche nun aber nicht wieder von den Pflanzen in potentielle Energie zurückverwandelt wird; sondern die Pflanzen empfangen neuen Vorrath an Energie von den Sonnenstrahlen.

In einer neueren Arbeit hat Pflüger[2]) gezeigt, daß man diesen Gegensatz zwischen Thier- und Pflanzenzelle nicht zu weit treiben darf. In beiden ist die physiologische Thätigkeit des Zellprotoplasmas die gleiche, Sauerstoff wird aufgenommen und Kohlensäure, Wasser und Amidoverbindungen werden ausgeschieden. Wenn auch zweifellos synthetische Processe in den chlorophyllhaltigen Pflanzenzellen in höherem Maße entwickelt sind, so fehlen sie doch auch in thierischen Zellen nicht. Die Bildung von Hippursäure aus Benzoësäure und Glycocoll, oder Bildung von Aetherschwefelsäuren aus Phenol und Schwefelsäure sind typische Beispiele für die in thierischen Zellen vorkommenden Synthesen. Pflüger zeigt außerdem, daß auch in den retrogressiven Metamorphosen, welche zur Bildung von Harnsäure und ähnlichen Stoffen aus Eiweiß führen, Synthesen vor sich gehen müssen; ebenso bei der Entstehung von Fett aus Eiweißstoffen oder Kohlehydraten und bei der Bildung von Kohlehydraten (Glycogen) aus Eiweiß. Diese von der lebenden Zelle vollführten chemischen Umsetzungen können weder im Laboratorium nachgemacht werden, noch sind wir im Stande, sie durch irgend ein bekanntes chemisches Gesetz zu erklären. Es unterliegt keinem Zweifel, daß zunächst eine umfassende Zersetzung der complexen Molecüle stattfindet, daß dann aber die Zellen vollständig neue hoch zusammengesetzte Substanzen aus den einfachen durch die

[2]) Pflüger, Pflüger's Arch., XLII, 144.

vorhergehende Zersetzung frei gewordenen Kohlenstoffverbindungen aufbauen.

Die nahe Beziehung zwischen Thier- und Pflanzenzelle geht auch aus dem Umstande hervor, daß viele niedere Pflanzen (Bacterien, Schimmel, Pilze etc.) nicht nur in Albumin- und Zuckerlösungen gedeihen, sondern auch Enzyme absondern, welche durch Umwandlung von Proteïnen in Pepton und von Stärke in Zucker die Resorption unterstützen. Sie athmen Sauerstoff ein, erzeugen Kohlensäure, Amidoderivate und unabhängig vom Sonnenlichte Fett, Kohlehydrate und Eiweißkörper.

Nägeli[1]) hat nachgewiesen, daß diese Pilze den Kohlenstoff zwar aus seinen Verbindungen mit Wasserstoff (Amine etc.), aber nicht aus seinen Stickstoffverbindungen (Cyan etc.) lösen.

Die Frage, ob das Licht irgend welchen Einfluß auf die Beschleunigung der im Thierkörper vor sich gehenden chemischen Processe habe, ist von Moleschott[2]) und v. Platen[3]) bejaht worden. Speck[4]) und Læb[5]) haben jedoch nachgewiesen, daß das Licht nicht unmittelbar Ursache der vermehrten Kohlensäureproduction ist, sondern daß es reflectorisch, also unter Vermittlung des Nervensystems, besonders der Retina, lebhaftere Muskelbewegungen auslöst und durch diese die Zunahme der chemischen Zersetzungen bedingt wird. Læb zeigte, daß in den unbeweglichen Puppen von Lepidopteren die Oxydationsprocesse mit gleicher Intensität verliefen, gleichviel ob man jene dem Lichte ausgesetzt oder im Dunkeln gehalten hatte.

Anhang. — Chlorophyll[6]).

Der Name Chlorophyll wurde zuerst von Pelletier und Caventon[7]) angewandt.

Man bezeichnet damit die Substanz oder das Gemisch von Substanzen, welche die Färbung der grünen Pflanzentheile bedingen.

Das Chlorophyll ist ein außerordentlich unbeständiger Körper. Die meisten Versuche, es zu isoliren, sind fehlgeschlagen, weil das angewandte Verfahren immer zugleich auch eine Zersetzung desselben herbeiführte. Berzelius, Mulder und Frenny versuchten, unter der irrigen Vorstellung, daß sie es mit einem beständigen Körper zu thun hätten, das Chlorophyll mit starken Mineralsäuren aus Blättern zu extrahiren; Lösungen von Chlorophyll werden aber schon durch Luft und Sonnenlicht zerstört, wie viel mehr also durch starke Säuren!

---

[1]) Nägeli, Sitzungsber. d. Bair. Acad. d. Wiss., 1879.
[2]) Moleschott, Wiener med. Wochenschr., 1885.
[3]) v. Platen, Pflüger's Archiv, XI, 272.
[4]) Speck, Arch. f. exp. Path. und Pharmak., XII.
[5]) Læb, Pflüger's Archiv, XLII, 323.
[6]) Der Abschnitt über die Chemie des Chlorophylls ist fast vollständig ein Auszug aus der Arbeit von Dr. Schunck, Annals of Botany, III, 65—120.
[7]) Pelletier und Caventon, Annales de chimie et de physique, IX, 194.

Gautier[1]) erhielt Chlorophylllösungen unter Anwendung von neutralen Lösungsmitteln, wie Alkohol und Aether; er behauptete auch, grüne Krystalle, welche aus dem reinen Pigment bestehen sollten, erhalten zu haben, Hansen[2]) konnte aber diese Angaben nicht bestätigen. Er benützte Aetznatron als Lösungsmittel, wodurch das das Chlorophyll begleitende Fett verseift wurde; darauf wurde ein gelbes Pigment vermittelst Petroleums aus dem Gemisch entfernt und dann das Chlorophyll durch Auflösen in einem Gemisch von Alkohol und Aether ausgeschieden. Beim Abdampfen bildeten sich dunkelgrüne sphärische Krystalle von «Chlorophyll-Grün». Diese Krystalle können jedoch kaum aus reinem Chlorophyll bestehen, da sie sich in Wasser leicht lösen, in dem das Chlorophyll unlöslich ist; in einer späteren Arbeit hat Hansen selber zugegeben, daß seine Krystalle Natrium enthalten.

In Folge der Schwierigkeit, das Chlorophyll rein darzustellen, ist auch unsere Kenntniß von den chemischen und physikalischen Eigenschaften desselben sehr beschränkt. Es ist unlöslich in Wasser und löslich in solchen Flüssigkeiten, welche, wie Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff und Chloroform, die Fette auflösen. Diese Lösungen zeigen eine grüne Farbe mit rother Fluorescenz.

Das Spectrum der Lösung zeigt vier scharf hervortretende und zwei weniger deutliche Absorptionsstreifen. Die beiden letzteren, in Fig. 53 mit V und VI bezeichnet, befinden sich am blauen Ende des Spectrums und sind nur mit Sonnenlicht und in verdünnten Lösungen erkennbar. Einige Beobachter nehmen an, daß diese beiden Absorptionsstreifen nicht dem Chlorophyll eigenthümlich sind, sondern einem gelben Farbstoff angehören, welcher mit dem Chlorophyll zusammen vorkommt und Xantophyll genannt wird. Kraus[3]) und Sachsse[4]) ist es zum Theil gelungen, die beiden Pigmente von einander zu trennen.

Die Elementaranalysen des Chlorophylls haben sehr abweichende Resultate ergeben, was durch die Mittheilung von zwei der neuesten Bestimmungen illustrirt werden mag:

	Gautier.	Hansen.
Kohlenstoff	73.97%	67.26%
Wasserstoff	9.80 »	10.63 »
Stickstoff	4.15 »	5.12 ».
Asche	1.75 ».	

Das Chlorophyll enthält auch Sauerstoff. Bei der Verbrennung hinterläßt das Chlorophyll eine Asche, welche phosphorsauren Kalk, phosphorsaure Magnesia und etwas Eisenoxyd enthält. Die Asche reagirt sauer, in Folge der sauren Phosphorsalze, welche entweder aus dem Chlorophyll selbst oder aus einer Verunreinigung derselben stammen.

---

[1]) Gautier, Compt. rend., LXXXIX, 861.
[2]) Hansen, Arbeit. d. botan. Instit. zu Würzburg, III, 125 u. 430.
[3]) Kraus, Zur Kenntniß der Chlorophyllfarbstoffe, Stuttgart, 1872.
[4]) Sachsse, Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Leipzig, 1877.

Auch für das Eisen ist es noch nicht entschieden, ob es im Chlorophyllmolecül enthalten ist oder nicht. Die meisten Untersucher stimmen darin überein, daß das Chlorophyll eine Substanz sei, deren Molecüle sich im labilen Gleichgewicht befinden.

Zersetzungsproducte des Chlorophylls. — Hoppe-Seyler[1]) extrahirte frisches Gras mit kochendem absolutem Alkohol. Beim Stehen schied das Extract Krystalle aus, welche durch Umkrystallisiren gereinigt wurden. Die so erhaltene Substanz nannte er Chlorophyllan. Es schmilzt bei 110° C zu einer schwarzen Flüssigkeit, welche bei weiterem Erhitzen mit leuchtender Flamme verbrennt. Es ist leicht löslich in Aether, Petroleum, Benzol und Chloroform. Seine Lösungen zeigen nur den ersten der für Chlorophyll characteristischen Streifen, die übrigen entsprechen nicht dem Absorptionsstreifen des aus frischen Pflanzen bereiteten Extractes. Daraus kann man schließen, daß das Chlorophyllan wahrscheinlich ein Zersetzungsproduct des Chlorophylls darstellt. Seine procentische Zusammensetzung ist: C, 73.34; H, 9.72; N, 5.68; P, 1.38; Mg, 0.34.

Durch Behandlung mit einer heißen alkoholischen Lösung von kohlensaurem Kali giebt das Chlorophyllan eine schwarze krystallinische Säure (Chlorophansäure), Glycerinphosphorsäure und Neurin. Daraus geht hervor, daß das Chlorophyllan wahrscheinlich ein Lecithin ist.

Durch die vereinigte Wirkung von Aether und Salzsäure gelang es Fremy[2]), zwei Pigmente, ein gelbes und ein blaues, aus dem Chlorophyll darzustellen. Das gelbe Pigment löste sich in der ätherischen Flüssigkeit, das blaue in der darunter befindlichen Säure. Diese beiden Pigmente wurden als Phylloxanthin und Phyllocyanin bezeichnet. Schunck bestätigt im Großen und Ganzen die Angaben Fremy's und giebt in der bereits citirten Arbeit eine ausführliche Beschreibung der chemischen, physikalischen und spectroskopischen Eigenschaften dieser beiden Substanzen. Phyllocyanin ist im Gegensatz zum Chlorophyll sehr beständig; es ist eine schwache Base und verbindet sich mit Zink, Kupfer und anderen Metallen.

Das Phylloxanthin ist schwieriger zu reinigen als das Phyllocyanin. Dieses muß von dem Xanthophyll, das später beschrieben werden soll, sorgfältig unterschieden werden.

Ob das Phylloxanthin durch die fortgesetzte Einwirkung der Säure in Phyllocyanin übergeht oder ob die beiden Pigmente unabhängig von einander, aber nach einander aus dem Chlorophyll gebildet werden oder ob schließlich beide ihre Entstehung zwei verschiedenen Substanzen verdanken, welche zusammen das gewöhnliche Chlorophyll bilden, ist immer noch nicht entschieden.

---

[1]) Hoppe-Seyler, Zeits. f. phys. Chemie, III, 339; IV, 193; V, 75.

[2]) Fremy, Comptes rendus, L, 409; LX, 188; LXXXIV ,983. Ueber die Zersetzung des Chlorophylls durch Säuren vergl. auch Filhol, Ibid. LXVI, 1218; LXXIX, 612 (beschreibt eine schwarze krystall. Substanz); Russell und Lapraik, Journ. Chem. Soc., XLI, 334 (hauptsächlich spectroskopische Beobachtungen).

Die Alkalien rufen eine Zersetzung oder doch eine chemische Veränderung im Chlorophyll hervor. Hansen's «Chlorophyllgrün» ist ein derartiges Product, und Schunck hat auf diese Weise eine krystallinische Substanz erhalten, welche er Phyllotaonin nennt. Das Chlorophyll wird vom Alkali zuerst in eine Substanz übergeführt, dessen Natriumverbindung das Chlorophyllgrün ist, aus dieser bildet sich durch die Zersetzung mit Säuren das Phyllotaonin, das in statu nascendi durch den Contact mit Alkohol und Aether der Aetherification unterliegt. Seine procentische Zusammensetzung ist: C, 66.49; H, 6.58; N, 3.32; O, 23.61. Schenck hat außerdem noch einige interessante Beobachtungen über die Einwirkung von Anilin auf das Chlorophyll beschrieben.

Mit dem Chlorophyll zusammen vorkommende Substanzen. — Berzelius[1]) hat die Vermuthung ausgesprochen, daß die gelbe Färbung der Herbstblätter durch Chlorophyll bedingt sei, das durch die Einwirkung von Kälte verändert worden ist. Er nannte dieses Xanthophyll. Kraus bemühte sich nachzuweisen, daß das gewöhnliche Chlorophyll aus einer Mischung von zwei Pigmenten bestünde, einem blauen, dem Cyanophyll, und einem gelben, dem Xanthophyll. Es ist nicht unbegründet anzunehmen, daß das Xanthophyll der Herbstblätter das nach dem Verblassen des blauen Pigmentes zurückgebliebene gelbe Pigment ist. Es ist jedoch zweifelhaft, ob der gelbe Farbstoff der durch Etiolement (Lichtmangel) gebleichten Blätter und der der Herbstblätter derselbe ist. Stokes[2]) unterscheidet zwei grüne und zwei gelbe Pigmente. Tsirch nennt das gelbe Pigment der etiolirten Blätter Etiolin und trennt es vollständig von den Xanthophyllen, von denen er fünf unterscheidet. Schunck hat gefunden, daß das gelbe Pigment der verwelkten Blätter aus zwei verschiedenen färbenden Substanzen besteht, welche sich in Bezug auf Löslichkeit und spectroskopisches Verhalten von einander unterscheiden. Von allen diesen Substanzen ist nur eine, das Chrysophyll (Hartsen, das Erythrophyll von Bougarel), in reinem Zustande dargestellt worden: Man extrahirt Blätter mit kochendem Alkohol; das Extract scheidet beim Stehen rothe Krystalle aus, welche mit Fett und Chlorophyll verunreinigt sind. Man löst die ausgeschiedene Masse in Chloroform auf, filtrirt und setzt Alkohol zu, worauf beim Stehen die Krystalle wieder erscheinen, die man schließlich durch mehrfache Wiederholung des Processes rein erhält. Lösungen dieser Substanz zeigen zwei Absorptionsstreifen am blauen Ende des Spectrums, die fast mit den Streifen V und VI des gewöhnlichen Chlorophyllspectrums zusammenfallen. Ein anderes Xanthophyll, sicher und wahrscheinlich auch die übrigen, geben keine Absorptionsstreifen.

Vielleicht hängt die Glycosereaction, welche Schunck[3]) nach der Behandlung von Chlorophyllösungen mit Säuren beobachtete, von einem der Xanthophylle ab, da nach der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff

[1]) Berzelius, Ann. de Pharmacie, XXI, 261.
[2]) Stokes, Proc. Roy. Soc., XIII, 144.
[3]) Schunck, Ibid. XXXVI, 183.

die betreffende Substanz zum größten Theil aus der Lösung verschwunden war und nachher in der braungelben Flüssigkeit gefunden wurde. Alle diese Substanzen müssen sorgfältig von dem Phylloxanthin, einem Zersetzungsproduct des echten Chlorophylls, unterschieden werden.

Das in Thieren vorkommende Chlorophyll. — Das Vorkommen von Chlorophyll in Thieren ist oft erörtert worden. Der erste Fehler, vor dem man sich bei der Untersuchung dieser Frage hüten muß, ist der, daß man jedes grüne Pigment als Chlorophyll anspricht. In Bonellia viridis (einem zu den Gephyreen gehörenden Wurm) ist der grüne Farbstoff überhaupt kein Chlorophyll, sondern ein diesem nur etwas ähnliches Pigment, das von Sorby[1]) Bonelleïn genannt worden ist. Die Versuche von P. Geddes[2]), durch Einwirkung von Sonnenlicht auf Phyllodoce viridis (einer Polychaete) Sauerstoffentwicklung zu erzielen, schlugen deshalb fehl, weil der betreffende Farbstoff gar kein Chlorophyll ist (Mac Munn[3]). In anderen Fällen ist die Bildung von Chlorophyll durch in den betreffenden Thieren lebende parasitische Algen bedingt, kann also nicht als ein eigentlich thierisches Product bezeichnet werden. Es giebt jedoch einige Thiere, wie Hydra viridis und Spongilla fluviatilis, in deren Zellen wirklich Chlorophyll vorkommt (Ray Lankester). Mac Munn hat es auch in verschiedenen Meerschwämmen[4]) und in den Flügeldecken von Canthariden gefunden[5]); Poulton[6]) in dem Blute vieler Schmetterlinge und Motten, wo es wahrscheinlich direct aus der Nahrung stammt und offenbar keine physiologische Bedeutung hat. Mac Munn[7]) hat in der sogenannten Leber vieler Wirbelloser ein Chlorophyll nachgewiesen, welches er Enterochlorophyll nennt und dem er eine respiratorische Function zuschreibt.

Nachweis des Chlorophylls. — Man bringt das betreffende Pigment in Lösung und vergleicht das Absorptionsspectrum dieser mit dem des Chlorophylls. Man versetzt die Lösung mit viel Salzsäure und läßt einige Tage stehen, filtrirt den dunkeln Bodensatz ab, löst etwas davon in Aether und vergleicht das Spectrum mit dem des Phyllocyanins (s. Fig. 53, III). Man löst den Rest des Bodensatzes in heißem Alkali, setzt Essigsäure im Ueberschuß zu, wodurch ein Niederschlag entsteht, den man, um ihn zu lösen, mit Aether schüttelt, läßt mehrere Tage stehen und vergleicht dann das Spectrum mit Fig. 53, V.

Hat man diese verschiedenen Spectren mit denen in Fig. 53 dargestellten verglichen und identificirt, so ist der betreffende Farbstoff sicher Chlorophyll.

---

[1]) Sorby, Quart. J. Micros. Sci., 1871, p. 166.
[2]) P. Geddes, Proc. Roy. Soc. Edin., XI (1881—82).
[3]) Mac Munn, Journ. Marine Biol. Ass., 1889, p. 59.
[4]) Mac Munn, Journ. of Physiol., IX, 1.
[5]) Mac Munn, Brit. Assoc. Rep., 1883. Hierdurch wurde die ursprüngliche Angabe von Pocklington bestätigt, die von Krukenberg und Chautard in Zweifel gezogen worden war.
[6]) Poulton, Proc. Roy. Soc., 1885, Nr. 237.
[7]) Mac Munn, Ibid. XXXV, 370.

Functionen des Chlorophylls. — SCHUNCK schließt seine Arbeit über das Chlorophyll mit interessanten Beobachtungen über die chemische Constitution desselben. Hier soll nur eine seiner Hypothesen erwähnt werden. Er nimmt an, daß zu den Bestandtheilen des Chlorophyllmolecüls auch die Kohlensäure gehöre, daß diese lockerer gebunden sei als in den gewöhnlichen Carbonaten, aber doch wieder fester als sie es in einer ein-

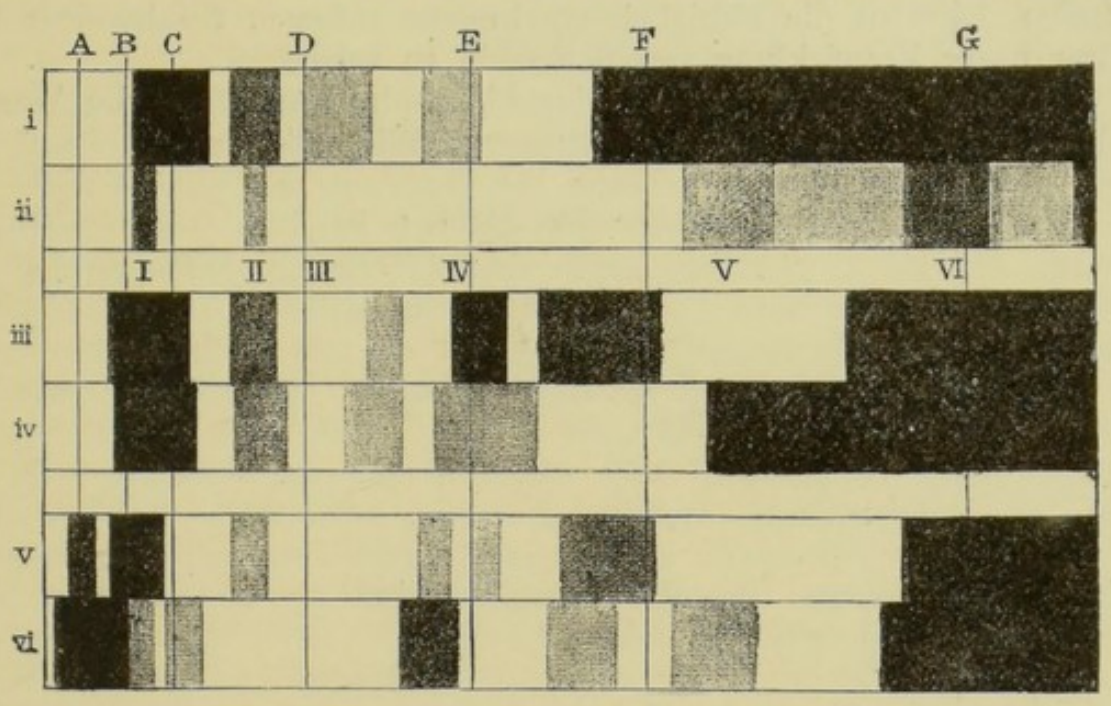


Fig. 53. **Absorptionsspectra des Chlorophylls** und seiner Derivate. I. Chlorophyll, starke Lösung. II. Chlorophyll, stark verdünnte Lösung, um die Bänder am blauen Ende des Spectrums zu zeigen. III. Lösung v. Phyllocyanin. IV. Lösung von Phylloxanthin. V. Lösung eines Productes, das man durch Behandlung des Phyllocyanins erst mit einem Aetzalkali und dann mit Säure oder durch Behandlung des Phyllotaonins mit Säure erhält. VI. Aethylverbindung der vorhergehenden Pigmente. (Fig. 53 ist aus Dr. SCHUNCK's Artikel über Chlorophyll in WATT's Dict.)

fachen wäßrigen Lösung sein würde. Diese Verhältnisse begünstigen eine Uebertragung der Kohlensäure an das assimilirende Plasma, das sie unter Ausscheidung von Sauerstoff zersetzt. Das Chlorophyll kann dann wieder neue Mengen von Kohlensäure aufnehmen, fungirt also in den Pflanzen als Vehikel für die Kohlensäure, wie das Hämoglobin als Träger des Sauerstoffs in den Tieren dient.

Chlorophyll findet sich überall dort in Pflanzenzellen, wo aus Kohlensäure und Wasser unter Abscheidung von Sauerstoff organische Substanzen gebildet werden. Parasitische Pflanzen, wie die Pilze, gewinnen ihre Nahrung fertig gebildet aus andern Organismen oder zerfallender organischer Materie. Sie enthalten kein Chlorophyll und vermögen auch nicht wie die andern Pflanzen CO_2 im Lichte zu zersetzen. Im Dunkeln aus Samen oder Zwiebeln gezogene Pflanzen besitzen kein Chlorophyll und sterben ab, sobald die in dem Samen oder der Zwiebel aufgespeicherten Nahrungsstoffe aufgebraucht sind. Das Auftreten von Chlorophyll in etiolirten und dann dem Lichte ausgesetzten Pflanzen ist das Zeichen für den Beginn der Assimilation. Daraus läßt sich mit Sicherheit schließen, daß das Chlorophyll bei der Assimilation irgend-

wie betheiligt ist, worin aber diese Betheiligung besteht, ist noch nicht bekannt.

In den grünen Pflanzenzellen findet sich das Chlorophyll in Verbindung mit Eiweißkörpern, die es durchdringt und grün färbt, indem es die sogenannten Chlorophyllkörperchen oder -Körnchen bildet. Es ist wahrscheinlich, daß wir diesen Chlorophyllkörnchen und nicht dem einfachen Pigment die Fähigkeit zuschreiben müssen, Kohlensäure und Wasser unter Entwicklung von Sauerstoff zu zersetzen.

Jumelle[1]) nimmt an, daß das Chlorophyll auch für die Wasserverdunstung durch die Pflanzenblätter von Wichtigkeit ist.

---

[1]) Jumelle, Compt. rend., Soc. Biol., 1889, p. 9.

15. Kapitel.

Das Blut.

Für eine Darstellung der Chemie der elementaren Gewebe bildet das Blut einen vorzüglichen Ausgangspunkt. Ein flüssiges Gewebe würde, das Wort Gewebe im gewöhnlichen Sinne gebraucht, eine Contradictio in adjecto sein; bedienen wir uns aber des Wortes als Bezeichnung für die Zusammenfassung gleichartiger Formelemente, so können wir das Blut ebenso gut wie Epithelium und Muskel zu den Geweben rechnen. Eine große Zahl der andern Gewebe, z. B. das Muskelgewebe, bestehen aus einer halbflüssigen Substanz, und im ganzen Körper giebt es nur wenige Gewebe, die nicht einen großen Procentsatz Wasser enthalten. Das Blut ist allerdings das flüssigste aller Gewebe; in seiner flüssigen Grundsubstanz sind aber zahlreiche festere Partikelchen, die Blutkörperchen, enthalten, welche den zelligen Elementen der übrigen Gewebe entsprechen. In embryologischer Hinsicht steht das Blut dem Bindegewebe sehr nahe. Es entwickelt sich in Verbindung mit gewissen Mesoblastzellen da, wo auch Bindegewebe in Entwicklung begriffen ist, und während des Lebens erneuern sich die zelligen Elemente des Blutes aus Zellen, die Organen bindegewebiger Natur entstammen (Lymphdrüsen, Knochenmark).

Das Blut unterscheidet sich von den übrigen Geweben nicht allein durch seine größere Flüssigkeit, sondern auch dadurch, daß es sich während des ganzen Lebens in ununterbrochener Bewegung befindet. Diese Bewegung des Blutes bezeichnen wir gewöhnlich als Kreislauf desselben. Wollen wir die Aufgabe, welche das Blut im Organismus zu erfüllen hat, ganz allgemein bezeichnen, so können wir sagen, daß das Blut dazu dient, die übrigen Gewebe mit den ihnen nothwendigen Stoffen zu versorgen. Aus der atmosphärischen Luft nimmt es Sauerstoff auf und führt ihn allen Geweben und Organen zu, aus dem Verdauungscanal trägt es die Nährstoffe in alle Theile des Körpers und empfängt dafür die Verbrennungsproducte der Gewebe, die es an bestimmte Organe, wie Lungen und Nieren abgiebt, wo sie endgültig ausgeschieden werden.

Das Blut tritt auf diese Weise zu allen Organen in Beziehung und ist für Athmung, Ernährung und alle übrigen Functionen des Organismus von der allergrößten Bedeutung.

Während diejenigen Thiere, deren Bau geringe oder keine Differencirung aufweist, auch keine im Körper circulirende, die einzelnen Theile desselben mit einander in Beziehung bringende Flüssigkeit besitzen, ist das Blut der complicirtest gebauten Thiere auch das am höchsten entwickelte.

Wir wollen das Blut der Wirbelthiere zuerst betrachten und die Besprechung des Blutes der verschiedenen wirbellosen Thiere nachfolgen lassen, einmal weil uns das Wirbelthierblut besser bekannt ist und weil es für die menschliche Physiologie und Pathologie die größere praktische Bedeutung hat.

Die Farbe des Blutes. — Das Blut der Wirbelthiere ist eine etwas klebrige und für das unbewaffnete Auge homogene, rothe Flüssigkeit. Die Farbe wechselt mit dem Grade der Oxydation, in welchem der rothe Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, sich befindet. Das aus den Lungen oder bei in Wasser athmenden Thieren aus den Kiemen kommende Blut ist hell scharlachroth, während das Venenblut purpurfarbig ist. In Berührung mit der Luft entsteht eine lockere, Oxyhämoglobin genannte, scharlachrothe Verbindung; das zum Herzen zurückkehrende Blut hat in den Geweben seinen Sauerstoff wieder abgegeben und zeigt die dunkle Purpurfarbe des Hämoglobins.

Nur bei zwei Wirbelthieren[1]), dem Amphioxus oder Lanzettfisch und dem Leptocephalus, einem andern kleinen Fisch, enthält das Blut kein Hämoglobin und ist farblos.

Durch die mikroskopische Untersuchung erfahren wir, daß das Wirbelthierblut keine homogene, rothe Flüssigkeit ist, sondern daß dasselbe aus einer nahezu farblosen Flüssigkeit, dem Plasma oder Liquor sanguinis, besteht, in welcher zahlreiche feste Körperchen, die Blutkörperchen, suspendirt sind. Diese werden als rothe und weiße Blutkörperchen unterschieden. Die ersteren enthalten das Hämoglobin genannte rothe Pigment.

Auch das Plasma enthält in vielen Fällen ein oder vielleicht mehrere Pigmente in Lösung. Das Nähere darüber wird bei der Besprechung des Serums erwähnt werden.

Das specifische Gewicht des Blutes. — Roy[2]) hat ein Verfahren angegeben, um das specifische Gewicht des lebenden Blutes zu bestimmen. Ein Blutstropfen (aus dem Finger) wird in einer Mischung von Glycerin und Wasser aufgefangen, deren specifisches Gewicht bekannt ist. Aus dem Sinken oder Aufsteigen des Bluttropfens kann man schließen, ob sein specifisches Gewicht größer oder kleiner ist als das der betreffenden Mischung. Hat man nun eine Anzahl solcher Mischungen von verschiedenem, aber bekanntem specifischem Gewicht zur Verfügung, so wird in einer derselben der Tropfen weder untersinken noch aufsteigen, sondern sich in der Flüssigkeit schwebend erhalten. Das specifische Gewicht dieser Mischung ist gleich dem des Blutes. Die durchschnittliche Dichte des menschlichen Blutes ist auf 1060 bestimmt worden.

Lloyd Jones[3]) giebt an, daß es durch einige Uebung gelinge, diese Bestimmung sehr rasch auszuführen. Er hat zahlreiche Untersuchungen in dieser Weise ausgeführt und gefunden: daß sich eine tägliche Schwankung der Dichte

---

[1]) Lankester, Proc. Roy. Soc., XXI, 1872, S. 71 u. f.
[2]) Roy, Proc. Physiol. Soc., 1884.
[3]) Lloyd Jones, Journ. of Physiol., VIII (1887), S. 1.

des Blutes beobachten lasse: Im Verlaufe des Tages nimmt das specifische Gewicht des Blutes ab, um während der Nacht wieder anzusteigen. Das Blut männlicher Individuen ist schwerer als das weiblicher; und während der Schwangerschaft, nach Arbeitsleistung und nach den Mahlzeiten tritt eine Abnahme des specifischen Gewichtes auf. In Gebieten passiver Stauung ist das specifische Gewicht des Blutes erhöht.

Das specifische Gewicht des defibrinirten Blutes schwankt beträchtlich. Für den Menschen beträgt der Durchschnitt 1055 (Becquerel und Rodier[1]); für den Hund 1060 (Pflüger[2]); für das Kaninchen 1042 bis 1052 (Gscheidlen).

In Fällen von Anämie und im Allgemeinen in verzehrenden Krankheiten nimmt das specifische Gewicht des Blutes ab. Ebenso nach Hämorrhagien.

Das specifische Gewicht des defibrinirten Blutes bestimmt man entweder mit dem Aräometer oder besser durch directe Wägung (s. S. 14).

Reaction des Blutes. — Das Wirbelthierblut reagirt immer alkalisch in Folge der in ihm gelösten alkalischen Salze. Der Nachweis der Alkalescenz des Blutes gelingt sehr leicht. Man bringt einen Tropfen Blut auf ein Stückchen geglättetes, schwach gefärbtes, trocknes Lackmuspapier (wie man es von Townson und Mercer, Bischopsgate Street, London, beziehen kann) und wischt ihn nach einigen Secunden mit einem reinen leinenen, mit Wasser angefeuchteten Läppchen wieder fort. An Stelle des Tropfens findet man einen gut erkennbaren blauen Fleck (Schäfer[3]).

Die fabrikmäßige Darstellung des oben erwähnten geglätteten Lackmuspapiers macht die etwas umständlichen Methoden zum Nachweis der Alkalescenz des Blutes älterer Forscher überflüssig. Kühne[4]) bringt das Blut in einen kleinen Dialysor aus Pergamentpapier und prüft das Diffusat mit Lackmus. Liebreich[5]) empfiehlt aus Paris bezogene, mit Lackmuslösung gefärbte Alabastergypsplatten. Zuntz[6]) bringt auf geglättetes Lackmuspapier zunächst eine concentrirte Lösung von NaCl oder Na_2SO_4, dann dazu einen Tropfen Blut und wäscht nach kurzer Zeit das Blut mit der Salzlösung fort.

Der Nachweis der Alkalescenz des Plasmas oder des Serums bietet in Folge der Abwesenheit von Massen stark gefärbter Körperchen keine Schwierigkeit und kann stets in der gewöhnlichen Weise mit Lackmuspapier oder Lackmuslösung ausgeführt werden.

Geschmack und Geruch des Blutes. — Die im Blute enthaltenen Salze verleihen ihm einen salzigen Geschmack.

Das Blut hat einen schwachen ihm eigenthümlichen Geruch, der von der Gegenwart geringer Mengen von flüchtigen Fettsäuren abhängig ist. Dieser auch als Halitus sanguinis bekannte Geruch ist bei verschiedenen Thieren verschieden. Man kann ihn deutlicher machen, wenn man das Blut mit einer Mischung von gleichen Theilen Schwefelsäure und Wasser versetzt.

Die im Körper enthaltene Blutmenge beträgt im Durchschnitt $^1/_{12}$ bis $^1/_{14}$ des Gesammt-Körpergewichtes. Die beste Methode,

---

[1]) Becquerel und Rodier, Recherches sur les altérations du sang, Paris, 1844. Traité de chimie pathologique, Paris, 1854, p. 41.
[2]) Pflüger, Pflüger's Archiv, I, 75.
[3]) E. A. Schäfer, Journ. of Physiol., III.
[4]) W. Kühne, Virchow's Archiv, XXXIII (1865), S. 95.
[5]) Liebreich, Ber. d. deutsch. chem. Gesell. zu Berlin, 1868, S. 48.
[6]) Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1867, Nr. 34.

die totale Menge des im Körper enthaltenen Blutes zu bestimmen, ist von Welcker[1]) angegeben worden. Sie soll hier kurz beschrieben werden. Eine kleine Menge Blut wird dem betreffenden Thier durch Venaesectio entnommen, defibrinirt, gemessen und verschiedene Lösungen von genau bestimmter Verdünnung von demselben gefertigt, welche nachher zum Vergleich dienen sollen. Dann läßt man das Thier verbluten und defibrinirt das aufgefangene Blut. Die Gefäße werden mit Wasser oder Salzlösung ausgewaschen und die Flüssigkeit mit dem Blute vereinigt. Zuletzt wird das ganze Thier sorgfältig mit Wasser oder Salzlösung zerkleinert, das Extract filtrirt, das Filtrat mit der vorher erhaltenen Blutflüssigkeit vereinigt, und das Ganze gemessen. Die Farbe der Mischung wird dann mit derjenigen der aus dem durch die Venaesectio gewonnenen Blute hergestellten Lösungen verglichen, bis man eine von gleicher Intensität findet. Da der Blutgehalt der zum Vergleich hergestellten Lösungen bekannt ist, so kann daraus die Gesammtmenge des im Körper enthaltenen Blutes leicht berechnet werden.

Die Gerinnung des Blutes.

Wenige Minuten, nachdem das Blut den Körper verlassen, wird es dick und verwandelt sich rasch in eine steife rothe Gallerte. Die Bildung der Gallerte beginnt an der Oberfläche der Flüssigkeit und an den Wänden des Gefäßes, in welchem sich das Blut befindet. Wenige Minuten darauf sieht man Tropfen einer mehr oder weniger schwach strohgelb gefärbten Flüssigkeit auf der Oberfläche der Gallerte zum Vorschein kommen, die an Menge zunehmen und zusammenfließen. Die Gallerte zieht sich von den Wänden des Gefäßes zurück, immer mehr Flüssigkeit tritt aus, bis schließlich das Gerinnsel, Blutkuchen oder placenta sanguinis genannt, in einer Flüssigkeit flottirt. Die Bildung dieser Serum genannten Flüssigkeit ist dadurch bedingt, daß einer der Bestandtheile des Gerinnsels, das Fibrin, zusammenschrumpft, ein Proceß, der zwölf bis vierundzwanzig Stunden vor sich gehen kann. Wir können demgemäß zwei Stadien bei der Gerinnung des Blutes unterscheiden:

1. Stadium: Die Bildung der Gallerte,

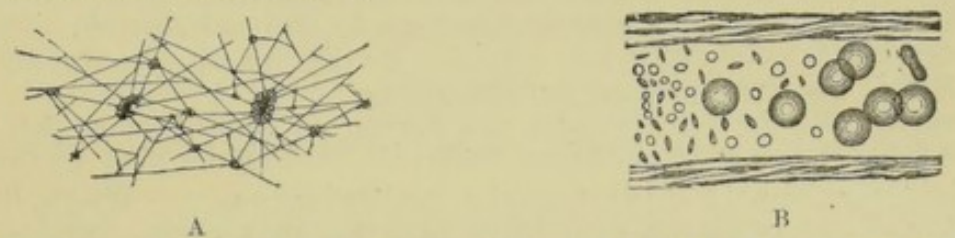
2. Stadium: Die Verdichtung der Gallerte und die Auspressung des Serums.

Beobachten wir den Vorgang der Gerinnung unter dem Mikroskop, so lassen sich noch weitere Einzelheiten unterscheiden. Man sieht, wie die Fibrinfäden, von denen viele von kleinen Ansammlungen von Blutplättchen ausstrahlen, ein Netzwerk bilden. Diese Blutplättchen (Bizzozero) sind außerordentlich kleine, in lebendem Blute vorkommende, farblose Scheiben, welche, wenn das Blut die Gefäße verläßt, zerfallen und vielleicht an der Fibrinbildung betheiligt sind.

---

[1]) Welcker, Zeits. f. rat. Med., (3) IV, 145 (1885). S. auch Gscheidlen, Physiol. Methodik, 3. Lieferung, S. 337 u. Gamgee, Physiol. Chem., p. 215.

Die Fibrinfäden sind außerordentlich dünn und gerade; sie umgeben die Blutkörperchen, deren Form sie, wenn sie sich zusammenziehen, verändern (Ranvier[1]).



A B

Fig. 54. **Fibrinfäden** und **Blutplättchen.** A. Fibrinnetzwerk nach dem Auswaschen der Körperchen eines Blutpräparats, welches man hat gerinnen lassen. Viele der Fäden von kleinen Ansammlungen von Blutplättchen ausstrahlend. B. (nach Osler) Blutkörperchen und Blutplättchen in einer kleinen Vene.

Um das Fibrinnetz zur Anschauung zu bringen, kann man folgendes Verfahren anwenden (Schäfer[2]):

Man bringt einen dem Finger entnommenen Tropfen Blut auf einen Objectträger, bedeckt ihn mit einem Deckgläschen und legt es für eine Viertelstunde bei Seite, um die Coagulation abzuwarten. Dann bringt man einen Tropfen Boraxcarmin oder Campecheholzextract unter das Deckglas. Derselbe entfärbt die rothen Blutkörperchen, tingirt aber die Kerne der weißen Blutkörperchen und bringt das Netzwerk der Fibrinfäden sowie die Blutplättchen deutlich zur Ansicht. Setzt man noch einen Tropfen verdünntes Glycerin hinzu, so kann man das Deckglas mit Lack (goldsize) befestigen und das Präparat conserviren.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt uns also, daß das Fibrin aus dem Blutplasma gebildet wird, und daß der Blutkuchen aus Fibrin und den in seinen Maschen eingeschlossenen Blutkörperchen besteht. Das Fibrin kann, wie wir später noch genauer sehen werden, auch aus Plasma dargestellt werden, aus dem die Blutkörperchen entfernt worden sind. Serum ist Plasma minus Fibrin. Das folgende Schema der Blutbestandtheile erleichtert die Uebersicht über die Beziehung zwischen Plasma, Serum und Placenta sanguinis:

Blut { Plasma { Serum; Fibrin } } { Blutkörperchen { rothe Blutkörperchen; weiße Blutkörperchen; Blutplättchen } } } Blutkuchen oder Crassamentum.

Hundert Gewichtstheile Blut enthalten annähernd 60—65 Theile Plasma und 35—40 Theile Blutkörperchen.

Geschwindigkeit der Blutgerinnung. — Die folgende Tabelle giebt im Durchschnitt die Zeit an, nach welcher bei verschiedenen Thieren das aus den Gefäßen gelassene Blut zu gerinnen beginnt:

Die	Gerinnung	des	Vogelblutes	beginnt nach	$1^1/_2$ Minuten
»	»	»	Schweineblutes	» »	$^1/_2$—$1^1/_2$ Minuten
»	»	»	Schafblutes	» »	$^1/_2$—$1^2/_2$ »
»	»	»	Kaninchenblutes	» »	$^1/_2$—$1^1/_2$ »
»	»	»	Hundeblutes	» »	1— 3 Minuten
»	»	»	Menschenblutes	» »	3— 4 »
»	»	»	Pferde- u. Ochsenblutes	» »	5—13 ».

[1]) Ranvier, Traité technique d'histologie, p. 214.
[2]) Schäfer, Histologie, Leipzig, 1889, S. 9.

Das Blut eines Mannes ist nach 9—11 Minuten vollständig geronnen, weibliches Blut gerinnt etwas schneller.

Das Blut kaltblütiger Thiere gerinnt etwas langsamer als das der Säugethiere. Der Blutkuchen ist nach seiner Zusammenziehung klein und die Menge des gebildeten Serums dem entsprechend groß. Bei den Vögeln geht die Gerinnung des Blutes sehr rasch vor sich, der Blutkuchen ist verhältnißmäßig groß und die Menge des ausgepreßten Serums gering.

Braucht man größere Mengen von Serum, so bedient man sich dazu am besten des Schafblutes, das mehr Serum liefert als das Blut der anderen Säugethiere.

Die Speckhaut oder Crusta phlogistica. — Wenn Blut langsam gerinnt, wie Pferdeblut es thut oder das Blut von an entzündlichen Krankheiten (Pneumonie) leidender Personen, so können die Blutkörperchen sich zu Boden setzen, ehe die Fibrinbildung beginnt. Da die rothen Blutkörperchen schwerer sind als die weißen, so senken sie sich schneller, und es besteht in Folge dessen die obere Schicht der Placenta sanguinis hauptsächlich aus Fibrin und weißen Blutkörperchen. Diese ist natürlich nicht so roth wie die unteren Schichten des Blutkuchens, und man nennt sie deshalb die Speckhaut.

Die Speckhaut bildet gewöhnlich eine concave Scheibe, da das Fibrin sich in der Mitte stärker zusammenzieht als an den Seiten, wo es den Gefäßwänden anhaftet. Da in dieser Speckhaut der Verdichtung des Faserstoffes nicht durch Einlagerung zahlreicher farbiger Elemente Widerstand geleistet wird, so zieht sich derselbe hier vollkommener zusammen als im übrigen Blutkuchen.

In Fällen von Anämie und Chlorose hat man die Bildung einer Speckhaut auch an durch Aderlaß gewonnenem Blute beobachtet. Diese Erscheinung scheint aber nicht durch eine langsamere Gerinnung bedingt zu sein, sondern dadurch, daß die rothen Blutkörperchen sich in Folge des niedrigen specifischen Gewichtes des Plasmas schneller senken.

Eine andere Erscheinung kann man zuweilen an Blut oder ähnlichen Flüssigkeiten beobachten, welche langsam gerinnen. Die Gerinnung beginnt und eine anscheinend aus Serum bestehende Flüssigkeit wird ausgeschieden. Diese Flüssigkeit ist aber kein Serum, da sie nach kurzer Zeit ebenfalls gerinnt, sondern Plasma, in dem die Fibrinbildung noch gar nicht angefangen hat oder erst zum Theil vor sich gegangen ist.

Andere die Gerinnung begleitende Erscheinungen.

1. Die Temperatur des Blutes wird etwas erhöht.
2. Die Alkalescenz nimmt ab.
3. Der geronnene Theil des Blutes verhält sich, wie Hermann angegeben hat, electrisch negativ zu dem nicht geronnenen Theil desselben.
4. Der Sauerstoffgehalt des Blutes wird herabgesetzt. Das Innere eines Blutkuchens hat im Verhältniß zu seinem Aeußern immer ein etwas dunkleres Ansehen. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich darin, daß die noch lebendigen Blutzellen chemischen Veränderungen unterliegen und den nothwendigen Sauerstoff dem Oxyhämoglobin entziehen, der in Folge dessen reducirt wird und dunkel erscheint.
5. Die Spannung der Kohlensäure im Blute nimmt zu[1]).

[1]) Strassburg, Pflüger's Arch., VI, 65.

6. Richardson beobachtete, daß bei der Blutgerinnung Spuren von Ammoniak frei wurden, und hielt irrthümlicherweise diese Erscheinung für die Ursache der Gerinnung. Wenn man aber Blut über Quecksilber auffängt, so gerinnt es, ohne daß dabei Ammoniak entweicht.

Eine Beschleunigung der Blutgerinnung findet statt:

1. Wenn die Temperatur etwas über die Körperwärme erhöht wird (Hewson[1]).

2. Durch Berührung mit Fremdkörpern aller Art. Führt man einen Faden, Draht etc. in ein lebendes Blutgefäß ein, so entsteht ein Blutgerinnsel, das von dem eingeführten Fremdkörper ausgeht. Die abgestorbene Wand der Blutgefäße wirkt wie ein Fremdkörper und dasselbe thut das bereits an der Gefäßwand niedergeschlagene Fibrin.

3. Durch Schlagen oder Schütteln des Blutes; in Wirklichkeit nichts anderes als häufig wiederholte Berührung mit einem Fremdkörper.

4. Durch Verdünnung mit nicht mehr als dem zweifachen Volumen Wasser.

5. Durch Zusatz geringer Mengen von neutralen Salzen, z. B. Chlornatrium. Kalksalze sind nothwendig für die ausgiebige Bildung von Fibrin und für die Wirksamkeit des Fibrinfermentes (Green[2]), Ringer[3]).

Die Gerinnung des Blutes wird verzögert oder verhindert:

1. Durch niedrige Temperaturen. Fängt man Blut in einem auf 0^0 C abgekühlten Gefäße auf, so bleibt es eine Stunde oder noch länger ungeronnen.

Davy[4]) hat angegeben, daß man Blut mehrere Male frieren und wieder aufthauen lassen kann, ohne daß es dadurch seine Fähigkeit zu gerinnen einbüßt. Wahrscheinlich wird jedoch beim jedesmaligen Aufthauen eine geringe Menge von Fibrin gebildet, das aber nicht hinreicht, um durch die ganze Masse des Blutes hindurch Gerinnung hervorzurufen. Mit Plasma, das von der größeren Menge von Blutkörperchen befreit worden ist, läßt sich diese Erscheinung sehr gut nachweisen, da die wenigen gebildeten Fibrinfäden in solchem Plasma leicht wahrgenommen werden können, während sie sonst in Folge der Undurchsichtigkeit des Blutes dem Auge entgehen. Gebildet werden diese Fibrinfäden wahrscheinlich dadurch, daß die Eiskrystalle eine Anzahl von weißen Blutkörperchen zerstören, auf diese Weise eine gewisse Menge von Fibrinferment frei wird, das, sobald die Temperatur wieder hinreichend gestiegen ist, Fibrinbildung hervorruft[5]).

2. Durch Zusatz einer hinreichend großen Menge von Neutralsalzen. Hewson gebrauchte für diesen Zweck schwefelsaures Natron. Schwefelsaure Magnesia wird jetzt ebenfalls viel angewendet. Chlornatrium, salpetersaures Kali und verschiedene andere Salze zeigen die gleiche Wirkung. Wenn man Blut in dem annähernd gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Natron, oder einer 10procentigen Kochsalzlösung, oder in dem vierten Theil seines Volumens einer ge-

---

[1]) Hewson's Works, herausgeg. von Gulliver, Sydenham Soc., London, 1846.
[2]) Green, Journ. of Physiol., VIII, 354.
[3]) Ringer, Proc. Physiol. Soc., Feb. 1890.
[4]) Dr. John Davy, Anat. and Physiol. Researches, London, 1859.
[5]) Halliburton, Proc. Roy. Soc., XLIV, 266 (1888).

sättigten Lösung von schwefelsaurer Magnesia auffängt, so kann man dadurch die Gerinnung beliebig lange Zeit hintanhalten. Wenn man jedoch eine derartige Mischung von Blut und Salz stark mit Wasser verdünnt, so tritt die Gerinnung ein, weil der hindernde Einfluß, den eine starke Salzlösung auf die Fibrinbildung ausübt, dann fortfällt.

3. Durch die Berührung mit lebenden Gefäßwänden. In den kleineren Gefäßen bleibt das Blut nach dem Tode noch viele Stunden lang flüssig. Brücke (1857) konnte Blut im Innern eines (aus dem Körper entfernten) Herzens einer Schildkröte acht Tage lang flüssig erhalten. Noch geeigneter für diesen Versuch ist die Jugularvene eines großen Thieres, z. B. eines Pferdes. Wenn man die Vene an zwei Stellen unterbindet, so daß sich eine gewisse Menge Blut in dem abgebundenen Theil befindet, diesen dann aus dem Körper entfernt, so bleibt das Blut in demselben Stunden- und Tage lang flüssig, vorausgesetzt, daß man das herausgeschnittene Stück Vene an einem kühlen Orte aufbewahrt und die Intima der Gefäßwand so lange unversehrt bleibt. Schneidet man das Gefäß auf und bringt den Inhalt mit irgend einem Fremdkörper in Berührung, so erfolgt die Gerinnung in wenigen Minuten. Desselben Experimentes bedienten sich Hunter[1]), Hewson[2]), Lister[3]) und Fredericq[4]) bei ihren Untersuchungen. Legt man die doppelte Ligatur unter antiseptischen Cautelen an und läßt das Gefäß im Körper, so verheilt die Wunde und man findet die eingeschlossene Blutsäule noch Monate später in flüssigem Zustande (Baumgarten[5]), Senftleben[6]). Blut jedoch, das aus den Gefäßen in die Gewebe ausfließt, gerinnt bald.

4. Durch Einführen von Pepton in den Kreislauf. Wenn man eine geringe Menge von käuflichem Pepton, Witte's oder Grübler's Pepton, in den Kreislauf einführt und das betreffende Thier dann durch Verbluten tödtet, so zeigt sich, daß das Blut seine Fähigkeit zu gerinnen verloren hat. (Schmidt-Mülheim[7]), Fano[8]). Ungefähr drei Stunden nach der Injection hat das Blut seine normale Beschaffenheit wieder gewonnnen. Die Dosis für einen Hund beträgt 0,3 gr Pepton für jedes Kilo Körpergewicht. Bei Kaninchen zeigt das Pepton diese die Gerinnung verhindernde Wirkung nicht. Pollitzer[9]) hat nachgewiesen, daß diese Wirkung des sogenannten Peptons in Wirklichkeit den Albumosen zugeschrieben werden muß, aus denen die käuflichen «Pepton»-Präparate hauptsächlich bestehen. Ganz besonders wirksam ist eine der Albumosen, die sogenannte Heteroalbumose. Reines Pepton hat nur eine geringe oder gar keine derartige Wirkung. Pollitzer

---

[1]) Hunter, Works, III, 29.
[2]) Hewson, Works, p. 22.
[3]) Lister, Proc. Roy. Soc., XII, 580 (1863).
[4]) Fredericq, Recherches sur la constitution du plasma sanguin, Gand, 1878.
[5]) Cohnheim's Pathologie, I, S. 169, 2. Aufl.
[6]) Senftleben, Virchow's Archiv, LXXVII, 421.
[7]) Schmidt-Mülheim, Du Bois-Reymond's Arch. f. Anat. u. Phys., 1879.
[8]) Fano, Ibid. 1881, S. 277.
[9]) Pollitzer, Journ. of Physiol., VII, 282.

hat ferner nachgewiesen, daß diese Albumosen auch die Gerinnung von außerhalb des Körpers befindlichem Blute verzögern. Auch die Gerinnung von verdünntem Salzplasma wird durch die Albumosen verzögert[1]). Verschiedene diastatische Enzyme wirken, in den Kreislauf gebracht, in derselben Weise (Salvioli[2]).

In allen diesen Fällen wirkt das Pepton, entweder in freiem Zustande oder in den Blutstrom gebracht, möglicherweise in lockerer chemischer Verbindung[3]), wahrscheinlich dadurch, daß es die Thätigkeit des Fibrinfermentes verhindert. Dieser hindernde Einfluß wird aufgehoben, wenn man einen Kohlensäurestrom durch das Blut hindurchschickt.

5. Durch die Berührung mit Oel. Wenn man Blut mit einer Flüssigkeit umgiebt, die eine andere Oberflächenspannung hat und sich nicht mit ihm mischt, so wird die Gerinnung desselben in hohem Grade verzögert. So konnte Freund Blut, das er vermittelst einer eingefetteten Canüle, die mit der Arterie eines Thieres in directer Verbindung stand, in einem mit Vaselin sorgfältig ausgeschmierten Glasgefäß auffing, mehrere Stunden lang ungeronnen erhalten, wenn er es mit einer Schicht flüssigen Paraffins bedeckte. Haycraft[4]) erzielte ein ähnliches Resultat dadurch, daß er Blut durch eine Schicht von flüssigem Paraffin auf eingefettete Micaplatten tropfen ließ. Haycraft und Carlier[5]) fingen Blut aus der Fingerspitze direct in einem hohen, mit sehr zähflüssigem Ricinusöl gefüllten Cylinder auf. Die Tropfen sinken langsam durch das Oel, und durch rechtzeitiges Umkehren des Gefäßes kann man das Blut lange Zeit vor der Berührung mit den Gefäßwänden bewahren. Mikroskopisch kann man ungeronnenes Blut untersuchen, wenn man es auf einen eingefetteten Objectträger bringt und es sorgfältig gegen jede Berührung mit einem nicht eingefetteten festen Körper schützt.

6. Durch Zusatz kleiner Mengen von ätzenden Alkalien oder Ammoniak. In diesem Falle jedoch wird die normale Beschaffenheit der Blutbestandtheile durch die betreffenden Reagentien in hohem Maße verändert.

7. Durch Zusatz von Essigsäure oder einen Ueberschuß von Kohlensäure. Auch hier läßt sich wieder der Einwurf gegen die Anwendung

---

[1]) Halliburton, Proc. Roc. Soc., XLIV, 264 (1888).

[2]) Salvioli, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1885, S. 913.

[3]) Es ist sehr schwer, das «Pepton» nach seiner Injection in den Kreislauf im Blute aufzufinden, vielleicht weil es, wie Hofmeister annimmt, von den weißen Blutkörperchen in Verbindung gehalten wird. Neumeister hat jedoch nachgewiesen, daß diese Substanzen (Albumosen u. Peptone) in kurzer Zeit von den Nieren ausgeschieden werden, sie müssen also als solche, oder vielleicht für kurze Zeit als lockere Verbindung im Blute enthalten sein. Weitere Angaben über das Vorkommen und das Schicksal der «Peptone» im Blute s. in dem Kap. über Resorption.

[4]) Haycraft, Proc. Roy. Soc. Edin., July 1887.

[5]) Haycraft und Carlier, Brit. Med. Journ., II, 229 (1888).

einer so starken Säure, wie Essigsäure, erheben, daß dieselbe die Globuline, wie das Fibrinogen, leicht in Acidalbuminat umwandelt. Wenn man einen Kohlensäurestrom durch verdünntes Blut hindurchschickt, so wird das Fibrinogen, ausgefällt und dadurch natürlich die Fibrinbildung verhindert. Es wird behauptet, daß der im Verhältniß zum arteriellen Blute größere Gehalt an Kohlensäure des venösen Blutes dieses langsamer gerinnen mache als das erstere.

8. Durch Erwärmen des Blutes auf 56° C unmittelbar, nachdem es den Körper verlassen hat. Die angegebene Temperatur ist genügend hoch, um ein Wärme-Coagulum des Fibrinogens, des Vorläufers des Fibrins, herbeizuführen.

9. Durch Zusatz des gleichen Volumens einer 0,5 procentigen Rohrzuckerlösung wird die Gerinnung des Blutes um etwa eine Stunde verzögert (J. Müller[1]). Andere klebrige Flüssigkeiten, wie Eiereiweiß oder Glycerin, haben die gleiche Wirkung.

10. Durch Zusatz großer Mengen Wasser wird die Gerinnung des Blutes ebenfalls aufgehalten.

11. Auch ein wäßriger Extract des officinellen und gemeinen Blutegels verhindert die Gerinnung des Blutes (Haycraft[2]). Diese Beobachtung ist besonders interessant in Hinsicht auf die Schwierigkeit, mit welcher die Blutstillung nach Blutegelbissen oft verbunden ist. Das Secret des Blutegels verhindert offenbar die Bildung eines Gerinnsels, das kleine Wunden dieser Art wie ein Pfropfen zu schließen pflegt.

12. Giebt es Blut, das von Natur langsam oder gar nicht gerinnt:

a. Das Blut von Hühnerembryonen gerinnt nicht vor dem 12. oder 14. Bebrütungstage[3]).

b. In gewissen krankhaften Zuständen tritt eine Verzögerung bei der Blutgerinnung ein. (Vergl. 16. Kap.)

Wir haben jetzt die makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungen der Blutgerinnung kennen gelernt; wir haben die verschiedenen Bedingungen aufgezählt, welche die Gerinnung beschleunigen oder verzögern, und sind zu dem Schluß gekommen, daß das Wesentlichste des ganzen Vorganges in der Ausscheidung des Fibrins aus dem Plasma besteht. Gelegentlich wurde auch erwähnt, daß die Fibrinbildung von der Thätigkeit eines organisirten Fermentes, des sogenannten Fibrinfermentes[4]), abhänge.

---

[1]) J. Müller, Poggendorff's Annalen, XXV, 540.

[2]) Haycraft, Proc. Physiol. Soc., 1884, p. 13.

[3]) Tiegel hat angegeben, daß das Blut vieler Schlangen noch viele Stunden, nachdem es den Körper verlassen habe, ungeronnen bleibe. Andere Beobachter haben indes diese Angaben nicht bestätigen können (s. Journ. of Physiol., VII, 322).

[4]) Unter einem ungeformten Ferment oder einem Enzym versteht man einen chemischen Körper, der in den Stoffen, mit denen er in Berührung kommt, gewisse Umsetzungen hervorruft, ohne selbst dabei eine Veränderung zu erleiden. Als organisirte Fermente bezeichnet man Fermente, die wie die Hefe und die Bacterien aus lebenden Organismen bestehen.

Es wird jetzt an der Zeit sein, die Eigenschaften der drei Substanzen, des Fibrins, des Plasmas und des Serums, eingehender zu untersuchen. Die genaue Kenntniß der Bestandtheile des Plasmas wird uns auch das Verständniß der jetzt allgemein angenommenen Gerinnungstheorie und der ihr zu Grunde liegenden Erscheinungen erleichtern.

Diese Theorie wurde von HAMMARSTEN aufgestellt und lautet kurz:

So lange das Blut sich innerhalb der Gefäße befindet, befindet sich ein Bestandtheil des Plasmas, ein zu den Globulinen gehörender Eiweißkörper, das sogenannte Fibrinogen, in Lösung. Beim Austritt des Blutes aus den Gefäßen wird das Fibrinogen in das verhältnißmäßig unlösliche Fibrin verwandelt. Diese Umwandlung wird bewirkt durch die Thätigkeit eines specifischen ungeformten Fermentes, des sogenannten Fibrinfermentes. Dieses ungeformte Ferment oder Enzym existirt in gesundem Blut innerhalb gesunder Blutgefäße nicht. Es ist eins der Zersetzungsproducte der weißen Blutkörperchen und wahrscheinlich auch der Blutplättchen, das sich bildet, wenn das Blut die Gefäße verläßt oder mit irgendwelchen Fremdkörpern in Berührung kommt.

Das Plasma oder der Liquor sanguinis.

Das Plasma, die Flüssigkeit, in welcher die Blutkörperchen schwimmen, kann vermittelst einer der schon beschriebenen Methoden gewonnen werden, welche die Gerinnung des Blutes verhindern. Die Blutkörperchen haben ein höheres specifisches Gewicht als das Plasma; sie sinken deshalb unter, und das überstehende Plasma kann mit der Pipette oder einem Heber entfernt werden. Es kann dann noch vermittelst der Centrifuge (s. S. 16[1]) vollständig von den Blutkörperchen befreit werden.

Das Plasma kann in folgenden Formen erhalten werden:

a. Reines Plasma — kann vermittelst der schon beschriebenen doppelten Ligatur einer Pferdevene gewonnen werden. Das aus dem oberen Abschnitt der Vene gewonnene Plasma gerinnt langsam, bei Lufttemperatur gewöhnlich in 15—30 Minuten; die tieferen, dem Blutkörperchensediment näheren Schichten, die selbst noch mehr Blutkörperchen enthalten, gerinnen viel schneller. Immer aber wird die Gerinnung des Plasmas durch Erwärmen auf 40° C beschleunigt. Der Proceß der Gerinnung geht in derselben Weise vor sich, wie er bereits für das Blut beschrieben worden ist. Das Gerinnungsproduct selbst besteht aus reinem Fibrin, oder Fibrin, das nur mit wenigen Blutkörperchen untermischt ist.

b. Abgekühltes Plasma. — Eine andere Form von reinem Plasma, die man dadurch erhält, daß man Blut in den mittleren Theil

[1]) Wenn es sich um reines Plasma handelt, so müssen während des Centrifugirens die Röhren dadurch kühl gehalten werden, daß man sie in größere, mit zerstoßenem Eis gefüllte Röhren hineinsetzt.

eines Gefäßes fließen läßt, das aus drei concentrischen Abtheilungen besteht, von denen die innere und äußere mit Eis gefüllt sind (Burdon Sanderson[1]).

Wenn die Blutkörperchen sich abgesetzt haben, kann man das Plasma abhebern, das dieselben Eigenschaften zeigt, wie das eben vorher erwähnte Plasma.

c. Transsudate. — Die Pericardial und Hydroceleflüssigkeit, sowie ähnliche Transsudate in seröse Höhlen sind in ihrer Zusammensetzung dem reinen Plasma sehr ähnlich. In der Regel jedoch gerinnen sie nicht spontan; nach Zusatz aber von Fibrinferment (oder Flüssigkeiten, welche wie das Serum Fibrinferment enthalten) geben sie stets Fibrin. In Fällen jedoch, in denen der seröse Sack entzündet ist, z. B. bei der Pericarditis, enthält die Flüssigkeit eine große Zahl weißer Blutkörperchen und gerinnt daher bei der Entfernung aus dem Körper auch ohne Zusatz irgend eines Fermentes.

d. Salzplasma. — Salzplasma erhält man, wenn man Blut, unmittelbar nachdem es den Körper verlassen hat, mit der nothwendigen Menge starker Salzlösung mischt (S. 233). Diese Methode ist besser als das ursprünglich von Hewson angegebene Verfahren, wonach das Blut mit dem festen Salz (schwefelsaures Natron) geschüttelt wurde. Im Ochsen- und Schafblut setzen sich die Blutkörperchen ziemlich langsam ab, im Pferdeblut schneller. Durch vierundzwanzigstündiges Stehenlassen erhält man in der Regel eine genügende Menge Salzplasma; doch kann man den Proceß durch Centrifugiren beschleunigen. In Plasma, das mit schwefelsaurem Natron gemischt worden ist, bilden sich zuweilen einige wenige Fibrinfäden, in der Regel aber bleibt es viele Tage lang unverändert. Verdünnt man das Salzplasma mit dem vier- oder sechsfachen Volumen Wasser, so tritt langsam Gerinnung ein. Es vergehen viele Stunden, ehe das Fibrin erscheint. Beschleunigen kann man die Fibrinbildung durch Erwärmen des Plasmas auf 40° C; und fügt man Fibrinferment hinzu, so ist der ganze Vorgang in wenigen Minuten beendet. Kochsalzplasma zeigt das gleiche Verhalten. Das mit schwefelsaurer Magnesia hergestellte Salzplasma wird von einigen Untersuchern deshalb vorgezogen, weil es, einfach mit Wasser verdünnt, langsamer gerinnt als die andern Formen von Salzplasma, zuweilen sogar überhaupt nicht gerinnt. Auf Zusatz von Fibrinferment gerinnt es jedoch stets und zwar schnell. Man gebraucht es aus diesem Grunde auch als Nachweis für das Fibrinferment.

Wenn man Salzplasma mit Wasser verdünnt, ohne Fibrinferment hinzuzusetzen, so gerinnt es deshalb, weil in Folge der Verdünnung der Salzgehalt des Plasmas nicht mehr hinreicht, um die Wirksamkeit des Fermentes zu verhindern. Kleine Mengen von Fibrinferment sind stets im Plasma enthalten, und zwar stammt es entweder aus einigen wenigen farblosen Blutkörperchen, die durch das Centrifugiren nicht mit entfernt

[1]) Burdon Sanderson, Handbook for the Physiological Lab., p. 168.

worden sind, oder aus Blutkörperchen, in denen bereits Zersetzungen vor sich gegangen waren.

Verdünntes, mit schwefelsaurer Magnesia hergestelltes Salzplasma hat am wenigsten Neigung zu dieser langsamen spontanen Gerinnung, weil die angewandte Salzmenge einen Theil des Vorläufers des Fibrins, das Fibrinogen, und vielleicht auch noch andere Globuline niedergeschlagen hat. Dieser Niederschlag ist flockig und senkt sich zusammen mit den Blutkörperchen auf den Boden des Gefäßes. Gewöhnlich bedient man sich des von HAMMARSTEN[1]) angegebenen Mischungsverhältnisses, nämlich vier Theile Blut auf einen Theil einer gesättigten Lösung von schwefelsaurer Magnesia. Dieses Plasma hat nach dem Gesagten den Nachtheil, daß es nicht alle Eiweißkörper des ursprünglichen Plasmas enthält; ein weniger unangenehmer Uebelstand beim Gebrauche dieses Plasmas ist seine häufig vorkommende Färbung durch Hämoglobin[2]).

Die Gerinnung aller dieser verschiedenen Formen von Salzplasma führt zur Bildung von Fibrin und schließlich zu dem Auspressen eines mit einer salzigen Flüssigkeit gemischten Serums, das wir als Salzserum bezeichnen können.

e. Syrupplasma — erhält man durch Filtriren von Blut, dessen Gerinnung man dadurch verzögert hat, daß es sofort mit dem gleichen Volumen einer 0.5procentigen Rohrzuckerlösung gemischt wurde. Es gerinnt in 30 bis 60 Minuten.

f. Peptonplasma — kann durch Centrifugiren von Peptonblut gewonnen werden, dessen Darstellung schon beschrieben worden ist. Der gerinnungsverhindernde Einfluß des Peptons kann dadurch aufgehoben werden, daß man einen Kohlensäurestrom[3]) (FANO) durch das Blut hindurchschickt oder demselben Lecithin zusetzt (WOOLDRIDGE). Durch Abkühlen dieses Plasmas auf 0^0 C wird ein aus abgerundeten Körnchen bestehender Eiweiß-Niederschlag ausgefällt (WOOLDRIDGE), den man weder aus reinem Plasma noch aus irgend einem Salzplasma erhalten kann.

g. Gallensalzplasma. — Diese Form des Plasmas ist von NAUCK und SAMSON-HIMMELSTJERNA[4]) durch Mischen von Blut mit einer gewissen

---

[1]) HAMMARSTEN, PFLÜGER's Archiv, XIV, 220.

[2]) HAMBURGER (Zeits. f. Biol., XXVI, 414) hat nachgewiesen, daß, wenn man Blut mit Salzlösungen verschiedener Concentration mischt, es für jedes Salz eine bestimmte Concentration giebt, welche das Hämoglobin nicht aus den Blutkörperchen auslöst, während eine weniger concentrirte Lösung von dem Pigment gefärbt wird. Das Mittel dieser beiden Grenzwerthe giebt Zahlen, die mit den isotonischen Coefficienten von DE VRIES identisch sind. PRINGSHEIM, Jahrb. f. wiss. Botanik, XIV, Heft IV.

2) LAHOUSSE (Archiv f. Anat. u. Phys, Physiol. Abth., 1889, S. 77) hat gefunden, daß das Peptonblut nur ungefähr die Hälfte der im normalen Blut enthaltenen CO_2 enthält. Der Sauerstoffgehalt dagegen ist etwas größer als im normalen Blut. BOHR (Centralbl. f Physiol., 1888, Nr. 11) hat nachgewiesen, daß der Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft eines Hundes, dem man Pepton oder Blutegelinfus injicirt hat, bedeutend herabgesetzt ist.

[4]) NAUCK und SAMSON-HIMMELSTJERNA, Inaugural-Dissertationen, Dorpat, 1882 und 1886.

Menge von Gallensalzen dargestellt worden. Sie geben an, daß mit diesem Plasma der gerinnungsbeschleunigende Einfluß kleiner Mengen von Lecithin und vieler anderer organischen Substanzen (Glycocoll, Harnsäure etc.) gezeigt werden kann. Alle Schlüsse aber, die auf Versuchen mit Plasma beruhen, das mit complexen organischen Substanzen wie Gallensalzen oder käuflichem Pepton gemischt worden ist, können nur mit großer Vorsicht angenommen werden, wenn sie nicht etwa durch Untersuchungen mit reinem Plasma gestützt werden können.

h. Blutegelplasma — wird aus Blut gewonnen, dessen Gerinnung durch Zusatz eines Blutegelextractes verhindert worden ist.

Allgemeine Eigenschaften und Zusammensetzung des Plasmas.

Die Reaction des Plasmas ist alkalisch, seine Farbe gelb; sein specifisches Gewicht schwankt beim Menschen zwischen 1026 und 1029[1]). Es gerinnt wie das Blut und die Folge der Gerinnung ist die Bildung von Fibrin. Dieser Proceß kann durch dieselben Mittel verzögert oder beschleunigt werden wie beim Blute.

Das Plasma besteht zum größten Theil aus Wasser; die in demselben gelösten festen Körper gehören drei verschiedenen Stoffgruppen an: Eiweißkörper, Extractstoffe und anorganische Salze.

Gamgee[2]) hat aus den Beobachtungen von C. Schmidt und Lehmann die folgende Tabelle zusammengestellt, welche das Mengenverhältniß dieser Substanzen im Liquor sanguinis des Menschen angiebt.

1000 Theile Blut enthalten { 513.02 Theile Blutkörperchen / 486.98 Theile Plasma.

1000 Theile Plasma enthalten:

Wasser	902.90
Feste Körper	97.10
Proteïne — 1. Fibrin	4.05
2. Andere Eiweißkörper .	78.84
Extractivstoffe, inclusive Fett	5.66
Anorganische Salze	8.55.

In runden Zahlen angegeben enthält demnach das Plasma 10% feste Körper, von denen 8% aus Eiweißkörpern bestehen.

Außer diesen festen Körpern enthält das Plasma noch gewisse Gase (Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff) gelöst, die wir bei der «Athmung» ausführlicher besprechen werden.

Allgemeine Eigenschaften des Serums.

Serum kann auf eine der folgenden Methoden gewonnen werden:

1. Durch Gerinnung von Plasma; das Fibrin wird abfiltrirt, das Filtrat ist Serum.

---

[1]) Gamgee, Physiological Chemistry, p. 34. Gautier, Chimie appliquée à la physiologie, 1874, I, 489. C. Schmidt (s. Gamgee, p. 127) giebt das spec. Gew. des normalen Plasmas etwas höher an, viz. 1031.

[2]) Gamgee, l. c. p. 128.

2. Durch Gerinnung von Blut; das ist die gewöhnlich angewandte Methode. Die bei der Contraction des Blutkuchens ausgepreßte Flüssigkeit ist Serum. Man hebt die Flüssigkeit mit einer Pipette oder einem Heber ab und befreit sie durch die Centrifuge vollends von Blutkörperchen.

Das Serum hat dieselbe Farbe und annähernd dasselbe specifische Gewicht wie das Plasma. Es reagirt noch etwas stärker alkalisch als das Plasma, aus dem es gewonnen worden ist. Es gerinnt jedoch nicht spontan. Mit anderen Worten: Der wesentliche Unterschied zwischen Serum und Plasma ist der, daß im Serum der Fibrin erzeugende Bestandtheil des Plasmas (das Fibrinogen) als Fibrin entfernt worden ist. Das Serum enthält auch die Zersetzungsproducte der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen; die beiden wichtigsten derselben sind das Globulin und das Fibrinferment.

Das Serum enthält dieselben drei Klassen von Stoffen wie das Plasma, nämlich: Eiweißkörper, Extractivstoffe und Salze. Die beiden letzteren sind in beiden Flüssigkeiten die gleichen. In Bezug auf die Eiweißkörper zeigen aber Plasma und Serum Unterschiede, was durch die folgende Tabelle illustrirt wird:

Eiweißkörper des	
Plasmas.	Serums.
Fibrinogen (später in Fibrin übergehend) .	Serumglobulin.
Serumglobulin	Serumalbumin.
Serumalbumin	Fibrinferment.

Wir wollen jetzt diese verschiedenen Eiweißkörper einzeln betrachten. Aus Gründen, die später näher erklärt werden sollen, ist das Fibrinferment mit zu den Eiweißkörpern gerechnet worden.

Fibrin.

Das mikroskopische Aussehen des Fibrins ist schon beschrieben worden. Für chemische Untersuchungen genügend große Mengen von Fibrin können auf folgende Weise erhalten werden.

1. Durch Gerinnung von Plasma.

2. Durch Gerinnung von Lymphe. Die Menge des von der Lymphe gebildeten Fibrins beträgt 0.4 bis 0.8 per 1000.

3. Durch Erzeugung von Gerinnung (vermittelst Zusatz von Fibrinferment) in fibrinogenhaltigen Flüssigkeiten: Hydroceleflüssigkeit, Pericardialflüssigkeit und Transsudate in serösen Höhlen.

4. Durch Zusatz von Fibrinferment zu Lösungen von reinem Fibrinogen.

5. Durch Schlagen von frisch aufgefangenem Blut mit einer Ruthe. Das Fibrin setzt sich an den Ruthenzweigen ab und umschließt nur wenige Blutkörperchen. Es kann dann in fließendem Wasser gereinigt werden. Dieses ist die gewöhnlich für die Gewinnung von Fibrin angewandte Methode. Die Menge des von menschlichem Blute gebildeten Fibrins beträgt 2.2 bis 4.0 per 1000.

Fibrin ist im frischen Zustande eine weiße faserige Substanz, die durch Trocknen grau wird. Es ist dehnbar und elastisch und die Contractilität seiner Fasern bedingt das sich Zusammenziehen des Blutkuchens.

Es ist außerordentlich schwer, das Fibrin frei von farblosen Blutkörperchen darzustellen[1]), gewisse Bestandtheile derselben verunreinigen es fast immer. Selbst nach fortgesetztem Waschen mit Wasser bleibt stets eine beträchtliche Menge Fibrinferment an ihm haften.

Durch wiederholtes Waschen mit Alkohol und Aether wird das Fibrin gereinigt und ergiebt dann bei der Elementaranalyse folgende Zusammensetzung[2]): C, 52.68; H, 6.83; N, 16.91; S, 1.1; O, 22.48 per cent. Das Fibrin ist ein Eiweißkörper, obgleich es in neutralen Flüssigkeiten nicht ganz so löslich ist wie die meisten andern Eiweißkörper.

Wie viele andere organische Substanzen zersetzt das Fibrin Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd[3]).

Es löst sich schwer in einer 6procentigen Lösung von salpetersaurem Kali, in 5—15procentigen Kochsalzlösungen, 5—10procentigen Lösungen von schwefelsaurer Magnesia und in ähnlichen Lösungen anderer neutraler Salze (schwefelsaures Natron und schwefelsaures Ammon). Sehr leicht löslich ist es in diesen Salzlösungen bei einer Temperatur von 40° C.

Denis beschreibt drei Varietäten des Fibrins: 1. Fibrine concrète modifiée; 2. Fibrine concrète globuline, und 3. Fibrine concrète pure. Hammarsten hat diese Untersuchungen wiederholt und konnte sie in der Hauptsache bestätigen. Die erste Varietät wird aus arteriellem Blute gewonnen und ist das gewöhnliche Fibrin. Die zweite Varietät ist eine schleimige Substanz, die entsteht, wenn man gewisse Arten von Fibrin mit einer 10procentigen Kochsalzlösung versetzt. In Wirklichkeit ist diese Substanz überhaupt kein Fibrin, sondern ein in den farblosen Blutkörperchen enthaltenes, mit Kochsalz quellendes Nucleoalbumin, das wir im Zusammenhange mit den weißen Blutkörperchen genauer besprechen werden. Diese Form von «Fibrin» entsteht überall da, wo große Mengen von Leukocyten oder Eiterkörperchen zugegen sind. Die dritte Varietät ist das aus venösem Blute gewonnene Fibrin, das in Salzlösungen leichter löslich ist als das aus arteriellem Blute stammende Fibrin.

Die bei der Auflösung des Faserstoffes in Salzlösungen in Lösung gehende Substanz ist unzweifelhaft ein zu den Globulinen gehörender Eiweißkörper. Er gerinnt durch Hitze und ist aus seinen Lösungen fällbar durch Sättigen derselben mit schwefelsaurer Magnesia und durch Ausdialysiren der Salze. Dieses Globulin kann jedoch durch Zusatz von Fibrinferment nicht wieder in Fibrin zurückverwandelt werden. Die Gerinnungstemperatur derselben beträgt 60°—65° in einer Kochsalzlösung und 73°—75° in einer Lösung von schwefelsaurer Magnesia.

Wird der Eintritt von Fäulniß durch Zusatz einiger Thymolkrystalle oder anderer Antiseptica nicht verhindert, so wird das Fibrin schneller und vollständiger gelöst. Es ist sogar von einigen Forschern die Ver-

---

[1]) Aus den weißen Blutkörperchen läßt sich eine faserige Substanz gewinnen; diese ist aber kein wirkliches Fibrin, sondern ein Nucleoalbumin.

[2]) Hammarsten, Pflüger's Archiv, XXII, 484.

[3]) Das Fibrin verliert aber diese Fähigkeit durch Erhitzen oder durch Einwirkung von Alkohol.

muthung ausgesprochen worden, daß das Fibrin sich in Salzlösungen überhaupt nur unter dem Einfluß von Fäulnißvorgängen löse. Salkowski [1]) hat nachgewiesen, daß aus Bacterien ein Stoffwechselproduct, ein Enzym, dargestellt werden kann, das auf Fibrin in derselben Weise wirkt wie Trypsin, indem es zuerst Globuline, dann Albumosen und schließlich Peptone aus demselben bildet.

Durch Einwirkung schwacher Salzsäure (0.2%) quillt das Fibrin zu einer durchsichtigen Gallerte. Stärkere Säuren lösen es in einiger Zeit unter Bildung von Acidalbuminat oder Syntonin und Albumosen.

Von Verdauungsenzymen wird das Fibrin sehr leicht angegriffen, so daß es zu Versuchen mit diesen vorzüglich geeignet ist. Durch Pepsin in saurer Lösung und Trypsin (aus dem Pankreas) in alkalischer Lösung wird das Fibrin zuerst in zwei Globuline, von denen das eine bei 56°, das andere bei 75° C gerinnt, gespalten und dann in Albumosen und Peptone übergeführt.

Die Löslichkeit des Fibrins ist der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Im Folgenden ist ein kurzes Résumé derselben gegeben:

Die Untersuchungen von Denis und Hammarsten sind bereits erwähnt worden. Gautier [2]) (1874) betrachtet in Lösung gehendes Eiweiß als ein Albumin. Hoppe-Seyler [3]) hat nachgewiesen, daß es ein Globulin ist, glaubt aber, daß die Fäulniß eine wichtige Rolle bei der Lösung spiele. Otto [4]) giebt ebenfalls an, daß der in Lösung befindliche Stoff die Natur des Paraglobulins (jetzt allgemeiner als Serumglobulin bekannt) besitzt. Green [5]) hat (unter sorgfältiger Vermeidung von Fäulniß) gezeigt, daß das gelöste Globulin nicht vollkommen mit einem der Globuline des Plasmas (Fibrinogen und Serumglobulin) übereinstimme, sondern daß es aus einer Mischung von zwei neuen Globulinen bestehe, von denen das eine sich in einer 1procentigen Kochsalzlösung löst, das andere nicht [6]).

Ich [7]) habe gezeigt, daß die von den verschiedenen Forschern beobachteten Unterschiede in der Gerinnungstemperatur von den verschiedenen Salzen abhängig sind, die zur Lösung des Fibrins benützt werden.

Die Löslichkeit des Fibrins in Beziehung zu der Bildung von Fibrinferment ist von Gamgee [8]) und von Lea und Green [9]) untersucht worden.

Die Löslichkeit des Fibrins in Verdauungsflüssigkeiten ist Gegenstand der Untersuchung in allen neueren Arbeiten über Verdauung gewesen (Kühne und Chittenden, etc. etc., s. Verdauung). Es mag jedoch hier bemerkt werden, daß die Spaltung des Fibrins in zwei Globuline, welche der Bildung der eigentlichen Verdauungsproducte (Albumosen und Peptone) vorangeht, für die Magenverdauung von K. Hasebræk [10]) und für die Pankreasverdauung von A. Herrmann [11]) entdeckt worden ist. Diese Globuline entstehen weder bei der Verdauung anderer Eiweißkörper, noch bei der Verdauung von Fibrin, das vorher gekocht oder durch Alkohol coagulirt worden ist.

---

[1]) Salkowski, Zeits. f. Biologie, XXV, 92.
[2]) Gautier, Comptes rendus, 1874, II, 227.
[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 417.
[4]) Otto, Zeits. f. physiol. Chem., VIII, 129.
[5]) Green, Journ. of Physiol., VIII, 512.
[6]) Es ist möglich, daß eins derselben aus der Lösung des Fibrins selbst, das andere aus den eingeschlossenen Blutkörperchen entsteht.
[7]) Halliburton, Journ. of Physiol., VIII, 149; IX, 234.
[8]) Gamgee, Ibid. II, 145.
[9]) Lea und Green, Ibid. IV, 380.
[10]) K. Hasebræk, Zeits. f. physiol. Chem., XI, 348.
[11]) A. Herrmann, Ibid. 508.

Bestimmung des Fibrins. — Die Menge des im Blute enthaltenen Fibrins kann auf folgende Weise bestimmt werden:

Das durch Schlagen einer bestimmten Menge Blutes gewonnene Fibrin wird zuerst gut in fließendem Wasser, dann in destillirtem Wasser und Alkohol gewaschen und geknetet, dann gesammelt, getrocknet und auf einem Filter von bekanntem Gewicht gewogen. Schließlich wird es verascht und das Gewicht der Asche abgezogen.

Flüssigkeiten, welche wie die Pericardialflüssigkeit nicht spontan gerinnen, müssen mit einer kleinen Menge Serum oder wirksamer Fibrinfermentlösung versetzt werden. Nach erfolgter Gerinnung wird das Fibrin gesammelt, gewaschen und gewogen.

Fibrin in schon geronnenem Blut durch Waschen von den anhaftenden Blutkörperchen zu befreien, ist eine außerordentlich langwierige und mühsame Arbeit.

Um ein vergleichbares Maß für den Fibringehalt zweier Flüssigkeiten, z. B. zweier verschiedener Pericardialflüssigkeiten, zu erhalten, kann man, anstatt das Fibrin zu wägen, es mit Carmin färben und bei 40° C der Einwirkung gleicher Mengen künstlichen Magensaftes unterwerfen. Das Fibrin löst sich auf und das Carmin geht in Lösung. Die intensiver gefärbte Flüssigkeit ist die an Fibrin reichere. Das Verhältniß des Fibringehaltes der beiden Flüssigkeiten findet man durch die Bestimmung, wie stark die tiefer gefärbte Flüssigkeit verdünnt werden muß, um der andern an Intensität gleichzukommen.

Die Fibrinbildner. — A. Schmidt nahm an, daß das Fibrin aus einer Verbindung von Fibrinogen und fibrinoplastischer Substanz (jetzt Serumglobulin genannt) entstünde, und daß diese Verbindung durch die Wirksamkeit des Fibrinfermentes zu Stande käme.

Hammarsten hat jedoch gezeigt, daß die fibrinoplastische Substanz von Schmidt an der Fibrinbildung nicht betheiligt ist und daß man allein das Fibrinogen als Fibrinbildner oder Vorstufe des Fibrins im Plasma anzusehen habe.

Die Bezeichnung Fibrinbildner ist demnach mit Fibrinogen identisch und bleibt als überflüssig besser ganz fort.

Fibrinogen.

Das Fibrinogen kann auf folgende Arten aus dem Plasma dargestellt werden:

1. Durch das mit seinem fünfzehnfachen Volumen kalten Wassers verdünnte Plasma wird ein Kohlensäurestrom geleitet und das dadurch ausgefällte Serumglobulin abfiltrirt. Das Plasma wird dann noch weiter verdünnt und wieder ein Kohlensäurestrom hindurchgeleitet, worauf wieder ein Niederschlag gefällt wird, der aus Fibrinogen besteht. Diese von Schmidt angegebene Methode führt aber nur zu einer unvollständigen Abscheidung des Fibrinogens aus dem Plasma.

2. Hammarsten's Verfahren gründet sich auf die Eigenschaft des Fibrinogens (wodurch es sich vom Serumglobulin unterscheidet), daß

es durch halbe Sättigung mit Kochsalz, d. h. durch Mischung der Lösung mit der gleichen Menge einer gesättigten Kochsalzlösung, vollständig ausgefällt wird. Der so erhaltene Niederschlag wird mit einer halbgesättigten Lösung desselben Salzes gewaschen, in einer sechs- bis achtprocentigen Kochsalzlösung aufgelöst und dann wieder durch «halbe Sättigung» gefällt. Diese Operationen müssen sehr schnell ausgeführt werden, da der Niederschlag von Fibrinogen durch längere Berührung mit einer halbgesättigten Kochsalzlösung sehr unlöslich wird. Der schließlich erhaltene Niederschlag ist anscheinend in Wasser löslich, verdankt aber in Wirklichkeit diese Eigenschaft dem ihm anhaftenden Salze. Auf diese Weise kann man das Fibrinogen nicht nur aus Blut und Lymphe, sondern auch aus Transsudaten, wie der Pericardial- und Hydroceleflüssigkeit, gewinnen.

Das so erhaltene Fibrinogen zeigt die characteristischen Eigenschaften der Globuline: Unlöslichkeit in reinem Wasser, Löslichkeit in sauerstoffhaltigem Wasser und in schwachen Lösungen neutraler Salze. Gefällt wird es aus solchen Lösungen durch Ausdialysiren der Salze oder durch Erhöhung des Salzgehaltes über einen gewissen Punkt hinaus, der für Kochsalz durch die halbe Sättigung d. h. ungefähr 18 % gegeben ist.

Characteristische Eigenschaften des Fibrinogens:

1. In der Gegenwart geringer Mengen gewisser Salze, von denen Chlornatrium und schwefelsaurer Kalk die wichtigsten zu sein scheinen, entsteht aus dem Fibrinogen durch Zusatz von Fibrinferment Fibrin. Ohne diesen Zusatz bleibt eine nach der Hammarsten'schen Methode dargestellte Fibrinogenlösung auf unbegrenzte Zeit uncoagulirt.

2. Fibrinogen bildet bei der sehr niedrigen Temperatur von 56° C ein characteristisches zähes Wärmecoagulum. Die Thatsache, daß man dieses Wärmecoagulum nicht nur aus Lösungen von reinem Fibrinogen, sondern auch, und zwar bei derselben Temperatur, aus reinem Plasma, das man durch doppelte Ligatur eines Blutgefäßes erhalten hat, bekommt, ist ein schlagender Beweis dafür, daß das Fibrinogen als solches im Blute enthalten ist[1]). Dies wurde zuerst von Hewson[2]) nachgewiesen und später von Fredericq[3]) wiederentdeckt.

Hammarsten[4]) zeigte, daß bei der Bildung des Fibrins aus reinem Fibrinogen sowohl als während der Wärmegerinnung nicht nur ein

---

[1]) Diese Thatsache kann jedoch nicht als absoluter Beweis für die Gegenwart von Fibrinogen im circulirenden Blute gelten. Die Injection von Fibrinferment in den Kreislauf bedingt nicht unter allen Umständen intravasculäre Gerinnung; es ist deshalb möglich, daß gewisse Stoffe die Bildung von Fibrin in gesundem, fließendem Blute verhindern, oder daß das gebildete Fibrin sich sofort wieder löst. Wooldridge nimmt an, daß im circulirenden Blute eine Vorstufe des Hammarsten'schen Fibrinogens enthalten ist, das sobald das Blut den Körper verläßt, sehr schnell in Fibrinogen übergeführt wird.

[2]) Hewson, Works ed. by Gulliver, p. 26.

[3]) Fredericq, Recherches sur la constitution du plasma sanguin, Gand, 1878.

[4]) Hammarsten, Pflüger's Archiv, XXII, 480.

solides Gerinnsel entsteht, sondern zu gleicher Zeit eine geringe Menge eines Eiweißkörpers (ein bei 65° C gerinnendes Globulin) in Lösung geht, das wahrscheinlich ein Zersetzungsproduct des Fibrinogenmolecüls repräsentirt.

3. Die Thatsache, daß das Fibrinogen durch halbe Sättigung mit Kochsalz aus seinen Lösungen vollständig ausgefällt wird, ist deshalb von Wichtigkeit, weil sie uns in den Stand setzt, das Fibrinogen von dem ihm in vielen Eigenschaften sehr ähnlichen Serumglobulin zu trennen.

4. Für das Fibrinogen ist ferner characteristisch, daß man, um es aus Plasma durch Hindurchleiten eines Kohlensäurestromes darzustellen, dieses viel stärker verdünnen muß, als für die Gerinnung des Serumglobulins.

5. Die specifische Drehung des Fibrinogens beträgt für gelbes (Natrium-) Licht 43° (Herrmann[1]). Polarimetrische Untersuchungen werden jedoch durch die Opalescenz der Fibrinogenlösungen sehr erschwert.

6. Die Elementaranalyse des Fibrinogens ergiebt nach Procenten: C, 52.93; H, 6.9; N, 16.6; S, 1.25; O, 22.26 (Hammarsten[2]); es besitzt also einen etwas höheren Procentgehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff als das aus ihm gebildete Fibrin.

Quantitative Bestimmung des Fibrinogens. — Die Menge des in einer Lösung enthaltenen Fibrinogens kann dadurch annähernd bestimmt werden, daß man das durch Zusatz von Fibrinferment aus derselben gewonnene Fibrin, nachdem man es gewaschen und getrocknet hat, wägt; oder auch durch Waschen, Trocknen und Wägen des durch Erwärmen der leicht angesäuerten Lösung auf 56° C erhaltenen Niederschlages.

Serumglobulin.

Das Serumglobulin wurde früher von Schmidt[3]) als fibrinoplastische Substanz, von Kühne[4]) als Paraglobulin bezeichnet. Der Name Serumglobulin stammt von Weyl[5]). Das Serumcaseïn von Panum[6]) hat sich ebenfalls als identisch mit dem Serumglobulin erwiesen.

Man kann es aus Blutplasma oder Transsudaten (Pericardial- und Hydroceleflüssigkeit) gewinnen durch Erwärmen dieser Flüssigkeiten auf 56° C und Abfiltriren des bei dieser Temperatur entstehenden Coagulums von Fibrinogen. Gewöhnlich wird es aus Blutserum dargestellt.

Die verschiedenen für die Darstellung des Serumglobulins angewandten Methoden sind:

---

[1]) Herrmann, Zeitschr. f. phys. Chem., XI, 508.

[2]) Hammarsten, Pflüger's Archiv, XI, 508.

[3]) A. Schmidt, Arch. f. Anat. u. Phys., 1861, S. 545, u. 1862, S. 428.

[4]) W. Kühne, Lehrb. der physiol. Chemie, Leipzig, S. 174. Die gleiche Bezeichnung wird von Hammarsten angewendet. Pflüger's Archiv, XVII, 413; XVIII, 35.

[5]) Weyl, Zeits. f. phys. Chem., I, 77.

[6]) Panum, Arch. f. pathol. Anat., IV.

1. Durch das mit seinem fünfzehnfachen Volumen Wasser verdünnte Serum wird ein Kohlensäurestrom geleitet, und der dadurch ausgefällte Niederschlag mit Wasser, das keinen Sauerstoff gelöst enthält, gewaschen (Schmidt).

2. Das Serum wird in gleicher Weise verdünnt und wenige Tropfen einer 2 procentigen Essigsäure hinzugesetzt, wodurch ein kleiner Niederschlag entsteht, der im Ueberschuß der Säure löslich ist. Auch nachdem der durch den Kohlensäurestrom ausgefällte Niederschlag entfernt worden, entsteht durch Essigsäure ein geringer Niederschlag, der vom Serumglobulin unterschieden und als Serumcaseïn bezeichnet worden ist (Panum). Hammarsten hat jedoch nachgewiesen, daß durch beide Methoden nur eine geringe Menge des im Serum enthaltenen Globulins ausgefällt wird, und daß der von Panum erzielte Niederschlag aus derselben Substanz besteht wie der von A. Schmidt. Ein besonderes Serumcaseïn oder Alkalialbuminat existirt im normalen Blute nicht.

3. Auch durch die bloße Verdünnung mit dem zehn- bis zwanzigfachen Volumen Wasser wird eine geringe Menge des Globulins aus dem Serum ausgefällt. Mit anderen Worten: die Globuline verlangen für ihre Lösung einen gewissen Salzgehalt, wird dieser durch Verdünnung verringert, so entsteht ein Niederschlag.

4. Das gleiche Resultat erhält man durch Ausdialysiren der Salze (s. S. 126). Diese Fällung ist jedoch niemals vollständig[1]).

5. Sättigung mit neutralen Salzen. Von den vielen Salzen, welche das Globulin ausfällen, hat Hammarsten zuerst die schwefelsaure Magnesia als das für diesen Zweck geeignetste nachgewiesen. Es fällt das Globulin absolut vollständig aus und ist aus diesem Grunde dem Kochsalz[2]), das zuerst von Denis und später von Schmidt angewendet wurde, vorzuziehen. Schwefelsaure Magnesia fällt das Serumalbumin nicht aus, während durch Sättigung mit Ammoniumsulphat oder essigsaurem Kali alle Eiweißkörper des Blutes niedergeschlagen werden. Nach den Untersuchungen von Kauder[3]) wird durch halbe Sättigung mit Ammoniumsulphat nur das Serumglobulin niedergeschlagen.

Bei allen Sättigungsversuchen soll die betreffende Flüssigkeit annähernd neutral sein, was bei Serum und ähnlichen Flüssigkeiten auch hinreichend der Fall ist. Gewisse Formen von anormalem Harn jedoch, in denen Gobulin vorkommen kann, reagiren sauer und müssen deshalb vor der Sättigung neutralisirt werden. Um bei Lufttemperatur vollständige Sättigung zu erzielen, muß die Mischung von Salz und Serum zwei bis drei Stunden lang kräftig geschüttelt werden, was am

---

[1]) Weitere Angaben über die Wirkung verschiedener Salze vergl. Halliburton, Journ. of Physiol., V, 176 et seq.; Lewith, J. für experimentelle Path. u. Pharmacol., XXIV, 1; Hofmeister, Ibid. S. 247.

[2]) Eine ausführliche Angabe über die Löslichkeit des Serumglobulins in verschieden starken Kochsalzlösungen findet sich in Pflüger's Arch., XVIII, 39 (Hammarsten).

[3]) Kauder, Arch. f. exp. Path. und Pharmacol., XX, 411.

besten mit irgend einer Art von Motor geschieht. Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt und mit einer gesättigten Lösung des betreffenden Salzes gewaschen. Zur Erzielung größerer Reinheit kann man den Niederschlag nochmals in destillirtem Wasser auflösen (das Wasser löst das Globulin vermöge des diesem anhaftenden Salzes) und durch Sättigung wieder fällen.

In Lösungen, welche nicht weniger als 1 % Globulin enthalten, kann man dieses daran erkennen, daß beim Aufgießen der Lösung auf eine gesättigte Lösung von Magnesiumsulphat an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten sich ein durch die Fällung entstehender Ring bildet.

Viele der characteristischen Eigenschaften des Serumglobulins sind bereits bei der Beschreibung seiner Darstellung erwähnt worden, zu diesen kommen noch folgende dazu:

Es gerinnt bei 75° C und wird einige Grade unterhalb dieser Temperatur opalescirend. Seine specifische Drehung beträgt für Natriumlicht 59.75° (Haas).

Die quantitative Bestimmung des Serumglobulins in Flüssigkeiten wie Serum kann auf folgende Weise ausgeführt werden: Das Serum wird mit Magnesiumsulphat gesättigt und filtrirt. Der Niederschlag wird auf einem vorher getrockneten und gewogenen Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt und mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen. Filter und Niederschlag werden dann bei 120° C getrocknet. Bei dieser Temperatur wird das Globulin in einigen Stunden unlöslich, und das Salz kann dann mit Wasser ausgewaschen werden. Dann wird das Globulin mit Alkohol und Aether gewaschen, getrocknet, gewogen, verascht und der Betrag an Asche abgezogen.

Die vor den Untersuchungen von Hammarsten mit Hülfe der Kohlensäure oder der Dialyse ausgeführten Bestimmungen des Serumglobulins sind viel zu niedrig und praktisch werthlos.

Die Quellen des Serumglobulins. — Die Totalmenge des Globulins ist im Serum größer als im Plasma, gleichwohl ist die größere Menge derselben schon im Plasma enthalten. Schmidt hat früher angenommen, daß die ganze Menge durch die beim Austritt des Blutes aus den Gefäßen erfolgende Zersetzung der farblosen Blutkörperchen entstünde. Jetzt nimmt man allgemein an, daß nur ein kleiner, ein sehr kleiner Theil des Globulins auf diese Weise entsteht. Er mag als Zellglobulin bezeichnet werden und ist dem Fibrinferment nahe verwandt, wahrscheinlich sogar mit ihm identisch. Schließlich bildet sich noch ein Theil des Globulins in Folge der bei der Gerinnung eintretenden Zersetzung des Fibrinogenmolecüls (s. S. 246). Dieses secundäre Globulin Hammarsten's unterscheidet sich in seinen Löslichkeitsverhältnissen etwas von dem im Plasma präexistirenden Globulin und kann von diesem durch fractionirte Sättigung mit Chlornatrium abgetrennt werden. Das Globulin des Serums besteht demnach aus drei Globulinen, die in ihren Eigenschaften einander nahe verwandt sind:

1. Das im Blutplasma präexistirende Globulin. Dies mag als Plasmaglobulin bezeichnet werden.

2. Das aus der Zersetzung der weißen Blutkörperchen entstehende Globulin — das Zellglobulin.

3. Das aus der Spaltung des Fibrinogenmolecüls entstehende secundäre Globulin Hammarsten's.

Die letzten beiden, die in kleinen und veränderlichen Mengen im Serum enthalten sind, machen die Elementaranalyse des Serumglobulins sehr schwierig. Die Durchschnittszahlen für die procentische Zusammensetzung desselben sind: C, 52.71; H, 7.01; N, 15.85; S, 1.11; O, 23.32.

Alle diese Durchschnittszahlen stammen von Analysen, in denen der Kohlenstoffgehalt zwischen 53.3 und 52.32 (ein Unterschied von nahezu 1 %) und der Stickstoffgehalt zwischen 16.25 und 15.61 (ein Unterschied von 0.64 %) schwankt; Differenzen, die nicht als innerhalb der Grenzen von Untersuchungsfehlern liegend angesehen werden können und die einen weiteren Beweis dafür liefern, daß das Globulin verschiedener Serumarten verschieden zusammengesetzt ist, daß es mit anderen Worten aus einer Mischung von zwei oder mehr Globulinen besteht (Hammarsten[1]).

Das Serumglobulin der serösen Transsudate scheint aus reinem Plasmaglobulin zu bestehen, oder doch wenigstens kein Zellglobulin zu enthalten.

Das Fibrinferment.

A. Buchanan[2]) verglich die Wirksamkeit der farblosen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung passend mit der des Labs bei der Gerinnung der Milch. Er anticipirte also bis zu einem gewissen Grade die moderne Theorie, welche die Gerinnung des Blutes auf die Thätigkeit eines Fermentes zurückführt. Das Fibrinferment, wie es genannt wird, wurde von Alex. Schmidt[3]) entdeckt und von ihm auf folgende Weise aus Serum dargestellt: Das Serum wird mit dem zehn- bis fünfzehnfachen Volumen absoluten Alkohols gemischt, wodurch die Eiweißkörper, zu denen auch das Ferment gehört, niedergeschlagen werden. Der Niederschlag bleibt sechs bis acht Wochen unter dem Alkohol stehen, nach welcher Zeit die Eiweiße unlöslich geworden sind, und wird dann gesammelt, mit absolutem Alkohol gewaschen, in einem Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet und zu Pulver zerstoßen. Aus diesem Pulver kann das Ferment mit Wasser extrahirt werden. Eine Lösung des auf diese Weise dargestellten Fermentes bewirkt die Gerinnung von Pericardial- und ähnlichen coagulablen Flüssigkeiten oder von Fibrinogenlösungen und beschleunigt die Gerinnung von verdünntem Salzplasma oder von reinem, auf eine der beschriebenen Methoden dargestelltem Plasma.

---

[1]) Hammarsten, Pflüger's Arch., XXII, 489, 490.
[2]) Buchanan, Lond. Med. Gazette, XVIII, 50.
[3]) A. Schmidt, Pflüger's Arch., VI, 413.

Das circulirende Blut enthält kein Ferment. Wenn man versucht, dieses aus Blut, das man unmittelbar aus den Gefäßen eines lebenden Thieres in absolutem Alkohol aufgefangen hat, darzustellen, so mißlingt der Versuch[1]). Das Erscheinen des Fermentes ist also an gewisse Veränderungen geknüpft, welche beim Austritt des Blutes aus den Gefäßen eintreten. Schmidt hat gezeigt, daß das Ferment durch die Zersetzung von weißen Blutkörperchen und, das mag hinzugefügt werden, wahrscheinlich auch aus den Blutplättchen gebildet wird. Unter gewissen außergewöhnlichen Bedingungen des Blutes kann auch intravasculäre Gerinnung eintreten[2]). Eine große Zahl der weißen Blutkörperchen zersetzt sich aber nach der Entfernung des Blutes aus dem Körper nicht, und Rauschenbach[3]) spricht von zwei verschiedenen Arten derselben, den α-Leucocyten, welche beim Verlassen der Gefäße von dem Plasma beeinflußt und zersetzt werden, und den β-Leucocyten, welche unverändert bleiben.

Unter Zersetzung der weißen Blutkörperchen muß nicht nothwendigerweise vollständige Zerstörung und Verschwinden derselben verstanden werden, wie es z. B. durch verdünnte Kalilauge bewirkt wird. Es sollen damit nur retrogressive Veränderungen der Blutkörperchen angedeutet werden, die mit dem Tode derselben enden. Haycraft[4]) sieht die Ursache dieser Veränderungen in dem mechanischen Reiz, welchen das lebende nackte Protoplasma durch die Berührung mit Fremdkörpern erfährt; denn wenn man das aus den Gefäßen gelassene Blut mit einer Flüssigkeit wie Oel umgiebt, so wird die Gerinnung verhindert. Durch sorgfältige Beobachtung unter dem Mikroskop hat er gezeigt, daß die Blutkörperchen sich abflachen und unregelmäßig werden, dann ihre Körnchen verlieren oder diese auf einen Theil der Zelle zurückziehen, während der Rest der Zelle klar bleibt. Diese Beobachtungen lassen sich an den grob granulirten Zellen besser anstellen als an den mit feinen Körnchen. Haycraft betrachtet die diese Veränderungen begleitende Ausscheidung von Fibrinferment mehr als Umsetzung denn als Zersetzung[5]).

---

[1]) Diese Angabe stützt sich auf die Autorität von Alex. Schmidt. Jakowicki (Inaug. Dissert. Dorpat, 1885), der unter Schmidt's Leitung gearbeitet hat, hat jedoch eine Spur des Ferments im lebenden Blute aufgefunden, aber so gering und so unwirksam, daß die ursprüngliche Angabe von Schmidt praktisch zu Recht bestehen bleibt.

[2]) Eine gute Uebersicht über das Vorkommen von Fibrinferment im Blute bei verschiedenen Krankheiten findet sich in dem Werk von Dr. Bonne, Ueber das Fibrinferment, Würzburg, 1889.

[3]) Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Blutplasma und Protoplasma. Inaug. Dissert. Dorpat, 1883.

[4]) Haycraft und Carlier, Brit. Med. Journ., II, 1888, p. 229.

[5]) Professor Haycraft hat mir in einer Privat-Mittheilung erklärt, daß er die Umsetzungen, welche zu der Bildung des Fibrinfermentes führen, für etwas verschieden von den normalen Stoffwechselprocessen hält, welchen die weißen Blutkörperchen im fließenden Blute unterliegen. Ich halte es deshalb für richtiger, die Bezeichnung Zersetzung beizubehalten. Das Verschwinden der Körnchen aus der Zelle weist mit Nothwendigkeit auf einen Vergleich dieses Vorganges mit der Secretion hin, bei welcher die Ausscheidung eines Fermentes durch die Drüsenzellen mit dem Verschwinden der Körnchen verbunden ist, die die Gegenwart des Vorläufers des Fermentes, des Zymogens, anzeigen. Neuere Untersuchungen, über welche auf S. 258 berichtet werden wird, haben gezeigt, daß ein solches Zymogen mit geeigneten chemischen Methoden isolirt werden kann.

Das Ferment ist bei ungefähr 40° C, also einer Temperatur, welche die des Körpers um ein Geringes übersteigt, am wirksamsten. Durch eine Temperatur von 0° C wird seine Wirksamkeit aufgehoben und durch Erwärmen seiner Lösung auf 73—75° C wird das Ferment vollständig zerstört.

Eine auf die beschriebene Weise dargestellte Lösung des Fermentes ist klar und in Folge der durch das Wasser aus dem getrockneten alkoholischen Niederschlag des Serums ausgelösten Salze von neutraler oder schwach alkalischer Reaction. Die Lösung giebt keinen Niederschlag beim Kochen, zeigt aber, wenn auch nur schwach ausgeprägt, die Eiweißproben, z. B. die Xanthoproteïnreaction. Untersuchungen von Schmidt haben ergeben, daß die Lösung um so stärkere Fermentwirkungen entfaltet, je eiweißreicher sie ist. Wird die Lösung bei niedriger Temperatur eingeengt, so treten die Eiweißreactionen deutlicher hervor, und man hat auf diese Weise nachgewiesen, daß der in der Lösung befindliche Eiweißkörper die characteristischen Eigenschaften eines Globulins besitzt und zwar des besondern Globulins, welches wir schon früher als Zellglobulin bezeichnet haben.

Das Zellglobulin oder Fibrinferment ist nicht nur im Serum enthalten, sondern haftet auch dem Fibrin an, was dadurch bewiesen wird, daß Stückchen von Buchanan's gewaschenem Blutgerinnsel in coagulablen Flüssigkeiten, wie Pericardialflüssigkeit, Gerinnung hervorruft. Gamgee [1]) hat ausgedehnte Untersuchungen darüber angestellt und gefunden, daß zur Extraction des Fermentes aus einem «gewaschenen Blutgerinnsel» [2]) eine 8 procentige Kochsalzlösung am geeignetsten ist. Das Extract enthielt ein Globulin, mit dessen Entfernung auch die Fermentwirkung verschwand.

Schließlich läßt sich ein Globulin mit genau denselben Eigenschaften und kräftiger fermentativer Wirkung aus den Zellen der lymphoïden Gewebe darstellen, welche später zu weißen Blutkörperchen werden [3]). Die Methode zur Gewinnung des Zellglobulins aus andern Substanzen wird bei der Chemie der Lymphdrüsen und weißen Blutkörperchen angegeben werden.

Sheridan Lea und Green [4]) haben die Vermuthung ausgesprochen, daß das Zellglobulin und das Fibrinferment nicht vollkommen identisch seien, sondern einander eng anhaften und daß durch die für die Fällung des Globulins angewandten Methoden das Ferment mechanisch mit niedergerissen werde. Eine derartige Theorie nimmt aber keine Rücksicht auf die Unlöslichkeit des Fermentes in Wasser, eine der characteristischsten Eigenschaften der Globuline. Die scheinbare Löslichkeit des Fermentes in Wasser, von der bei der Schmidt'schen Methode der Fermentgewinnung Gebrauch gemacht wird, ist in Wirklichkeit dadurch bedingt, daß gewisse in dem getrockneten alkoholischen Niederschlag enthaltenen Salze zu gleicher Zeit in Lösung gehen. Werden diese durch längere Zeit fortgesetzte Dialyse entfernt, so kann das Ferment nicht mehr durch Wasser extrahirt werden, sondern man muß eine Salzlösung dazu verwenden.

Außerdem dienen gewisse Thatsachen, von denen die Einwirkung des Alkohols und der Hitze die beiden wichtigsten sind, zum Beweise für die Identität des Fermentes und des Eiweißkörpers.

Die Wirkung des Alkohols. — Das Ferment wird durch Alkohol gefällt, und es wird gewöhnlich angegeben, daß es im Gegensatz zu den übrigen Eiweißkörpern

---

[1]) Gamgee, Journ. of Physiol., II, 145.

[2]) Dieser Ausdruck stammt von Buchanan. Es soll damit Fibrin bezeichnet werden, welches aus Blut gewonnen worden ist, das unmittelbar nach dem Austritt aus dem Körper mit dem 8—10 fachen Vol. Wasser verdünnt worden ist. Dieselben Thatsachen lassen sich auch mit Fibrin zeigen, das man auf die gewöhnliche Weise annähernd frei von Blutkörperchen dargestellt hat.

[3]) Halliburton, Proc. Roy. Soc., XLIV, 255.

[4]) Lea und Green, Journ. of Physiol., IV, 380.

durch die längere Einwirkung des Alkohols nicht unlöslich wird. Auf dieser Thatsache basirt die von Schmidt für die Darstellung des Fermentes angegebene Methode, nämlich den getrockneten alkoholischen Niederschlag des Serums mit Wasser zu extrahiren. Hammarsten hat jedoch den Verlust an Wirksamkeit hervorgehoben, den das Ferment durch die Behandlung mit Alkohol erfährt; und aus meinen eigenen Untersuchungen ergab sich, daß das Ferment, 6 bis 7 Monate der Alkoholeinwirkung ausgesetzt, vollständig unwirksam wird. Das Ferment wird also, wie alle Eiweißkörper, wenn auch langsamer als das gewöhnliche Albumin, durch Alkohol schließlich in eine unlösliche Form übergeführt.

Die Wirkung der Hitze. — Der allerschlagendste Beweis für die Identität des Fermentes und des Eiweißkörpers scheint der zu sein, daß die Wirksamkeit des Fermentes durch dieselbe Temperatur (ungefähr 75° C) vernichtet wird, bei welcher auch die unterscheidenden Charactere des Eiweißkörpers vernichtet werden. In Kochsalzlösungen des Eiweißkörpers tritt die Wärmegerinnung schon bei einer niedrigeren Temperatur, nämlich 60°—65° C ein. In Serumlösungen genügt auch schon dieselbe niedrige Temperatur, um die Wirksamkeit des Fermentes zu vernichten.

Das Zellglobulin wirkt jedoch wie andere Fermente, indem es Umsetzungen hervorruft, ohne selbst dabei verändert zu werden. Es wird jedoch nicht, wie Schmidt es vom Paraglobulin annahm, zu einem Bestandtheil des Fibrins, obgleich ein großer Theil desselben sowohl am Fibrin haften als auch im Serum gelöst bleibt.

Es giebt noch andere Globuline, welche für die Fibrinbildung die gleiche Bedeutung haben wie das Zellglobulin. Zu diesen gehört das Myosinogen des Muskelgewebes (s. Muskel).

Setzt man lebende Zellen, Hefezellen, oder Theile gewisser frischer Gewebe Flüssigkeiten wie Hydrocelenflüssigkeit oder verdünntem Salzplasma zu, so tritt rasch Gerinnung ein. In diesen Fällen, in denen weder Zellglobulin noch Myosinogen zugegen ist, sind aller Wahrscheinlichkeit nach ähnliche unbeständige Globuline im Zellprotoplasma vorhanden, welche in gleicher Weise wirken.

Historische Uebersicht über die Gerinnungstheorieen.

Bis gegen das Ende des achtzehnten Jahrhunderts glaubte man, daß der Blutkuchen nur aus zusammenhängenden Blutkörperchen bestünde. Diese Ansicht wurde in England von Keill, Jurin, Thomas Morgan, John Cook, Arbuthnot, Cowper, Langrish, Berdoe und andern vertreten, und auf dem Continent von Leeuwenhœk, Bœrhave, Van Swieten, Haller und Marherr. Petit, Quesnay, Borelli und Davies waren die ersten, welche eine Vorstellung von einer neben den Blutkörperchen existirenden gerinnungsfähigen Substanz hatten, die dann von Hewson (1772) erkannt und nachgewiesen und von Fordyce und den Hunters[1]) gelehrt wurde.

Die Thatsache, daß das Blut außerhalb der Gefäße und nicht während des Lebens gerinnt, wurde auf verschiedene Ursachen zurückgeführt; einige (Borelli, Lower) nahmen an, daß die Gerinnung des Blutes durch die Einwirkung der atmosphärischen Luft auf dasselbe verursacht würde; andere glaubten, daß die ununterbrochene Bewegung das Blut während des Lebens flüssig erhalte, während wieder andere die Gerinnung der Abkühlung zuschrieben, die das Blut beim Austritt aus den Gefäßen

[1]) Genauere Angabe über die Werke dieser Autoren s. Hewson's Works, herausgegeben von Gulliver, Sydenham Soc., p. XXIX et seq.

erfährt[1]). Wir wissen aber, daß das Blut, über Quecksilber aufgefangen, ohne also mit der Luft in Berührung zu kommen, ebenfalls gerinnt, und daß im Gegentheil Bewegung die Gerinnung beschleunigt, Abkühlung sie verhindert.

Hunter nahm an, daß die Gerinnung eine Aeußerung der Lebensthätigkeit sei und mit der Vitalität des Blutes in Zusammenhang stünde — eine willkürliche Annahme, die gar nichts enthält. Gulliver[2]) bemerkte, daß, wenn die Gerinnung ein vitaler Act sei, dies gleichbedeutend wäre mit der Behauptung, daß wir die Fähigkeit besäßen, das Leben des Blutes Stunden- und selbst Tage lang zu erhalten, während in den übrigen Theilen des Körpers die Zersetzung schon begonnen hätte.

Hewson zeigte nicht nur, daß sich eine gerinnungsfähige Substanz, die wir jetzt Fibrin nennen, und die er durch Abschöpfen der Oberfläche von langsam gerinnendem Blute erhielt, vom Plasma abscheide, sondern entdeckte auch die Thatsache, daß durch Kälte, Berührung mit der lebenden Gefäßwand und Zumischung von Salzen die Gerinnung verzögert oder verhindert werde. Bei der Besprechung des Einflusses der lebenden Gefäßwand auf die Gerinnung sind schon die älteren Untersuchungen von Lister, Fredericq und Brücke erwähnt worden (s. S. 5).

Andrew Buchanan[3]) war der nächste, der beachtenswerthe Untersuchungen über die Blutgerinnung anstellte. Er experimentirte mit Flüssigkeiten aus dem Pericardialsack und der Hydrocele der Tunica vaginalis. Diese Flüssigkeiten gerinnen nicht spontan. Buchanan fand aber, daß durch Zusatz einiger Stücke «gewaschenen Blutgerinnsels» Fibrinbildung in denselben hervorgerufen werden konnte. Da diese Fähigkeit, Gerinnung zu erzeugen, der Speckhaut des Blutkuchens in noch höherem Maße eigenthümlich war, so schloß er daraus, daß diese Fähigkeit den so zahlreich in der Crusta inflammatoria vorkommenden farblosen Blutkörperchen innewohnen müsse und verglich ihre Wirkung mit der des Labs bei der Milchgerinnung.

Dann kam Denis[4]), der Blutplasma mit Kochsalz sättigte und einen Eiweißniederschlag erhielt; dieser wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und durch Zusatz von Wasser (vermittelst des dem Eiweiß anhaftenden Salzes) wieder gelöst. Diese Lösung blieb für kurze Zeit flüssig, nachdem sie aber eine Zeit lang gestanden, trat Gerinnung ein. Denis hatte auf diese Weise die Vorstufe des Fibrins im Plasma gewonnen und bezeichnete sie als Plasmin; die durch das Kochsalz nicht ausgefällten Eiweißkörper nannte er Serin (was wir heute als Serum-

[1]) Diese Uebersicht der älteren Theorieen verdanke ich Gamgee, Physiol. Chem., p. 42.

[2]) Hewson's Works, note 12, p. 21.

[3]) A. Buchanan, London Med. Gazette, XVIII (1835), p. 50 und I (neue Reihe), 1845, p. 617. Die letztere Arbeit wurde von Dr. Gamgee in dem Journ. of Physiol., II (1879) wieder abgedruckt. Die Bedeutung der Leukocyten für die Fibrinbildung wurde besonders von Mantegazza verfochten (Centr. Med. Wiss., 1871, S. 709).

[4]) Denis, Mémoire sur le sang, 1859, p. 32.

albumin bezeichnen). Wir wissen jetzt, daß das Plasmin Denis' aus einer Mischung von Fibrinogen, Serumglobulin und Fibrinferment bestand.

Alex. Schmidt[1]) erkannte diese drei Substanzen, glaubte aber, daß alle drei für die Gerinnung nothwendig seien. Eins der wichtigsten Experimente, auf welches er seine Meinung gründete, bestand darin, daß, wenn man Serum, welches Serumglobulin (oder fibrinoplastische Substanz, wie Schmidt es nannte) und Fibrinferment enthielt, zu Hydrocelen- oder Pericardialflüssigkeit, welche, wie er annahm, Fibrinogen, aber kein Serumglobulin enthielt, zusetzte, Fibrin gebildet wurde. Er fand auch, daß, je mehr Serumglobulin man einer gerinnungsfähigen Flüssigkeit zusetzte, desto größer die Menge des gebildeten Fibrins sei[2]).

O. Hammarsten[3]) untersuchte die Eigenschaften des Fibrinogens, Serumglobulins und Fibrinfermentes mit größerer Genauigkeit und zeigte, daß das Serumglobulin oder Paraglobulin, wie er es nannte, für die Fibrinbildung nicht nothwendig, sondern daß im Plasma das Fibrinogen der einzige Vorläufer des Blutfaserstoffes sei. Er wies nach, daß Pericardial- und Hydrocelenflüssigkeiten reichlich Serumglobulin sowohl als Fibrinogen enthalten und daß die durch Zusatz von Serum erfolgende Gerinnung nicht durch das Serumglobulin desselben, sondern durch das in ihm enthaltene Fibrinferment bedingt sei. Er bezeichnete es als sehr schwierig, das Serumglobulin vom Fermente abzuscheiden, eine Thatsache, die uns heute leicht verständlich ist, da wir wissen, daß das Ferment wahrscheinlich selbst ein Globulin vorstellt. Anscheinend reines, aus Serum gewonnenes Serumglobulin ruft Hydrocelenflüssigkeit zugesetzt deshalb Fibrinbildung in derselben hervor, weil es Fibrinferment beigemischt enthält. Reines, aus Pericardial- oder Hydrocelenflüssigkeit dargestelltes Serumglobulin besitzt diese Fähigkeit nicht. Der allerschlagendste Beweis für die Richtigkeit der Hammarsten'schen Theorie besteht darin, daß eine Fibrinfermentlösung, einer Lösung von reinem Fibrinogen zugesetzt, Fibrinbildung hervorruft.

Es soll erwähnt werden, daß Hammarsten das Ferment nicht für ein Globulin hält, da er im Stande ist, es aus Pferdeserum, das er durch Sättigung mit Magnesiumsulphat allen Globulins beraubt hat, darzustellen. Howells[4]) und auch Hayem[5]) haben dieselbe Methode mit dem Blute anderer Thiere ohne Erfolg angestellt; und ich selbst bin im Verlaufe meiner Untersuchungen zu dem gleichen

---

[1]) A. Schmidt, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1861, p. 545; 1862, pp. 428 u. 533. Pflüger's Archiv, VI, 445.

[2]) In Verbindung mit der Frage, ob das Ferment ein Globulin sei oder nicht, ist die Thatsache interessant, daß das in Schmidt's Fermentlösungen enthaltene Eiweiß zu den durch den Kohlensäurestrom ausfällbaren gehört; er fand auch, daß Serum minus Globulin sehr wenig fermentative Wirksamkeit besitzt; daß es überhaupt noch wirksam ist, hängt davon ab, daß die Schmidt'sche Kohlensäuremethode das Globulin nicht vollständig ausfällt.

[3]) O. Hammarsten, Pflüger's Archiv, XIV, 211; XVII, 413; XVIII, 38; XIX, 563; XXII, 489.

[4]) Howell's, Studies from the Physiol. Lab. Johns Hopkins, Univ. Baltimore, vol. II.

[5]) Hayem, Du sang, Paris, 1889.

negativen Resultat gelangt. Für Pferdeserum jedoch kann ich die Angabe Hammarsten's bestätigen. Die Erklärung dafür scheint darin zu liegen, daß es außerordentlich schwer ist, alles Globulin vermittelst Magnesiumsulphat aus dem Pferdeblut auszufällen. Durch wiederholte Sättigung aber gelingt es, alles Globulin und damit auch jede Fermentwirkung zu entfernen.

Die Untersuchungen von Gamgee, Lea und Green und Halliburton über die Natur des Fibrinfermentes sind bereits erwähnt worden (s. S. 251). Green verdanken wir auch die Entdeckung, daß die Gegenwart des Schwefelcalciums für den Eintritt der Fermentwirkung nothwendig ist. Dies erinnert uns an den alten Vergleich Buchanan's der Blutgerinnung mit der Milchgerinnung, für welche der phosphorsaure Kalk ein sine qua non ist.

Obgleich Hammarsten das Serumglobulin für die Fibrinbildung als nicht nothwendig ansieht, so giebt er doch zu, daß die Gegenwart desselben vortheilhaft sei; es kann jedoch durch andere Eiweißkörper, z. B. Caseïn, oder auch durch Salze, z. B. Chlorcalcium, ersetzt werden. Er glaubt, daß das Serumglobulin möglicherweise wie das Chlorcalcium wirke, indem es die im Blute enthaltenen kohlensauren Alkalien, deren Gegenwart sonst die Wirksamkeit des Fermentes beeinträchtigen würde, bindet. Diese hypothetische Wirkung des Chlorcalciums kann durch folgende Formel dargestellt werden:

$$Na_2CO_3 + CaCl_2 = 2NaCl + CaCO_3.$$

Vor einigen Jahren wurde von dem verstorbenen Dr. Wooldridge eine vollständig neue Theorie über die Blutgerinnung aufgestellt, welche hier kurz mitgetheilt werden soll[1]). — Die Gerinnung des Blutes ist eine der Krystallisation im Wesentlichen gleichartige Erscheinung. Im Plasma sind drei für die Gerinnung in Betracht kommende Bestandtheile enthalten, das A-, B- und C-Fibrinogen. A- und B-Fibrinogen sind Verbindungen von Lecithin und Eiweiß, und das Fibrin entsteht durch die Uebertragung des Lecithins vom A-Fibrinogen auf das B-Fibrinogen. C-Fibrinogen ist die bisher als Fibrinogen bezeichnete Substanz. A-Fibrinogen kann durch Abkühlen von «Peptonplasma» ausgefällt werden; durch Entfernung dieser Substanz tritt die Gerinnung nur unter großen Schwierigkeiten ein. Der durch Kälte ausgefällte Niederschlag besteht aus rundlichen Körperchen, die im Aussehen den Blutplättchen gleichen. Wooldridge fand weiter, daß andere Verbindungen von Lecithin und Eiweiß, auf welche er gleichfalls die Bezeichnung Fibrinogen ausdehnte, im Hoden, in der Thymus und anderen Organen, außerdem in der Flüssigkeit der Lymphdrüsen, in den Stromata der rothen Blutkörperchen und im Serum gewisser Thiere vorkommen. Diese Substanzen können aus den Organen durch Wasser ausgezogen und aus den wäßrigen Lösungen durch Essigsäure ausgefällt werden. Bringt man den in einer Salzlösung wieder aufgelösten Niederschlag in den Kreislauf eines lebenden Thieres, so erfolgt intravasculäre Gerinnung, welche den Tod des betreffenden Thieres herbeiführt. Das so wirkende Fibrinogen betrachtet

[1]) Wooldridge, Ludwig's Festschrift, 1886, S. 221.

Wooldridge als den Vorläufer des A-Fibrinogens. Unter diesem Gesichtspunkte sind das Fibrinferment und die weißen Blutkörperchen nur von untergeordneter Bedeutung für das Zustandekommen der Gerinnung, obgleich zugegeben wird, daß das Fibrinferment das C-Fibrinogen in Fibrin überführt.

Ich habe vor einiger Zeit an andrer Stelle[1]) die Gründe angeführt, welche gegen diese Theorie sprechen; in einem Lehrbuche ist eine Controverse nicht am Platze, ich beschränke mich deshalb darauf zu sagen, daß Wooldridge einmal darin fehlte, daß er Schlüsse aus Beobachtungen an Peptonplasma zog, ohne diese durch Untersuchungen an reinem Plasma zu bestätigen und andrerseits, daß er den körperlichen Elementen des Blutes eine secundäre Rolle bei der Gerinnung zuschrieb[2]).

Innerhalb der letzten zwei Jahre sind gleichzeitig in Deutschland, England und Frankreich wichtige Beobachtungen gemacht worden, welche viel zu der Erweiterung unserer Kenntnisse von der Blutgerinnung beigetragen haben. Alle diese Beobachtungen beziehen sich auf die Wirkung der Kalksalze bei jenen Umformungen der Eiweißkörper, welche zur Gerinnung führen.

Vor vielen Jahren zeigte Brücke, daß die Asche des Fibrins immer Calcium enthält. Im Jahre 1875 wies Hammarsten nach, daß das Chlorcalcium das Serumglobulin bei der Gerinnung ersetzen und daß man dieses Salz deshalb als ein fibrinoplastisches bezeichnen könne. 1887 fand Green[3]), daß die Gerinnung des Magnesiumsulphat-Plasmas und anderer Plasmaformen dadurch beschleunigt werden könne, daß man außer dem Fibrinferment noch eine geringe Menge Calciumphosphat zusetzt. Später zeigten Ringer und Lanisbury[4]), daß die gleiche Wirkung auch durch andere Calciumsalze z. B. Chlorcalcium hervorgerufen werden könne und weniger leicht auch durch Strontian- und Barytsalze.

Freund[5]), welcher gleichfalls die gerinnungsbeschleunigende Wirkung der Calciumsalze beobachtet hatte, war der erste, welcher eine Reihe von Theorieen darüber aufstellte, die seitdem zu einer Erklärung der betreffenden Erscheinungen geführt haben. Er nahm an, daß die Blutkörperchen, unmittelbar nachdem das Blut die Gefäße verlassen, phosphorsaure Alkalien an das Plasma abgeben, durch deren Zusammen-

---

[1]) Halliburton, Journ. of Physiol., IX, 270. Wooldridge vertheidigte seine Theorie in derselben Zeitschrift, X, 339.

[2]) Krüger (Zeitschr. f. Biol., XXIV, 189) und Hayem (Du sang, Paris, 1889), welche kürzlich die Ansichten von Wooldridge geprüft haben, stimmen darin überein, daß den Blutkörperchen der allerwichtigste Theil bei der Fibrinbildung zufalle.

[3]) Green, Journ. of Physiol., VIII, 354.

[4]) Ringer und Lanisbury, Journ. of Physiol., XI, 369; XII, 170. Darin gleicht die Blutgerinnung und die Gerinnung hydropischer Flüssigkeiten andern Formen der Eiweißgerinnung, z. B. der Hitzecoagulation, der Gerinnung der Milch durch Lab, der Umwandlung von Myosinogen in Myosin u. s. w.

[5]) Freund, Med. Jahrb., 1888, p. 259.

treffen mit den schon im Plasma enthaltenen Kalksalzen dreifach phosphorsaurer Kalk ausgefällt werde, und daß darin die Ursache für die Fibrinbildung gelegen sei. Latschenberger[1]) und v. Strauch[2]) wiesen das Trügerische in dieser Hypothese nach; die Fällung von dreifach phosphorsaurem Kalk durch die Mischung von phosphorsauren Alkalien und Kalksalzen führt keineswegs immer zur Faserstoffbildung in fibrinogenen Flüssigkeiten. Latschenberger entfernte aus einer langsam gerinnenden Flüssigkeit das zuerst gebildete Fibrin und fand, daß, obgleich es Kalk enthielt, doch keine Phosphorsäure aus ihm gewonnen werden konnte, und Pekelharing[3]) giebt an, daß die Injection von diphosphorsaurem Natron in die Blutbahn eines lebenden Thieres keine Thrombose hervorriefe, was geschehen müßte, wenn die Annahmen Freund's richtig wären.

Eine viel bessere Erklärung für die Bedeutung der Kalksalze wurde von Arthus und Pagès angegeben[4]). Diese Beobachter fanden, daß die Gerinnung des Blutes vollständig dadurch verhindert werden kann, daß man ihm, unmittelbar nachdem es den Körper verlassen, Substanzen wie Oxalate oder Fluoride zusetzt, welche die Kalksalze in der Form unlöslicher Verbindungen niederschlagen. So genügt ein Zusatz von weniger als 0.1 % oxalsaurem Kali, um die Fähigkeit des Blutes spontan zu gerinnen, aufzuheben. Fügt man zu dem aus so behandeltem Blute gewonnenen Plasma, nachdem die Blutkörperchen sich abgesetzt haben, einen geringen Ueberschuß eines Kalksalzes, so tritt sofort Gerinnung ein. Die Kalksalze allein ohne Fibrinferment vermögen nicht, Fibrinogen in Fibrin umzuwandeln; die Gegenwart des Fibrinferments ist unbedingt nothwendig, aber auch die eines Kalksalzes, und die Wirkung des Ferments besteht offenbar darin, das Fibrinogen und die Kalkverbindung zusammenzubringen; mit andern Worten: Das Fibrin ist eine Calciumverbindung des Fibrinogens. Sie vergleichen mit Recht die Blutgerinnung mit der Labgerinnung der Milch, über die sie ebenfalls gearbeitet haben[5]). In beiden Fällen wird ein Eiweißkörper mit Hülfe eines Fermentes in eine mehr unlösliche Form übergeführt, und in beiden Fällen sind Kalksalze für das Zustandekommen der Gerinnung nothwendig.

Green stellte sich in der bereits angeführten Arbeit die Frage: Ist das Fibrinferment als ein Zymogen im Plasma enthalten und wird dieses Zymogen durch die Wirkung des Kalksalzes in das Ferment verwandelt? Green war nicht im Stande, eine positive Antwort auf diese Frage zu finden und verneinte sie deshalb. Er versuchte auch

---

[1]) Latschenberger, Med. Jahrb., 1888, p. 479.
[2]) v. Strauch, Diss. Dorpat, 1889.
[3]) Pekelharing, Virchow's Festschrift, 1891, Bd. I.
[4]) Maurice Arthus, Recherches sur la coagulation du sang, Paris, 1890. M. Arthus und Pagès, Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang. Arch. de physiol., 1890, Nr. 4.
[5]) M. Arthus und Pagès, Arch. de physiol., 1890.

nicht, irgend eine Erklärung für die Wirkungsweise der Kalksalze zu finden, ausgenommen, daß er vergleichend auf das Verhältniß zwischen Salzsäure und Pepsin hinwies, sofern hier auch eine anorganische Verbindung die Wirksamkeit einer organischen unterstüzt. Die Frage nach dem Zymogen konnte jedoch nicht unbeantwortet bleiben. Pekelharing[1]) hat sie aufgenommen und hat aus Magnesiumsulphatplasma und auch aus Oxalatplasma, welche beide kein Fibrinferment enthalten, ein Globulin ausgefällt, das keine fibrinoplastischen Eigenschaften besitzt, das aber durch die Berührung mit einem Kalksalz in Fibrinferment umgewandelt wird. Das Zymogen liefert überdies eine Asche, welche wenig oder kein Calcium enthält, während das Ferment reich an Calcium ist. Beide scheinen Globuline zu sein und den geformten Elementen des Blutes zu entstammen; und in der That ist diese Substanz mit der früher von mir als Zellglobulin bezeichneten identisch.

Pekelharing giebt zu, daß das Fibrin eine Calciumverbindung ist, und sieht die Hauptwirkung des Kalksalzes in der Ueberführung des Zymogens in das Ferment und die Hauptwirkung des Fermentes in der Uebertragung des Kalksalzes auf das Fibrinogen.

Pekelharing macht in seiner interessanten Arbeit den Versuch, mit Hülfe seiner Theorie von der Wirkung der Kalksalze verschiedene Schwierigkeiten zu beseitigen und die Beobachtungen anderer Forscher zu erklären:

Die die Gerinnung verhindernde Wirkung der Oxalate wird einfach durch die Annahme erklärt, daß der Niederschlag von oxalsaurem Kalk in Folge seiner Unlöslichkeit für die Umbildung des Zymogens in Fibrinferment nicht verwendbar ist.

Die gleiche Wirkung der Neutralsalze soll darauf beruhen, daß das Ferment ein Globulin ist. Die Menge des dem Blute zugesetzten Salzes reicht allerdings nicht hin, um das Globulin niederzuschlagen, genüge aber, um die intramolecularen Bewegungen, welche schließlich die specifische Wirkung herbeiführten, zu verringern.

Die gerinnungsverhindernde Wirkung des Peptons erklärt Pekelharing durch die Hypothese, daß das Pepton eine starke Affinität zu den Kalksalzen besitzt und dadurch diese hindert, das Zymogen in Ferment überzuführen. Diese Annahme wird durch die Thatsache gestützt, daß auch andere Substanzen, wie z. B. Seife, welche mit den Kalksalzen unlösliche Verbindungen bilden, die Gerinnung verhindern und wie das Pepton zu einer starken Herabsetzung des Blutdruckes und in extremen Fällen zum Tode führen (Munk[2]). Die toxische Wirkung dieser Substanz kann durch die Annahme erklärt werden, daß sie aus den Geweben die für das Leben derselben nothwendigen Kalksalze entfernen (s. S. 270). Pekelharing zeigt außerdem, daß die Wirkung des Peptons sowohl auf den Blutdruck als auch auf die Blutgerinnung da-

[1]) Pekelharing, l. c.
[2]) Munk, Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth., Suppl.-Bd., 1890, S. 116.

durch aufgehoben werden kann, daß eine Chlorcalciumlösung in den Kreislauf des betreffenden Thieres gebracht wird. Außerhalb der Gefäße ist das Pepton nicht im Stande, die Wirkung des Fibrinfermentes aufzuheben, wenn dieses sich bereits durch die Verbindung des Zymogens mit dem Kalksalz gebildet hat. Setzt man jedoch das Pepton zu, ehe diese Umwandlung vor sich gegangen ist, so wird die Gerinnung verhindert. Dasselbe gilt für Lösungen von reinem Fibrinogen.

Die Gewebefibrinogene von Wooldridge scheinen aus einer Mischung von Nucleïn, Nucleoalbumin und Lecithin zu bestehen. Nach Pekelharing enthalten sie auch das Zymogen des Fibrinfermentes. Nach der Methode von Wooldridge aus den Zellen der Thymus, des Hodens etc. dargestellt, enthalten die Gewebefibrinogene sicher kein Fibrinferment. Behandelt man sie jedoch mit Chlorcalcium, so zeigen sie eine sehr kräftige Fibrinfermentwirkung auf extravasculäres Plasma sowohl als auch auf nach Hammarsten's Methode dargestellte Lösungen von reinem Fibrinogen. Wie schon angegeben, bewirken die von Wooldridge dargestellten Stoffe, in eine Vene injicirt, ausgedehnte intravasculäre Gerinnung; Pekelharing versuchte auch dieses Phänomen mit Hülfe seiner Kalksalztheorie zu erklären. Er nimmt an, daß die Kalksalze des Blutes das in dem sogenannten «Gewebefibrinogen» enthaltene Zymogen in Ferment verwandeln und daß das so gebildete Ferment die intravasculäre Gerinnung herbeiführt.

Diese Erklärung der sehr bemerkenswerthen Wooldridge'schen Entdeckung ist nach meiner Meinung vollständig ungenügend; denn die Gewebefibrinogene erzeugen in extravasculärem Plasma keine Gerinnung, obgleich doch anzunehmen ist, daß in dieser Form von Plasma ebensoviel Kalksalz enthalten ist wie in dem intravasculären.

Obwohl die Pekelharing'sche Hypothese noch einiger Berichtigungen bedarf, so müssen wir sie doch als einen anerkennenswerthen und erfolgreichen Versuch betrachten, die verschiedenen über die Bedeutung der Kalksalze aufgestellten Theorieen mit einander zu verbinden.

Serumalbumin.

Serumalbumin ist der nach der Ausscheidung des Serumglobulins aus dem Serum noch in Lösung bleibende Eiweißkörper. Wir wissen jetzt durch das von Hammarsten für die Ausscheidung des Serumglobulins angegebene Verfahren, daß dieses reichlicher vorhanden ist, als früher angenommen wurde, und daß es in gewissen Arten von Serum in größerer Menge selbst enthalten ist als Serumalbumin.

Serumalbumin kann aus dem nach der Hammarsten'schen Methode vom Serumglobulin befreiten Serum auf folgende Weise gewonnen werden. Das ausgefällte Globulin wird abfiltrirt. Das mit Magnesiumsulphat schon gesättigte Filtrat wird mit schwefelsaurem Natron[1]) gesättigt, worauf

[1]) Salpetersaures Natron, Ammoniakalaun und Jodkalium wirken ähnlich.

das Serumalbumin in der Form feiner Flocken niederfällt. Der Niederschlag wird mit Wasser, das mit beiden Salzen gesättigt ist, gewaschen. Er löst sich leicht auf Zusatz von Wasser.

Setzt man zu Serum, das nicht mit Magnesiumsulphat behandelt worden ist, schwefelsaures Natron, so entsteht nur ein geringer oder gar kein Niederschlag. Magnesiumsulphat allein fällt das Globulin. Durch Sättigung des Serums mit beiden Salzen werden beide Eiweißkörper desselben ausgefällt. Ihre Erklärung findet diese Erscheinung darin, daß durch die Vereinigung der beiden Salze ein Doppelsalz, Magnesium-Natriumsulphat, gebildet wird, das die Fällung des Serumalbumins bewirkt. Die Formel für Magnesiumsulphat ist $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, für Magnesium-Natriumsulphat ist sie $MgSO_4 \cdot Na_2SO_4 \cdot 6H_2O$, d. h. ein Molecül schwefelsaures Natron tritt an die Stelle von einem Molecül Krystallwasser des Magnesiumsulphates.

Das Magnesium-Natriumsulphat wird als Nebenproduct bei der Fabrication des Bittersalzes gewonnen. Durch Sättigung von Eiweißlösungen (wie Serum) mit diesem Salz werden alle darin enthaltenen Eiweißkörper ausgefällt, ausgenommen die Peptone, die durch Magnesium-Natriumsulphat ebensowenig niedergeschlagen werden wie durch Ammoniumsulphat[1]).

Durch die oben angegebene Methode ist es möglich, das Serumalbumin frei von allen anderen Eiweißkörpern darzustellen. Durch wiederholtes Lösen und Ausfällen mit dem Doppelsalz kann es gereinigt und dann von dem anhängenden Salz durch Dialyse befreit werden.

Es ist jedoch nicht möglich, alle Salze aus dem Serumalbumin oder irgend einem anderen Eiweißkörper zu entfernen. Eine geringe Menge Asche (0.3 bis 0.5 %) wird man immer auch aus den reinsten Präparaten erhalten.

Aronstein und Schmidt geben an, daß sie aschenfreies Serumalbumin durch Dialyse erhalten hätten und daß dieses reine Product durch Erhitzen nicht geronnen wäre. Niemand ist bis jetzt im Stande gewesen, diese Angabe zu bestätigen; die von Aronstein und Schmidt angegebene Thatsache des Nichtgerinnens durch Erhitzen war aller Wahrscheinlichkeit nach bedingt durch geringe Mengen alkalischer Salze, welche dem Eiweißkörper anhafteten[2]).

Serumalbumin giebt die gewöhnlichen Eiweißreactionen. Es unterscheidet sich von den Globulinen durch seine Löslichkeit in Wasser und durch den Umstand, daß es durch Sättigung mit neutralen Salzen weniger

---

[1]) Die Fällung des Serumalbumins durch Natriumsulphat ist von Denis (Mémoire sur le sang, p. 49), Schäfer (Journ. of Physiol., III, 181) und Halliburton (Ibid. V, 177 et seq.) bearbeitet worden.

[2]) Aronstein, Pflüger's Archiv, VIII, 173; A. Schmidt, Ludwig's Festgabe, 1874, S. 94; Pflüger's Archiv, II, 1; Heynsius, Ibid. IX, 514; Winogradoff, Ibid. II, 605; Huizinga, Ibid. II, 392; Haas, Ibid. XII, 378—410.

leicht ausgefällt wird als diese. Vom Eieralbumin unterscheidet es sich durch seine specifische Drehung[1]):

Eieralbumin: $\alpha_D = -33.5^0$ für gelbes Licht,
Serumalbumin: $\alpha_D = -56^0$ für gelbes Licht.

Das Eieralbumin wird durch Aether gefällt, das Serumalbumin nicht.

Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß das Serumalbumin keine einfache Substanz ist, sondern wahrscheinlich eine Mischung verschiedener Albumine darstellt. Durch fractionirte Hitze-Coagulation gelingt es, das Serumalbumin in drei verschiedene Eiweißkörper zu trennen, welche α bei 73 C^0, β bei 77^0 und γ bei 84^0 C[2]) (s. S. 124) gerinnen. Die Ergebnisse der Elementaranalyse führen zu demselben Schluß[3]).

Die folgenden Tabellen geben eine vergleichende Uebersicht über gewisse Verhältnisse der Eiweißkörper, des Serums und Plasmas.

Tabelle I.

Thier.	Eiweißkörper des Blutserums[4]).		
	Total-Eiweißgehalt in Procenten.	Serumglobulin.	Serumalbumin.
Mensch[5])	7.62	3.10	4.52
Pferd[5])	7.25	4.56	2.67
Ochs[5])	7.50	4.17	3.33
Kaninchen[5])	7.52	1.78	4.43
Taube[6])	5.01	1.32	3.69
Huhn[6])	4.14	2.90	1.24
Schildkröte[6])	4.76	2.82	1.94
Eidechse[6])	5.16	3.33	1.83
Landschildkröte[8])	5.25	4.66	0.69
Schlange[9])	5.32	4.95	0.37
Frosch[7])	2.54	2.18	0.36
Sumpfeidechse (L. palustris[6])	3.74	3.31	0.43
Aal[6])	6.73	5.28	1.45
Hundshai[6])	1.62	1.17	0.45

[1]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. Chem. u. Pharm., 1864, S. 737.
[2]) Halliburton, Journ. of Physiol., V, 152.
[3]) Kauder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XX, 411.
[4]) Der Totaleiweißgehalt ist durch Wägen des Alkoholniederschlages, das Globulin nach der Hammarsten'schen Methode (s. S. 248) aus einer andern Portion des Serums bestimmt worden; die Differenz dieser beiden giebt den Betrag an Albumin.
[5]) Hammarsten, «Ueber das Paraglobulin», Pflüger's Arch., 1878.
[6]) Halliburton, Journ. of Phys., VII, 321.
[7]) May, Ibid. 319.
[8]) Howells, Studies from the Biol. Lab. Johns Hopkins Univ. Baltimore, III, 49.
[9]) Wolfenden, Journ. of Phys., VII, 323.

Tabelle II[1]).

Blut von	Gerinnungstemperatur des				
	Fibrinogens.	Serum-globulins.	Serumalbumins,		
			α	β	γ
Mensch	56° C	75° C	73° C	77° C	85° C
Affe	56°	75°	72°	77°	83°
Hund	56°	75°	73°	78°	84°
Katze	56°	75°	73°	77°	84°
Kaninchen	56°	75°	73°	77°	84°
Schwein	56°	75°	72°	77°	84°
Pferd	56°	75°	—	75°	84°
Ochs	56°	75°	—	77°	84°
Schaf	56°	75°	—	77°	84°
Huhn	56°	75°	72—73°	78°	86°
Taube	56°	75°	73°	77°	85°
Sumpfeidechse . .	56°	75°	73°	—	—
Kröte	56°	75°	75°	—	—
Frosch	56°	75°	73°	—	—
Eidechse	56°	75°	74°	—	—
Barsch	56°	75°	73°	—	—
Rochen	56°	75°	73°	—	—

Aus diesen beiden Tabellen, welche nur characteristische Beispiele aus den verschiedenen Klassen des Thierreiches anführen, lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Gerinnungstemperatur der beiden im Plasma enthaltenen Globuline (Fibrinogen und Serumglobulin) ist für alle Thiere außerordentlich gleichmäßig. Auf die im Blute kaltblütiger Thiere enthaltene geringe Menge Fibrinogen, auf die man aus der Kleinheit des Blutkuchens schließen kann, ist bereits hingewiesen worden (s. S. 232).

2. Bei den warmblütigen Thieren, Säugethieren und Vögeln, können im Serumalbumin vermittelst der fractionirten Wärmegerinnung drei verschiedene Eiweißkörper unterschieden werden. Das Serumalbumin gewisser Hufthiere (Pferd, Ochs, Schaf) läßt jedoch nur zwei Varietäten (β und γ) erkennen.

3. Die Bluteiweißkörper der kaltblütigen Thiere unterscheiden sich von den der warmblütigen in folgenden Punkten:

a. Der Totalprocentgehalt an Fibrin ist geringer.

b. Der Gehalt an Serumalbumin ist ganz besonders niedrig, nicht nur absolut, sondern auch im Verhältniß zum vorhandenen Serumglobulin.

c. Das Serumalbumin ist ein einfacher Eiweißkörper und entspricht dem α-Serumalbumin der höheren Wirbelthiere.

Es ist nachgewiesen worden, daß im Hunger das Serumalbumin schneller abnimmt als das Serumglobulin; für Schlangen hat Tiegel angegeben, daß das Albumin gänzlich verschwinde. Nach den Untersuchungen von Burckhardt trifft

[1]) Von Halliburton aus eignen Arbeiten (Journ. of Physiol., V, 159 und VII, 320; Quart. Journ. of Misc. Science, XXVIII, 193) zusammengestellt.

das auch für Hunde zu. Diese Beobachter haben jedoch die einzig sichere Methode zur Bestimmung des Verhältnisses von Globulin und Albumin, nämlich die Magnesiumsulphatmethode Hammarsten's, bei diesen Untersuchungen nicht angewendet. Howells und Salvioli, welche nach dieser Methode arbeiteten, haben die Angaben von Tiegel und Burckhardt als falsch befunden[1]).

Zum Schluß der Besprechung der Eiweißkörper des Plasmas und Serums mag noch bemerkt werden, daß sich weder Albumosen noch Pepton im normalen Blute finden, auch nicht im Portalblut während der Resorption. Ausführlicher wird darüber im Kapitel über die Resorption gesprochen werden.

Das folgende Schema giebt eine Methode zur Trennung der Eiweißkörper des Plasmas oder ähnlicher Flüssigkeiten:

Plasma. Man setzt ein gleiches Volumen concentrirter Kochsalzlösung hinzu, wodurch ein Niederschlag ausgefällt wird.

Man filtrirt:

Der Niederschlag besteht aus *Fibrinogen.*	Das Filtrat enthält die übrigen Eiweißkörper. Man sättigt mit Magnesiumsulphat und filtrirt den erzeugten Niederschlag ab.
Der Niederschlag besteht aus *Serumglobulin.*	Das Filtrat enthält *Serumalbumin.* Man erwärmt auf 73° C, wodurch ein Niederschlag gefällt wird, und filtrirt.
Der Niederschlag ist ein Wärmecoagulum von α-Serumalbumin.	Das Filtrat enthält β- und γ-Serumalbumin. Man erwärmt auf 77° C und filtrirt den Niederschlag ab.
Der Niederschlag ist ein Wärmecoagulum des β-Serumalbumins.	Das Filtrat enthält das γ-Serumalbumin, das bei 84° C ausgefällt wird.

Eine andere Methode ist die folgende:

Man läßt spontan gerinnen oder ruft, wenn man mit Salzplasma zu thun hat, die Gerinnung durch Verdünnung und Zusatz von Fibrinferment hervor. Es entsteht ein Gerinnsel, von dem man eine Serum genannte Flüssigkeit abfiltriren kann.

Gerinnsel = Fibrin.	Filtrat = Serum. Man sättigt mit Magnesiumsulphat und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab.

[1]) Vergleiche darüber Journ. of Physiol., VII, 322.

Niederschlag = *Serumglobulin.*

Das Filtrat enthält *Serumalbumin.*

Die folgende Methode zeigt, wie man durch die Anwendung verschiedener Salze die Eiweißkörper trennen kann.

Plasma. — Man sättigt mit Ammoniumsulphat und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab.

Der Niederschlag besteht aus Eiweiß. Man wäscht mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulphat und löst den Niederschlag durch Zusatz von Wasser wieder auf. Alles Eiweiß wird gelöst. Man sättigt diese Lösung mit Magnesiumsulphat und filtrirt den Niederschlag ab.

Das Filtrat enthält andere Bestandtheile des Plasmas.

Niederschlag = *Globuline* (Plasmin — Denis) (= Fibrinogen + Serumglobulin). Man wäscht den Niederschlag mit einer gesättigten Lösung von Magnesiumsulphat und setzt Wasser zu, worauf sich die Globuline vermittelst des anhaftenden Salzes wieder lösen. Man erwärmt diese Lösung auf 56° C. Das Fibrinogen wird ausgefällt, das Serumglobulin bleibt in Lösung. Man setzt ein gleiches Vol. gesättigter ClNalösung zu und filtrirt:

{ Niederschlag = Fibrinogen.
{ Das Filtrat enthält Serumglobulin.

Das Filtrat enthält die *Albumine,* welche durch fractionirte Hitzecoagulation von einander getrennt werden können, oder man sättigt die Lösung mit Na_2SO_4 und filtrirt. Der Niederschlag = Albumine, welche in Wasser wieder aufgelöst und dann durch Hitzecoagulation getrennt werden können.

Die Extractivstoffe des Plasmas und Serums.

Wir kommen jetzt zu der zweiten Gruppe der im Liquor sanguinis enthaltenen organischen Substanzen. Diese werden als Extractivstoffe bezeichnet, weil sie aus den verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers durch bestimmte Reagentien, wie Alkohol und Aether, extrahirt werden können. Sie kommen nur in kleinen Mengen vor und sind im Plasma und Serum die gleichen.

Aether-Extractivstoffe. — Bestehen aus neutralen Fetten und Cholesterin. Ihre Menge schwankt zwischen 0.2 und 0.6 %. Der Gehalt an Fett wird nach fettreicher Nahrung größer, und kleinste Fettkügelchen können dann mit Hülfe des Mikroskopes im Serum aufgefunden werden. Zuweilen bekommt dadurch das Serum das milchige Aussehen des Chylus. Die Fette sind die gleichen wie im Fettgewebe

(Palmitin, Stearin, Oleïn). Die Angabe Röhrig's[1]), daß lösliche Seifen im Blute nicht existiren können, was früher angenommen wurde, ist von Hoppe-Seyler[2]) auf Fehler in der Analyse zurückgeführt worden. Hoppe-Seyler bestimmte die Menge der im Serum enthaltenen Seifen auf 0.05—0.1 %. Ungefähr ein Zehntel des ätherischen Extractes besteht aus Cholesterin[3]), dessen Chemie bei Besprechung des Nervengewebes und der Galle abgehandelt werden wird. Lecithin, das auch im Zusammenhange mit dem Nervengewebe besprochen werden soll, kommt ebenfalls in kleinen Mengen vor.

Stickstoffhaltige Verbindungen. — Harnstoff und Harnsäure finden sich in kleinen Mengen im Blute; die Menge des Harnstoffes im menschlichen Blute schwankt zwischen 0.02 und 0.04 %[4]). Der Gehalt an Kreatin, Xanthin, Hypoxanthin und Hippursäure ist noch geringer. In gewissen Krankheiten nimmt der Gehalt des Blutes an diesen Stoffen zu und auch andere zu dieser Stoffgruppe gehörige Substanzen können in ihm auftreten, z. B. Leucin und Tyrosin bei der acuten gelben Leberatrophie.

Bei bestimmten Formen der Bright'schen Krankheit ist die Menge des Harnstoffes stark vermehrt, während bei der Gicht und verwandten Leiden der Gehalt an Harnsäure zunimmt. Die Bestimmung dieser beiden Stoffe wird auf folgende Weise ausgeführt:

Bestimmung des Harnstoffes im Blute oder in serösen Flüssigkeiten. — Die folgende von Haycraft[5]) angegebene Methode ist bei weitem die beste. Das Blut wird in einen Pergamentpapierschlauch gebracht, der sich in einem Gefäß mit absolutem Alkohol befindet. Der Harnstoff dialysirt in wenigen Stunden in den Alkohol über und läßt im Dialysor ein festes Coagulum von Blutkörperchen und Eiweiß zurück, das mit etwas Wasser vermischt und der Dialyse mit einer neuen Menge absoluten Alkohols unterworfen wird. Dieser Proceß wird einige Male wiederholt. Der Alkohol wird dann mit Oxalsäure angesäuert und zur Trockne eingedampft. Fett und Pigment werden durch Petroleum aus dem Rückstand entfernt; der oxalsaure Harnstoff bleibt ungelöst. Dieser wird dann in Wasser gelöst, mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, zur Trockne eingedampft, und der Harnstoff aus dem Rückstand mit kochendem Alkohol ausgezogen. Der nach dem Abdampfen des Alkohols zurückbleibende reine Harnstoff kann gewogen, oder mittelst der Bromlaugemethode bestimmt werden (s. Harn).

Bestimmung der Harnsäure im Blute und serösen Flüssigkeiten. — Verfahren von Garrod[6]). Blutserum oder der Inhalt einer

[1]) Röhrig, Ludwig's Arbeiten, 1874.
[2]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. phys. Chem., VIII, 503.
[3]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., S. 145.
[4]) Gamgee, Physiol. Chem. S. 65.
[5]) Von Dr. Gamgee in seiner Physiol. Chem., p. 192 nach einer Privatmittheilung von Haycraft veröffentlicht.
[6]) Garrod, Art. «Gout», Reynold's System of Medicine, I, 825; Med. Chir. Trans., XXXVII, 826.

Hautblase wird getrocknet, gepulvert, mit heißem Alkohol extrahirt und der Rückstand mit kochendem Wasser digerirt. Die wäßrige Lösung wird filtrirt und eingeengt; sie giebt die Murexidprobe; auf Zusatz von Essigsäure scheiden sich Harnsäurekrystalle aus, die gesammelt und gewogen werden können.

Eine sehr gute klinische Methode in Fällen von Gicht besteht darin, daß man einen Leinenfaden in concentrirtes Serum hängt, dem Essigsäure zugesetzt worden ist. Die Krystalle sammeln sich an dem Faden und können durch das Mikroskop oder mittelst der Murexidprobe als Harnsäure nachgewiesen werden.

Zucker. — Traubenzucker ist nur in kleinen Mengen im Blute enthalten, findet sich aber nach Aufnahme von aus Stärkemehl bestehender Nahrung sehr reichlich im Portalblut. Die normale Menge im Hundeblut schwankt zwischen 0.1 und 1.2 per mille (Pavy[1]), A. Mering[2]). Seegen[3]) hat nachgewiesen, daß der im Blute enthaltene Zucker aus Dextrose, nicht aus Maltose besteht, wie von einigen angenommen worden war.

Seegen[4]) giebt an, daß die Menge des Zuckers, welche die Leber durch die Vena hepatica verläßt, immer größer ist als die, welche der Leber durch die Arteria hepatica oder die Portalvene zugeführt wird. Als Durchschnittswerthe einer großen Zahl von an Hunden ausgeführten Untersuchungen giebt er folgende Zahlen:

Normaler Zuckergehalt	des Blutes im Herzen und in den Arterien	0.1—0.15	%
„	des Portalblutes	0.119	„
„	des Leberblutes	0.23	„.

Die folgenden vier Beobachtungen, welche an nicht anästhetisirten Thieren (Chloroform und andere Narcotica beeinflussen die Resultate etwas) angestellt wurden, zeigen dasselbe Verhältniß[5]).

	Menge des Zuckers in Procenten	
	Portalblut	Leberblut
1. . . .	0.101	0.258
2. . . .	0.090	0.175
3. . . .	0.107	0.209
4. . . .	0.120	0.287.

Diese Verhältnisse werden bei Besprechung der Leberfunctionen und der Resorption und auch in Verbindung mit der als Diabetes bezeichneten Krankheit genauer berücksichtigt werden, bei welcher ein großer Ueberschuß an Dextrose im Blute auftritt, von dem sehr viel in den Harn übergeht. Es sollen jedoch an dieser Stelle schon die Methoden aufgeführt werden, die zur Bestimmung des Zuckers im Blute

---

[1]) Pavy, Croonian Lectures, 1878.
[2]) v. Mering, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1877, S. 380.
[3]) Seegen, Pflüger's Archiv, XL, 38—64.
[4]) Seegen, Biol. Centralbl., 1884, S. 747.
[5]) Seegen, Pflüger's Archiv, XLI, 526.

dienen. Zunächst muß man dasselbe von dem Eiweiß befreien. Pavy fällt dasselbe durch Zusatz von schwefelsaurem Natron und Kochen; v. Mering verdünnt das Serum einfach mit dem vier- bis fünffachen Volumen Wasser, kocht und fügt eine kleine Menge verdünnte Essigsäure hinzu; das entstehende Hitzecoagulum wird abfiltrirt, gewaschen und das Waschwasser wird mit dem Filtrat vereinigt. In beiden Fällen wird der Zuckergehalt des Filtrates nach der Fehling'schen Methode bestimmt (s. S. 99).

Pigment. — Das Serum der verschiedenen Thiere ist verschieden gefärbt. Vom Ochsen, Schaf und Menschen ist es gelblich, von den Vögeln dunkler orange; das Serum der Affen, Hunde, Katzen, Kaninchen und der meisten kaltblütigen Thiere ist schwach gefärbt oder beinahe farblos.

Hammarsten[1]), McMunn[2]) und andere halten dieses Pigment für identisch mit dem Gallenpigment, was auch zweifellos für bestimmte Thiere und noch mehr für bestimmte Krankheiten zutrifft, welche von der als Icterus bekannten Erscheinung begleitet werden.

Das normale Pigment des Serums und Plasmas scheint jedoch zu den als Lipochrome oder Fettpigmente bekannten Farbstoffen zu gehören. Eins der ersten dieser Pigmente wurde im Corpus luteum der Ovarien aufgefunden und von Thudichum als Luteïn bezeichnet[3]), ein Name, der später auf die ganze Gruppe ausgedehnt worden ist. Die von Krukenberg für diese Körper gewählte Bezeichnung Lipochrome scheint

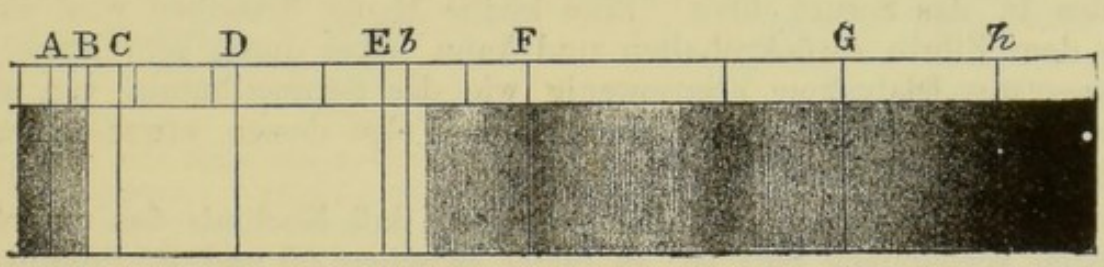


Fig. 55. **Absorptionsspectrum des Serumluteïns.** Am violetten Ende des Spectrums befindet sich ein breiter Schatten, in dem zwei dunklere Bänder, die im Text erwähnten Absorptionsbänder, hervortreten.

jedoch den Character dieser Pigmente richtiger zu bezeichnen. Sie werden von allen den Flüssigkeiten gelöst, in denen auch die Fette sich lösen (Aether, Alkohol, Terpentin etc.); sie geben gewisse characteristische Farbenreactionen (z. B. eine blaue Farbe mit Jod und Schwefelsäure), zeigen Absorptionsbänder, welche gegen das violette Ende des Spectrums gelegen sind und werden vom Lichte gebleicht (s. S. 155).

Krukenberg[4]) hat ein solches Lipochrom oder Serumluteïn vermittelst Amylalkohol aus Ochsenblut extrahirt. Untersuchungen mit dem Blute von Vögeln und Schildkröten und später auch mit Säuge-

[1]) Hammarsten, Maly's Jahresber., 1878, S. 129.
[2]) Mac Munn, Proc. Roy. Soc., XXXI, 231.
[3]) Thudichum, Centralblatt f. d. med. Wiss., VII, 1879, S. 1.
[4]) Krukenberg, Sitzungsber. d. jen. Gesell. f. Med., 1885.

thierblut haben mir gezeigt, daß gewöhnlicher Aethylalkohol oder Aether ebenso zweckdienlich sind[1]).

Serumluteïn zeigt zwei wohl begrenzte Absorptionsbänder, von denen eins in der Region der F-Linie, das andere zwischen der F- und G-Linie gelegen ist. Es unterscheidet sich von den Lipochromen, denen wir bei Besprechung der Retina und noch an anderen Stellen begegnen werden, dadurch, daß es in Terpentin unlöslich ist.

Die anorganischen Bestandtheile des Plasmas und Serums.

Verbrennt man alle organischen Bestandtheile (Eiweißkörper und Extractivstoffe) des Trockenrückstandes von Plasma oder Serum, so bleibt eine mineralische Asche zurück. Der Beweis dafür, daß diese Stoffe in der betreffenden Flüssigkeit präexistirten und nicht erst durch Verbrennung der organischen Substanz gebildet worden sind, wird dadurch erbracht, daß man viele dieser Salze im Plasma oder Serum selbst nachweisen kann. Concentrirt man z. B. eine dieser Flüssigkeiten, so scheidet sich Kochsalz krystallinisch aus.

Die Bestimmung der mineralischen Bestandtheile des Blutes im unveränderten Serum wurde hauptsächlich von Pribram und Gerlach[2]) ausgeführt, welche zeigten, daß viele der früheren Beobachtungen, welche einfach auf der Untersuchung der Asche beruhten, falsch oder ungenau waren.

Die Salze gehen wie die Extractivstoffe bei der Gerinnung des Blutes in das Serum über. Eine kleine Menge derselben wird jedoch von dem Fibrin zurückgehalten und kann selbst durch sehr lange Zeit fortgesetztes Dialysiren ebensowenig wie das Serumalbumin von allem Salz befreit werden. Das Serum ist in Folge dessen etwas ärmer an Salzen als das Plasma.

Die untenstehenden Tabellen zeigen, daß Kochsalz das am reichlichsten vorhandene Salz ist; es bildet zwischen 60 und 90 Procent der Gesammtasche. Der Gehalt an Chlorkalium ist viel geringer und beträgt ungefähr 4 %.

Nach den Chloriden ist kohlensaures Natron (Na_2CO_3) der am reichlichsten vorkommende Aschenbestandtheil; im Plasma und Serum werden jedoch die kohlensauren Salze wahrscheinlich durch das doppelkohlensaure Natron $NaHCO_3$ vertreten.

Ferner kommen vor die Phosphate von Calcium, Magnesium und Natrium. Von den Phosphaten weiß man jedoch nicht, ob es metaphosphorsaure oder orthophosphorsaure Salze sind. Nach den Untersuchungen von Pribram und Gerlach ist die Menge der in der Asche enthaltenen Phosphate größer als die im Serum vorkommende Menge derselben, da eine gewisse Menge von Phosphorsäure während der Ver-

---

[1]) Halliburton, Journ. of Physiol., VII, 324.
[2]) Pribram und Gerlach, Ludwig's Arbeiten, 1871 und 1872.

brennung aus Lecithin und ähnlichen phosphorhaltigen organischen Bestandtheilen des Serums gebildet wird.

Salze des Plasmas (C. Schmidt). 1000 Theile Plasma geben:

Mineralbestandtheile	8.550
Chlor	3.640
Schwefelsäureanhydrid (SO_3)	0.115
Phosphorsäureanhydrid (P_2O_5)	0.191
Kalium	0.323
Natrium	3.341
Phosphorsaurer Kalk	0.311
Phosphorsaure Magnesia	0.222.

Phosphorsäureanhydrid- und Calciumgehalt des Serums (Pribram). 1000 gr Serum geben:

Phosphorsäureanhydrid (P_2O_5)	0.179
Calciumoxyd (CaO)	0.173.

Magnesiumgehalt des Serums (Gerlach). 1000 gr Serum geben:

1) Magnesiumoxyd (MgO)	0.025
2) » »	0.027.

Untersuchungsmethode. — Die organischen Bestandtheile des festen Rückstandes von Serum oder Plasma können einfach in einem Tiegel verbrannt und ihre Asche dann nach den für die Analyse der anorganischen Säuren und Basen benützten Methoden untersucht werden. Aus den so gewonnenen Resultaten kann man ungefähr berechnen, in welcher Form die anorganischen Bestandtheile zu Salzen verbunden in der betreffenden Flüssigkeit vorkommen. Diese Methode ist jedoch keineswegs genau, da gewisse flüchtige Bestandtheile der Asche, z. B. das Chlornatrium, zum Theil verloren gehen; warum für die Phosphate auf diese Weise keine richtigen Werthe erzielt werden, haben wir bereits angegeben.

Die von Rose angegebene Methode besteht darin, daß man zunächst den Trockenrückstand vorsichtig erhitzt, bis er verkohlt ist. Der Inhalt des Tiegels wird wiederholt mit heißem Wasser ausgezogen, bis alle löslichen Salze entfernt sind. Der unlösliche Rückstand wird dann verascht und das Gewicht des Rückstandes giebt den Betrag der im Wasser unlöslichen Bestandtheile der Asche. Das Gewicht der im Wasser löslichen Bestandtheile kann dann so bestimmt werden, daß man das wäßrige Extract bis zur Trockne verdampft und den Rückstand bis zur Rothgluth erhitzt.

Das folgende Verfahren zur Zerstörung der organischen Substanz ist jedoch viel besser als die Veraschung: Man verdampft zur Trockne und erhitzt dann einige Stunden mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade, in dem man von Zeit zu Zeit noch etwas Säure zusetzt, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt. Schließlich wird bis zur Trockne verdampft. Der Rückstand enthält nur die salinischen Bestandtheile.

Pribram und Gerlach haben gezeigt, daß Calcium, Magnesium, Phosphorsäure und Schwefelsäure aus Serum auf dieselbe Weise ausgefällt werden können wie aus wäßrigen Lösungen. Die Niederschläge werden durch Centrifugiren gesammelt und vermittelst Decantirens gewaschen. Diese directe Fällung der mineralischen Bestandtheile vermeidet ebenfalls alle beim Verbrennungsverfahren auftretenden Fehlerquellen.

Die physiologische Bedeutung der anorganischen Bestandtheile des Blutes: Destillirtes Wasser verhält sich bekanntlich gegen Protoplasma wie ein Gift; Fische sterben sehr schnell darin ab, die Bewegung der Cilien hört auf und weiße Blutkörperchen zerfallen. Deshalb benützt man bei physiologischen Untersuchungen

zur Feuchterhaltung von Nerven, Muskeln etc. eine 0.6procentige Kochsalzlösung. Dr. Ringer[1]) hat durch eine große Zahl von Untersuchungen an Fischen, Kaulquappen, Cilien, Skeletmuskeln, besonders aber am Herzen die Wirkung und relative Bedeutung der verschiedenen Blutsalze nachgewiesen. Geringe Mengen dieser Salze, wie sie z. B. im Flußwasser vorkommen, genügen vollkommen, um Fische Wochen lang am Leben zu erhalten, die in destillirtem Wasser in wenigen Stunden absterben würden. Kronecker[2]) und seine Schüler vertreten die Ansicht, daß das Froschherz sich nicht von seiner eigenen Substanz nährt, sondern zu schlagen aufhört, sobald es nicht mehr von einer Nährsubstanzen enthaltenden Flüssigkeit durchströmt wird. Sie geben an, daß nur solche Flüssigkeiten, welche Serumalbumin enthalten, dem Herzen seine Contractilität bewahren und daß eine 0.6procentige Kochsalzlösung sehr bald die Contractionen sistirt, was auch zweifellos der Fall ist. Merunowicz[3]) giebt an, daß aufgelöste Blutasche die Contractilität des Herzens erhält und nach den Untersuchungen von Ringer erhält man eine gute Durchspülungsflüssigkeit für das Herz, wenn man kleine Mengen der normalen Blutsalze in derselben löst; mit dieser Flüssigkeit soll das herausgenommene Herz ebenso lange oder fast ebenso lange schlagen wie mit defibrinirtem Blut. Die Gegenwart von Kalksalzen ist besonders nothwendig, und die Innigkeit, mit welcher geringe Mengen von Mineralsubstanzen den Proteïnen anzuhängen pflegen, läßt mehr an eine chemische Verbindung denken als an eine einfache Mischung. Die Kalksalze haften besonders fest und scheinen in der That für viele Functionen des Körpers, z. B. den Herzschlag und die Contraction der Skeletmuskeln, unentbehrlich zu sein. Blut, das durch Dialyse von seinen Salzen befreit worden ist, unterhält zwar den Herzschlag, aber die Curve ist nicht normal, sie gleicht vielmehr der von einer schwachen Kalksalzlösung erzeugten Curve; man hat in der That gefunden, daß die Kalksalze durch Dialyse nicht vom Serum abgetrennt werden können, obwohl der größere Theil der Kalium- und Natriumsalze entfernt wird. Salzlösungen, wie die von Ringer als Durchspülungsflüssigkeit benützte, enthalten alle drei Metalle und sind in Fällen von gefährlicher Hämorrhagie zur Transfusion angewandt worden.

Die Ringer'sche Durchspülungsflüssigkeit ist folgendermaßen zusammengesetzt:

100 cc einer 0.75 procentigen Kochsalzlösung
1 cc einer 1.0 » Chlorcalciumlösung
1 cc einer 0.75 » Chlorkaliumlösung
1 cc einer 1.0 » Lösung von doppeltkohlensaurem Natron.

Folgende Mischung soll nach neueren Untersuchungen von Ringer noch besser sein:

100 cc einer 0.75 procentigen mit Calciumphosphat gesättigten Kochsalzlösung
1 cc einer 2.0 procentigen Chlorkaliumlösung.

Die Durchspülungsflüssigkeit von Ludwig enthält außer den anorganischen Bestandtheilen noch eine Spur käuflichen Peptons:

100 cc Wasser
0.5 gr Kochsalz
0.002 gr Kaliumhydroxyd
0.003 gr Pepton.

(Das käufliche Pepton enthält die nothwendigen Kalksalze.)

---

[1]) S. Ringer, Journ. of Physiol., III, 380; IV, 29, 222; V, 98; VI, 361; VII, 118, 291; VIII, 15, 20, 288; XI, 79.

[2]) Martius, Du Bois-Reymond's Archiv, 1881, S. 474; Kronecker u. v. Ott, Ibid. S. 569; Martius, Ibid. 1882.

[3]) Merunowicz, Arbeiten aus dem physik. Labor. Leipzig.

Die weißen Blutkörperchen oder Leucocyten.

Die weißen Blutkörperchen sind typische thierische Zellen; sie bestehen aus einem mehr oder weniger granulirten Protoplasmaklümpchen, das in seinem Centrum einen Kern enthält. Das Protoplasma der Leucocyten zeigt Bewegungen, die wegen ihrer Aehnlichkeit mit den Bewegungen der Amöben als amöboïde bezeichnet werden. Beobachtet wurde diese amöboïde Bewegung der weißen Blutkörperchen zuerst von Wharton Jones[1]). Unter dem Mikroskop kann man mit Benützung eines heizbaren Objecttisches (40° C) diese Bewegungen sehr leicht verfolgen. Die Fähigkeit der Locomotion, welche die Leucocyten eben diesen amöboïden Bewegungen verdanken, führt auch zur Auswanderung derselben aus den Gefäßen; innerhalb der Gewebe bezeichnet man die weißen Blutkörperchen dann als Wanderzellen. Diese Emigration tritt besonders stark in entzündeten Theilen auf, wo sie zur Bildung eines Abscesses, d. h. zu einer Ansammlung von Eiter- oder weißen Blutkörperchen führen kann, die in einer wie Serum zusammengesetzten Flüssigkeit suspendirt sind.

Durch die Fähigkeit der amöboïden Bewegung und der Assimilation sind die weißen Blutkörperchen im Stande, Nahrungsstoffe aus der Grundmembran des Verdauungscanals in sich aufzunehmen; so kann man sehr leicht während eines bestimmten Stadiums der Resorption Fettkügelchen innerhalb der Leucocyten beobachten.

Die weißen Blutkörperchen unterliegen sehr leicht der Zersetzung; die Veränderungen, welche sie erleiden, wenn das Blut die Gefäße verläßt, sind bereits beschrieben worden (s. S. 250).

Wahrscheinlich zersetzen sie sich auch innerhalb der Milch- oder Lymphgefäße der Eingeweide, wodurch die aus dem Verdauungscanal von ihnen aufgenommenen Nahrungsstoffe frei werden.

Die Zahl der im Blute enthaltenen Leucocyten ist nicht annähernd so groß wie die der rothen Blutkörperchen. Ihre Zahl wechselt mit dem Alter, Geschlecht, der Zeit, nach der Nahrungsaufnahme und dem Orte, welchem die Blutprobe entnommen wird. Im Durchschnitt kommt beim Menschen ein weißes Blutkörperchen auf 350 rothe, so daß also in jedem Cubikmillimeter ungefähr 15000 enthalten sind. Ihre Größe ist nicht constant, doch beträgt ihr Durchmesser beim Menschen durchschnittlich 0.01 mm; bei den niedrigeren Wirbelthieren sind sie etwas größer. Im Blutkuchen sind die oberen Schichten immer reicher an Leucocyten als die tieferen, woraus hervorgeht, daß ihr specifisches Gewicht geringer ist als das der rothen Blutkörperchen.

Weiße Blutkörperchen finden sich nicht nur im Blutstrom, sondern auch in den Lymphgefäßen, wo sie Lymphzellen genannt werden; eine Anzahl derselben sind ohne Zweifel ausgewanderte Leucocyten, die Mehrzahl derselben stammt jedoch aus den Lymphdrüsen. Diese sind

[1]) Wharton Jones, Phil. Trans., 1846.

Ansammlungen von Lymphzellen innerhalb einer besonderen Art von Bindegewebe, dem sogenannten netzförmigen Bindegewebe. Hier entstehen die Lymphzellen durch Theilung schon vorhandener Zellen und gelangen nach völliger Ausbildung vermittelst ihrer amöboïden Bewegung in den die Lymphdrüsen durchfließenden Lymphstrom. Lymphoïdes oder adenoïdes Gewebe, d. h. Gewebe wie das, aus dem die Lymphdrüsen bestehen, kommt auch in anderen Organen vor, z. B. in der Thymus, den Tonsillen, den solitären und agminirten Drüsen des Darmes, den Malpighischen Körperchen der Milz und in einigen Schleimhäuten; außerdem findet es sich allerdings nur mikroskopisch auffindbar in den Lungen, der Leber und anderen Organen.

Für die chemische Untersuchung der im Blute enthaltenen Leucocyten kann man sich nur mikrochemischer Methoden bedienen. Für makrochemische Untersuchungen muß man Lymphzellen aus den Lymphdrüsen oder der Thymus verwenden oder auch Eiterkörperchen. Die letzteren kann man jedoch nicht als normale Leucocyten betrachten, da sie gewissen retrogressiven Veränderungen unterliegen. Es scheint jedoch gerechtfertigt zu sein anzunehmen, daß die meisten Blutkörperchen, welche ursprünglich Lymphzellen waren, diesen auch in ihren chemischen Eigenschaften gleichen[1]). Wir wollen zunächst den Kern der Leucocyten und dann erst den Zellkörper oder das Protoplasma derselben besprechen.

Der Kern. — Wie die Zellkerne im Allgemeinen, so besteht auch der Kern der weißen Blutkörperchen aus einem Netzwerk, welches sich leicht färbt und Chromatin genannt wird, und aus einer achromatischen Substanz (d. h. einer Substanz, welche die gebräuchlichen Farbstoffe nicht leicht annimmt), die auch als Nucleohyaloplasma (Strasburger) oder Paralinin (Schwarz) bezeichnet wird. Diese und ähnliche Bezeichnungen, welche bereits früher (S. 203) angeführt worden sind, haben jedoch mehr eine morphologische als eine chemische Bedeutung und stehen in keiner Beziehung zu dem chemischen Character der betreffenden Substanzen.

Die complicirte Art und Weise, wie sich die Bestandtheile des Kernes gegenüber mikrochemischen Reagentien verhalten, deutet auf eine complicirte chemische Natur derselben hin. Zweifellos enthält der Kern viele verschiedene wichtige Substanzen.

Der wichtigste chemische Bestandtheil des Kerns, den wir nicht nur durch mikrochemische Untersuchungen kennen, ist das Nucleïn. Das Nucleïn Miescher's[2]) wird von Zacharias[3]) als identisch mit dem Chromatin Flemming's angesehen.

---

[1]) Wooldridge (Arris a. Gale lectures, Bloodplasma as Protoplasma, Roy. Coll. of Surgeons, 1886) hat gewisse Unterschiede der Lymphzellen und weißen Blutkörperchen in ihrem Einfluß auf die Gerinnung angegeben. Diese kommen hier jedoch nicht in Betracht.

[2]) Miescher, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., Heft IV, 441.

[3]) Zacharias, Botan.-Zeitung, 1887.

Das Nucleïn gehört zu der heterogenen Gruppe der Albuminoïde d. h. Substanzen, die keine Eiweißkörper sind, diesen jedoch in vielen Punkten gleichen. Ihr physikalischer Character ist dem des Mucins sehr ähnlich, von dem ihr hoher Phosphorgehalt sie jedoch scharf unterscheidet. Ihre Unlöslichkeit in künstlichem Magensaft ermöglicht es, sie frei von dem umhüllenden Zellprotoplasma zu erhalten. Nucleïn ist aus vielen verschiedenen Zellen, aus Spermatozoën, Eidotter, Milch und auch aus gewissen pflanzlichen Geweben dargestellt worden. Die auseinandergehenden Resultate der verschiedenen Analysen des Nucleïns (Hoppe-Seyler, Miescher, Worm-Müller, Lubavin) deuten darauf hin, daß das Nucleïn entweder keine bestimmte chemische Einheit repräsentirt oder aus einer zahlreichen Klasse organischer Phosphorverbindungen besteht. Der letztere Schluß scheint mit den Resultaten der mikrochemischen Untersuchungen besser übereinzustimmen. Auch die Untersuchungen von Kossel[1]), der bestimmte chemische Unterschiede in den verschiedenen Arten des Nucleïns nachgewiesen hat (s. S. 210), entsprechen mehr dieser Ansicht der Sache.

Das Zellprotoplasma. — Die mikroskopische Untersuchung lehrt uns auch hier wieder, daß das Protoplasma nicht immer, wie man früher anzunehmen geneigt war, aus einer homogenen Gallerte besteht, sondern in vielen Fällen ein feines Netzwerk oder Reticulum darstellt, das eine flüssigere Substanz (Enchylema, Carnoy) in seinen Maschen enthält. Die Körnchen scheinen in den weißen Blutkörperchen mit dem Reticulum zusammenzuhängen.

Auf Zusatz von verdünnter Essigsäure schrumpfen Körnchen und Reticulum um den Kern zusammen. Durch Wasser oder schneller noch durch verdünnte Kalilauge quillt das Protoplasma, bis die Körperchen schließlich zerfallen und sich zersetzen. Haycraft beobachtete, daß das Ausfällen des Fibrinferments oder vielmehr die Bildung des Fibrins im umgebenden Plasma von einem theilweisen Verschwinden der Körnchen begleitet ist.

Vermittelst Osmiumsäure, welche die Fettkörnchen schwarz färbt, kann man nachweisen, daß Fettkörnchen im Protoplasma vorhanden sind, daß sie aber ganz besonders reichlich in den weißen Blutkörperchen und Lymphzellen der Darmgefäße während der Resorption auftreten. Das Gleiche gilt auch für das Vorkommen von Glycogen, das mikroskopisch durch eine Lösung von Jod in Jodkalium nachgewiesen werden kann, welche das Glycogen dunkelmahagonibraun färbt.

Lecithin, Cholesterin und anorganische Substanzen sind ebenfalls in kleinen Mengen in den weißen Blutkörperchen enthalten, die große Masse des Protoplasmas besteht aber zweifellos aus Eiweißkörpern. Obgleich wir gegenwärtig noch nicht im Stande sind zu sagen, welche Eiweißkörper im Reticulum und welche im Enchylema enthalten sind, so können wir doch mit Hülfe von Extracten von aus Lymphdrüsen

[1]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem., X, 248.

stammenden Lymphzellen nachweisen, welche Proteïne überhaupt in den weißen Blutkörperchen vorkommen[1]). Diese sind:

1. Ein Mucin ähnlicher Eiweißkörper, welcher dem von Miescher[2]) im Eiter beschriebenen ähnlich ist und von Rovida als hyaline Substanz bezeichnet wurde. Mit 5- bis 10procentigen Lösungen von Chlornatrium oder Magnesiumsulphat gemischt, quillt er zu einer gallertartigen Substanz. Gießt man eine derartige Mischung in Wasser, so bildet der Eiweißkörper zusammenhängende Fäden, die sich bald zusammenziehen und an der Oberfläche flottiren. Diese Substanz ist jedoch nicht Mucin, da sie beim Kochen mit Schwefelsäure keinen reducirenden Zucker bildet. Es ist auch kein Nucleïn, da die Kerne von den angewandten Reagentien nicht angegriffen werden.

In seinen Löslichkeitsverhältnissen gleicht dieser Körper den Globulinen; seine Asche ist reich an Phosphor, und bei der Verdauung mit künstlichem Magensaft scheidet sich ein unlöslicher Rückstand aus, der die Eigenschaften des Nucleïns besitzt. Aus allen diesen Angaben geht hervor, daß die fragliche Substanz der von Hammarsten[3]) als Nucleoalbumin bezeichneten Klasse von Eiweißkörpern ähnlich ist. Dieser Eiweißkörper ist der am reichlichsten im Protoplasma vorkommende. Er ist wahrscheinlich identisch mit dem Plastin von Reinke (s. S. 213).

2. Zwei Globuline. Man erhält dieselben, wenn man die Proteïne der Lymphzellen in einer Flüssigkeit auflöst, die aus einer gesättigten Lösung von Natriumsulphat und dem neunfachen Volumen destillirten Wassers besteht. Diese Lösung verursacht keine Quellung der Nucleoalbumine, wie Kochsalz und Magnesiumsulphat es thun. Sättigt man dieses Extract mit Magnesiumsulphat, so entsteht ein Niederschlag, der aus den Globulinen besteht, die man waschen, wiederauflösen und durch fractionirte Hitzecoagulation von einander trennen kann. Sie mögen als Zellglobulin a, welches bei ungefähr 50° C gerinnt, und als Zellglobulin bezeichnet werden, das erst bei 73° C gerinnt. Filtrirt man das Hitzecoagulum des Zellglobulins a, das gewöhnlich nur in kleinen Mengen vorhanden ist, ab, so bleibt das Zellglobulin allein in Lösung, und dieses hat die Eigenschaften des Fibrinfermentes. Die Gründe, welche für die Identität des Zellglobulins und des Fibrinfermentes sprechen, sind bereits angegeben worden (s. S. 251).

3. Ein Albumin. Nach dem Abfiltriren der Globuline bleibt das Albumin in Lösung. Es gerinnt bei 73° C und gleicht in seinen Eigenschaften dem Serumalbumin α. Es kommt nur in sehr kleinen Mengen vor und mag vorläufig als Zellalbumin bezeichnet werden.

Beim Schluß unserer Betrachtung der Eiweißkörper der Lymphzellen mag noch bemerkt werden, daß keine dem Myosin oder Fibrin ähnliche Substanz aus den Zellen gewonnen werden kann; doch hat

[1]) Reports of the British Association, 1887, S. 145, u. 1888, S. 363. Report of a Commitee appointed to investigate the Physiology of the Lymphatic System.

[2]) Miescher, Hoppe-Seyler's Med. Unters., S. 441.

[3]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 163.

man nach dem Absterben wie im Muskel die Bildung von Fleischmilchsäure beobachtet[1]). Einige Stunden nach dem Tode geht in den Lymphdrüsen, besonders wenn man diese bei Körpertemperatur erhält, eine Art Selbstverdauung vor sich, indem das, wie in den meisten Geweben (Brücke), so auch in den Drüsen vorhandene Pepsin zu wirken anfängt, wenn die Reaction der Gewebe sauer wird; unter diesen Umständen findet man außer den aufgezählten Eiweißkörpern noch einen kleinen und wechselnden Betrag an Albumosen und Peptonen.

Das Nucleoalbumin wurde von einigen älteren Beobachtern irrthümlicherweise für Myosin gehalten, von dem es sich jedoch deutlich unterscheidet. Von andern ist es für Fibrin gehalten worden[2]). Die einzige Aehnlichkeit mit Fibrin besteht darin, daß es, in Wasser gegossen, sich zu Fäden auszieht, die sich später contrahiren.

Die Blutplättchen.

Außer den weißen und rothen Blutkörperchen hat man im Blute noch eine Anzahl farbloser Scheiben beobachtet, deren Durchmesser im Durchschnitt 0.002—0.003 mm beträgt. Sie existiren als solche im circulirenden Blute. Von einigen wurden sie für Entwicklungsstadien der rothen Blutkörperchen, von anderen für nicht differencirtes Protoplasma[3]) gehalten, bis jetzt aber wissen wir über ihren Ursprung und ihre Bestimmung nichts Sicheres. Feste Körper wirken auf sie wie auf weiße Blutkörperchen; sie werden klebrig, legen sich an einander, verlieren ihre Contur, verändern ihre Gestalt und lösen sich in vielen Fällen vollständig auf. Von Anhäufungen von Blutplättchen sieht man Fibrinfäden ausgehen, so daß wahrscheinlich wenigstens eins ihrer Zersetzungsproducte aus Fibrinferment besteht.

Trotz der großen Zahl von histologischen Untersuchungen, die über die Blutplättchen (Bizzozero[4]) angestellt worden sind, wissen wir doch über das chemische Verhalten derselben nichts.

Die Bezeichnung Hämatoblasten, welche von einigen Histologen auf die Blutplättchen angewandt worden ist, kann leicht Verwirrung hervorrufen, da mit demselben Ausdruck auch die kernhaltigen rothen Blutkörperchen bezeichnet werden, die in gewissen Entwicklungsstadien der kernlosen rothen Scheiben der Wirbelthiere vorkommen.

---

[1]) Hirschel (Zeitschr. f. phys. Chem., XI, 41) hat nachgewiesen, daß die gebildete Milchsäure Fleischmilchsäure ist. Berlinerblau (Chem. Centralbl., 1888, S. 757) giebt an, daß die Milchsäure ein normaler Bestandtheil des Blutes sei. Salomon (Virchow's Archiv, CXIII, S. 356) hat jedoch gezeigt, daß frisches Blut keine Milchsäure enthält, sondern daß beim Stehen eine kleine Menge derselben gebildet wird, ohne Zweifel in Folge fermentativer Vorgänge in den weißen Blutkörperchen.

[2]) Denis nannte es fibrine concrète globuline. Wooldridge spricht ebenfalls von ihm als Fibrin (Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol., 1881, S. 387—411). Hammarsten war der erste, welcher zeigte, daß es nicht ächtes Fibrin ist (s. S. 242).

[3]) Haycraft, Journ. of Anat. and Physiol., XXII, 302.

[4]) Bizzozero, Virchow's Arch., XC, 261.

Die Blutplättchen finden sich im Blute der Säugethiere; im Blute der Fische, Vögel und Amphibien fehlen sie und werden hier nach den Angaben von Eberth und Schimmelbusch [1]) und auch nach den Untersuchungen von Hayem [2]) durch bestimmte spindelförmige kernhaltige Zellen ersetzt. Löwit [3]) betrachtet jedoch diese Spindelzellen als eine besondere Form der weißen Blutkörperchen und hält die Blutplättchen für eine Eigenthümlichkeit der Säugethiere; sie sollen nach ihm hauptsächlich aus einem Globulin bestehen und eine wichtige Rolle bei der Fibrinbildung spielen.

Die rothen Blutkörperchen.

Den rothen Blutkörperchen verdankt das Blut seine Farbe. Sie sind viel zahlreicher als die weißen Blutkörperchen und zwar sind in einem Cubikmillimeter männlichen Blutes ungefähr 5000000, in einem Cubikmillimeter weiblichen Blutes 4500000 enthalten.

Die Zählung der Blutkörperchen kann leicht vermittelst des Hämacytometers von Gowers [4]) ausgeführt werden. Dieses Instrument

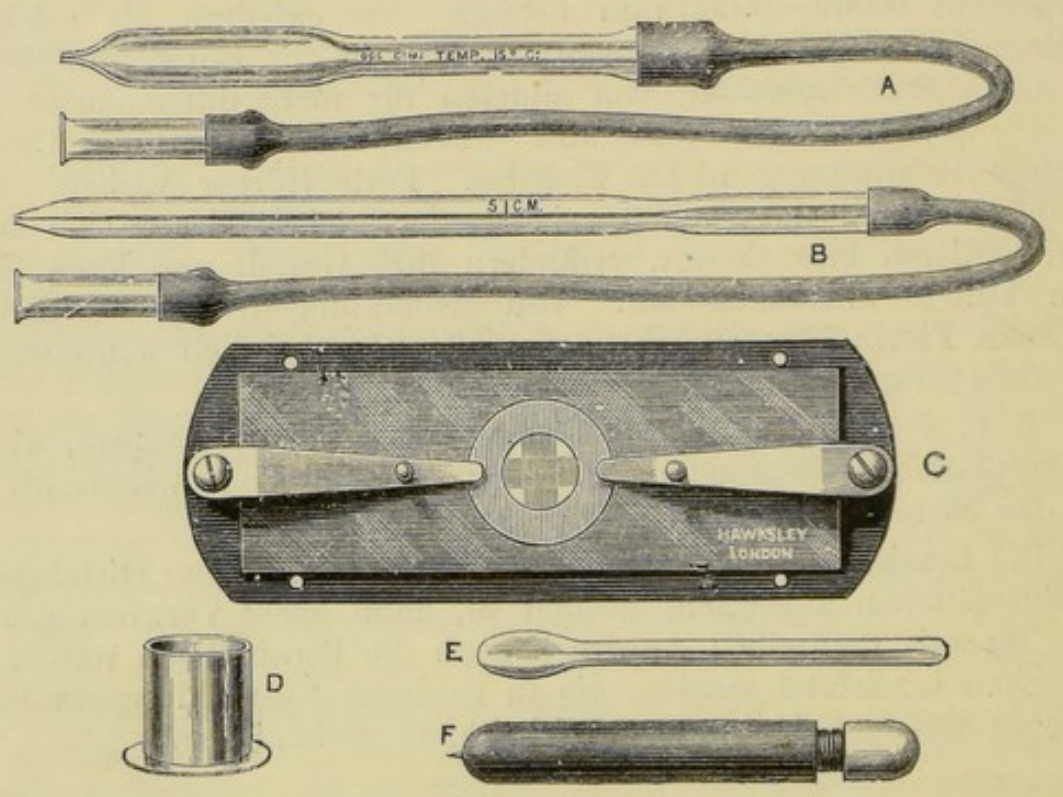


Fig. 56. **Hämacytometer** von Dr. Gowers (Hawksley u. Co., Oxford Street, London).

besteht aus einem Objectglas (Fig. 56 C), dessen Mitte in $^1/_{10}$ Quadratmillimeter getheilt und von einem $^1/_5$ mm dicken Glasring umgeben

---

[1]) Eberth und Schimmelbusch, Virchow's Arch., CVIII, 366.
[2]) Hayem, Du sang, Paris, 1889.
[3]) Löwit, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXIV, 188.
[4]) Gowers (Lancet, Dec. 1, 1877), Malassez (Compt. rend., 1872) und Hayem (Du sang) haben ähnliche Instrumente erfunden.

ist. Es gehören zum Apparat noch zwei graduirte Pipetten (A u. B), ein Gefäß (D) zum Mischen des Blutes mit einer Salzlösung (Natriumsulphat von dem spec. Gew. 1015[1]), ein Glasrührlöffel (E) und eine gedeckte Nadel (F).

Das Verfahren ist außerordentlich einfach. 995 Cubikmillimeter der Salzlösung werden mit A ausgemessen und in das Mischgefäß gebracht, dann werden aus einer kleinen Stichverletzung des Fingers vermittelst B 5 Cubikmillimeter Blut entnommen und in die Lösung geblasen. Die beiden Flüssigkeiten werden gut mit dem Rührlöffelchen gemischt und dann ein Tropfen der Mischung auf die Theilung des Objectglases C gebracht. Ein Deckgläschen wird vorsichtig aufgelegt (so daß es den Tropfen berührt, dieser also eine $^1/_5$ mm dicke Schicht zwischen Objectträger und Deckelglas bildet) und durch zwei Messingfedern niedergedrückt. In wenigen Minuten haben sich die Blutkörperchen in der Flüssigkeitsschicht auf den Boden gesenkt und liegen auf den kleinen Quadraten auf. Die Zahl der in 10 Quadraten liegenden Körperchen wird bestimmt und diese mit 10000 multiplicirt giebt die Zahl der in einem Cubikmillimeter Blut enthaltenen Blutkörperchen. Die Durchschnittszahl der in einem Quadrat liegenden Körperchen beträgt also für normales menschliches Blut 45—50.

Specifisches Gewicht. — C. Schmidt bestimmt das specifische Gewicht der rothen Blutkörperchen auf 1.089, Welcker auf 1.105.

Gestalt und *Größe.* — Gestalt und Größe der Blutkörperchen variiren in den verschiedenen Klassen der Wirbelthiere. Bei den Säugethieren sind sie mit Ausnahme der Camelidae biconcave, runde Scheiben; sie besitzen nur während des embryonalen Lebens einen Kern und haben die Neigung, wenn das Blut in Ruhe ist, sich in der Form von Geldrollen an einander zu legen. Wird das Blut bewegt, so trennen sie sich leicht. Bei den Camelidae zeigen die Blutkörperchen eine elliptische Form. Ihr Durchmesser beträgt bei den Säugethieren durchschnittlich 0.007—0.008 mm[2]), der Dickendurchmesser ist nur $^1/_4$ so groß. Die verschiedenen Säugethierklassen zeigen darin nur geringe Unterschiede. Bei den Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen sind die rothen Blutkörperchen biconvexe, ovale Scheiben und enthalten einen Kern. Die größten Blutkörperchen besitzen die Amphibien.

Wirkung mikroskopischer Reagentien. — Wasser macht die Blutkörperchen quellen; zu gleicher Zeit wird das Hämoglobin aus denselben ausgelöst und hinterläßt ein kugelförmiges farbloses Stroma.

Durch die Einwirkung von Salzlösungen schrumpfen die Blutkörperchen, sie werden runzlig und zackig. Aus diesen Vorgängen hat man geschlossen, daß die Blutkörperchen eine Membran besitzen, durch welche hierdurch osmotische Processe stattfinden. Die Frage, ob die rothen Blutkörperchen eine Membran besitzen, ist früher eifrig discutirt worden. Eine vortreffliche Zusammenstellung der Ansichten älterer Autoren findet sich in der Physiological Chemistry von Gamgee (S. 72). Man hat sich jetzt dahin geeinigt, daß man die Oberfläche des

---

[1]) Viele ähnliche Salzlösungen lassen sich in derselben Weise gebrauchen.
[2]) 0.007—0.008 mm = 7—8 μ; 1 μ = 0.001 mm.

Stromas für dichter ansieht als das Innere desselben und daß die äußere dichtere Schicht die Rolle einer Membran bei den osmotischen Vorgängen spiele.

Verdünnte Alkalien (0.2% Kalilauge) lösen die Blutkörperchen langsam auf.

Verdünnte Säuren (1.0% Essigsäure) wirken wie Wasser und lassen in kernhaltigen rothen Blutkörperchen den Kern deutlicher hervortreten.

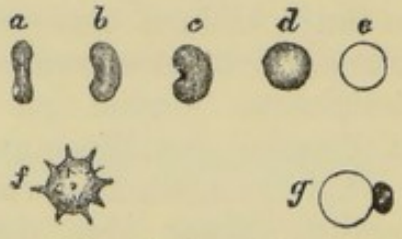


Fig. 57. *a*—*e* Veränderungen eines rothen Blutkörperchens durch die Einwirkung von Wasser; *f* ein durch Salzlösung zackig gewordenes rothes Blutkörperchen; *g* Wirkung des Tannins auf ein rothes Blutkörperchen.

Tanninsäure läßt das Hämoglobin aus dem Stroma austreten. Es wird jedoch sofort verändert und niedergeschlagen. Eine kurze Zeit bleibt es in der Form runder oder unregelmäßiger Kügelchen an dem Stroma hängen, die braun gefärbt wahrscheinlich aus Hämatin bestehen.

Borsäure wirkt ähnlich; doch sammelt sich in kernhaltigen rothen Blutkörperchen die färbende Substanz zum Theil oder vollständig um den Kern herum an, der dann ausgestoßen werden kann.

Der Kern. — Der Kern derjenigen rothen Blutkörperchen, welche überhaupt einen besitzen, zeigt die gewöhnliche netzförmige Structur und besteht nach Lauder Brunton[1]) und Plósz[2]) aus Nucleïn. Defibrinirtes Vogelblut wurde mit dem zehn- bis zwölffachen Volumen einer 3procentigen Kochsalzlösung behandelt, und die Blutkörperchen durch Decantiren abgetrennt. Wurden die Blutkörperchen mit einer Mischung von Wasser und Aether geschüttelt, so blieben die Kerne allein ungelöst und schwammen an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten.

Man kann das Nucleïn jedoch auch aus den rothen Blutkörperchen nach der Methode von Miescher gewinnen, welche darin besteht, daß man die Blutkörperchen der künstlichen Magenverdauung unterwirft. Die Kerne bleiben allein unverdaut.

Entstehung der Blutkörperchen bei den Säugethieren. — Das folgende ist ein kurzes Résumé der wichtigsten über die Entstehung der rothen Blutkörperchen bekannten Thatsachen[3]):

Die ersten im Embryo gebildeten rothen Blutkörperchen bestehen aus amöboïden, kernhaltigen Zellen. Diese entwickeln sich innerhalb bestimmter, zu einem Netzwerk verbundener Mesoblastzellen. Die Kerne der Zellen vermehren sich, und um einige derselben sammelt sich von Hämoglobin gefärbtes Protoplasma. Schließlich bilden sich die Stränge des Netzwerkes zu Hohlräumen um, die mit Flüssigkeit erfüllt sind; so entstehen die Capillaren. Innerhalb derselben werden die kernhaltigen, farbigen Protoplasmatheilchen frei und bilden die embryonalen Blutkörperchen. Im späteren embryonalen Leben werden diese durch die gewöhnlichen kernlosen Scheiben ersetzt, welche wie vorher innerhalb von Bindegewebs-

[1]) L. Brunton, Journ. of Anat. and Physiol., 2nd series, III, p. 91.
[2]) Plósz, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters., Heft IV, p. 460.
[3]) Quain's Anat., II.

zellen gebildet werden, mit dem Unterschiede, daß die Zellkerne nicht mehr an diesem Proceß Theil nehmen.

Nach der Geburt finden sich keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen mehr im Blute. Sie werden aber immer noch im rothen Knochenmarke und bei einigen Thieren auch in der Milz gebildet. Der Kern verschwindet dann wahrscheinlich, während das farbige Protoplasma die scheibenförmige Gestalt annimmt. Malassez nimmt jedoch an, daß die rothen Scheiben durch eine Art Knospungsproceß aus jenen Zellen entstehen, welche er als globuligene Zellen bezeichnet [1]).

Die Entstehung der rothen Blutkörperchen aus den Leucocyten oder deren Kernen, sowie ihre Bildung aus den Blutplättchen ist nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Zusammensetzung. — Nach C. Schmidt enthalten 1000 Theile feuchte rothe Blutkörperchen:

Wasser		688	Theile
Feste Bestandtheile	organische . .	303.88	»
	mineralische . .	8.12	».

Nach Hoppe-Seyler und Jüdell [2]) enthalten 100 Theile getrocknete rothe Blutkörperchen:

	Mensch.		Hund.	Gans.
	I.	II.		
Eiweißkörper . . .	12.24	5.10	12.55	36.41
Hämoglobin	86.79	94.30	86.50	62.65
Lecithin	0.72	0.35	0.59	0.46
Cholesterin	0.25	0.25	0.36	0.48

Die mineralischen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen sind von C. Schmidt untersucht worden. Die folgenden Tabellen stellen den Gehalt der rothen Blutkörperchen an mineralischen Bestandtheilen dem des Plasmas an ihnen gegenüber.

1000 Theile feuchte rothe Blutkörperchen ergeben:

Mineralbestandtheile (Eisen ausgenommen, das im Hämoglobin enthalten ist)	8.120
Chlor	1.686
Schwefelsäureanhydrid	0.066
Phosphorsäure (P_2O_5)	1.134
Kalium	3.328
Natrium	1.052
Phosphorsaurer Kalk	0.114
Phosphorsaure Magnesia	0.073.

1000 Theile Plasma ergeben:

Mineralbestandtheile	8.550
Chlor	3.640
Schwefelsäureanhydrid	0.115
Phosphorsäure (P_2O_5)	0.191
Kalium	0.323
Natrium	3.341
Phosphorsaurer Kalk	0.311
Phosphorsaure Magnesia	0.222.

[1]) McKendrick's Physiology, II, 170.

[2]) Hoppe-Seyler und Jüdell, Med. chem. Unters., Heft III, p. 686. P. Manasse (Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 452) giebt den Procentgehalt der rothen Blutkörperchen an Lecithin auf 1.867 und an Cholesterin auf 0.151 an.

Der auffallende Unterschied in der Vertheilung des Kaliums und Natriums, wie er in den eben angeführten Tabellen hervortritt, trifft jedoch für die Mehrzahl der Thiere nicht zu, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht (Gamgee[1]).

	Blutzellen.			Liquor sanguinis.		
	K.	Na.	Cl.	K.	Na.	Cl.
Mensch	40.89	9.71	21.00	5.19	37.74	40.68
Hund	6.07	36.17	24.88	3.25	39.68	37.31
Katze	7.85	35.02	27.59	5.17	37.64	41.70
Schaf	14.57	38.07	27.21	6.56	38.56	40.89
Ziege	37.41	14.98	31.73	3.55	37.89	40.41

Sauerstoff kommt in den rothen Blutkörperchen mit Hämoglobin zu Oxyhämoglobin verbunden vor. Die rothen Blutkörperchen enthalten auch eine gewisse Menge Kohlensäure (s. Athmung).

Der Hauptbestandtheil der rothen Blutkörperchen ist demnach das Hämoglobin.

Nach Hoppe-Seyler[2]) ist Lecithin als solches in den rothen Blutkörperchen enthalten. Nach der Annahme früherer Beobachter (Liebreich, Hermann[3]) kommt es in ihnen in der als Protagon bezeichneten Substanz vor, von der das Lecithin ein Zersetzungsproduct bildet. Nach Hoppe-Seyler ist das Protagon nur ein Gemisch von Lecithin und Cerebrin. Gamgee[4]) hat jedoch neuerdings nachgewiesen, daß das Protagon ein echter chemischer Körper ist und als solcher wahrscheinlich im nervösen Gewebe vorkommt. In Bezug auf die rothen Blutkörperchen ist jedoch die Hoppe-Seyler'sche Ansicht jetzt allgemein angenommen. Wir werden bei der Besprechung des Nervengewebes näher darauf eingehen.

Die Eiweißkörper des Stromas. — Das beste Verfahren, um die Stromata aus den Blutkörperchen zu gewinnen, ist von Wooldridge[5]) angegeben worden: Defibrinirtes Blut wird wiederholt mit einer einprocentigen Kochsalzlösung centrifugirt, bis man die Blutkörperchen von anhängendem Serum frei erhält. Sie werden dann in dem fünf- oder sechsfachen Vol. Wasser aufgelöst und mit etwas Aether geschüttelt, um die Lösung zu beschleunigen. Die weißen Blutkörperchen läßt man sich dann absetzen oder entfernt sie aus der Centrifuge. Aus dieser Lösung werden die Stromata durch Zusatz weniger Tropfen einer einprocentigen Lösung von saurem schwefelsaurem Natron ausgefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, gewaschen und kann dann leicht in einer fünfprocentigen Lösung von Magnesiumsulphat wieder aufgelöst

[1]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 122.

[2]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., Heft I, p. 140; Jüdell, Ibid. III, 386.

[3]) Hermann, Arch. f. Anat. u. Phys., 1886, p. 33.

[4]) Gamgee u. Blankenhorn, Journ. of Physiol., 1879; Gamgee, Physiol. Chem., p. 83.

[5]) Wooldridge, Du Bois-Reymond's Arch. f. Phys., 1881, p. 387.

werden. KÜHNE[1]), der eine hiervon sehr verschiedene Methode zur Gewinnung der Stromata anwandte, fand als Hauptbestandtheil derselben ein fibrinoplastisches Globulin. Diese Angabe konnte ich (zusammen mit Dr. FRIEND[2]) vollständig bestätigen. Der Hauptbestandtheil der Stromata ist Zellglobulin, und wie das aus weißen Blutkörperchen dargestellte Zellglobulin ist es offenbar mit dem Fibrinferment identisch. Obgleich es mir zweifelhaft erscheint, ob das Zellglobulin der rothen Blutkörperchen normaler Weise an der Gerinnung betheiligt ist, so kann dies doch vielleicht unter besonderen Umständen der Fall sein (Stromafibrin von LANDOIS). Die Stromata enthalten noch eine zweifelhafte Spur von Zellalbumin; das Nucleoalbumin der weißen Blutkörperchen (s. S. 275) fehlt jedoch den rothen vollständig.

Das Hämoglobin.

Das Hämoglobin ist das Pigment der rothen Blutkörperchen. Es giebt die Eiweißreactionen, unterscheidet sich aber dadurch von den andern Eiweißkörpern, daß es Eisen enthält und krystallisirbar ist.

Das Hämoglobin kommt in zwei Formen im Blute vor: Im arteriellen Blute ist es mit Sauerstoff lose verbunden und wird Oxyhämoglobin genannt; die andere Form ist das desoxydirte oder reducirte Hämoglobin (gewöhnlich einfach Hämoglobin genannt), das im venösen, also dem Blute vorkommt, das zum Herzen zurückkehrt, nachdem es die Gewebe mit Sauerstoff versorgt hat. Das Hämoglobin ist also der Sauerstoffträger des Körpers und kann als respiratorisches Pigment bezeichnet werden.

Vorkommen: Hämoglobin ist das bei Weitem verbreitetste respiratorische Pigment. Es kommt in den rothen Blutkörperchen aller Wirbelthiere mit Ausnahme des Amphioxus und Leptocephalus (LANKESTER[3]) vor. Außerdem noch bei folgenden Thieren: Crustaceae: Daphnia, Cheirocephalus (LANKESTER[4]), Apus, Cypris (REGNARD und BLANCARD[5]), Lernanthropus, Clavella und in einer unbenannten marinen parasitischen Crustacea (VAN BENEDEN[6]). Insecten: Cheironomus (LANKESTER[7]), Musca domestica (MAC MUNN[8]). Mollusken: Planorbis, Arca und Solen (LANKESTER[9]). Chätopoden: Lumbricus, Lumbriculus, Limnodrilus, Eunice, Cirrhatulus, Nais, Nereis, Terebella, Glycera, Chætogaster, Capitella, Tubifex, Arenicola, Enchytrachus und Aphrodite (LANKESTER[9]). Gephyreae: Phoronis, Thallasema und Hamingia (LANKESTER[9]). Nemertinen: Polia

---

[1]) KÜHNE, Lehrbuch der phys. Chem., S. 193.

[2]) HALLIBURTON und FRIEND, Journ. of Physiol., X, 532.

[3]) LANKESTER, Proc. Roy. Soc., XX, 1872, p. 71.

[4]) LANKESTER, Journ. of Anat. u. Physiol., II, 114, PFLÜGER's Arch., IV, 315.

[5]) REGNARD und BLANCARD, Zool. Anzeig., 1883, S. 253.

[6]) Angeführt von LANKESTER, Zool. Anzeiger, 1883. S. 416, u. GAMGEE, Physiol. Chem., S. 130.

[7]) LANKESTER, Journ. of Anat. and Physiol., II, 114; PFLÜGER's Arch., IV, 315.

[8]) MAC MUNN, „Animal Chromatology" Proc. Birmingham Philosophical Soc., III, 385.

[9]) LANKESTER, Journ. of Anat. and Physiol., II, 114; PFLÜGER's Archiv, IV, 315.

(Lankester) und andere zu derselben Klasse gehörenden Würmer (Hubrecht[1]). Egeln: Nephelis und Hirudo (Lankester); ferner in einem ophiuriden Echinoderm (Fottinger) und in einer Holothurie (Howell[2]). In den angeführten wirbellosen Thieren kommt das Hämoglobin jedoch nicht in besonderen Blutkörperchen vor, sondern ist einfach im Blutplasma gelöst, welches demnach außer der Ernährung auch noch der Respiration dient. Es giebt jedoch acht wirbellose Thiere, welche ebenso wie die Wirbelthiere farbige Blutkörperchen besitzen: Zwei Molusken, Solen und Arca; fünf Würmer, Glycera, Capitella, Phoronis, Thallasema und Hamingia, und die Holothurie Thyonella.

Hämoglobin kommt nicht nur im Blute, sondern auch in gewissen Muskeln vor, besonders in den rothen Muskeln der Nagethiere; auch in den Muskeln einiger Wirbellosen findet sich Hämoglobin, sogar bei solchen, bei denen es nicht im Blute vorkommt (Lankester) (s. Muskeln).

Hämoglobin kommt auch in den Nervenzellen von Aphrodite vor (s. Nerven).

Hämoglobin kann auch im Harn und andern Flüssigkeiten vorkommen, in denen es normaler Weise sich nicht findet (s. Harn-Hämoglobinurie).

Darstellung von Oxyhämoglobinkrystallen aus Blut. — Die besten Methoden zur Darstellung von Oxyhämoglobinkrystallen sind[3]):

1. Defibrinirtes Blut wird mit dem gleichen Volumen destillirten Wassers gemischt und die verdünnte Flüssigkeit mit dem vierten Theile ihres Volumens Alkohol erwärmt. Die Mischung läßt man dann 24 Stunden bei 0° C oder noch niedrigerer Temperatur stehen. Die sich ausscheidenden Krystalle löst man in wenig Wasser, setzt ein Viertel Alkohol zu und läßt die Mischung wieder gefrieren. Um ein reines Product zu erhalten, muß man wiederholt auf diese Weise umkrystallisiren.

2. Defibrinirtes Blut wird mit $^1/_{16}$ seines Vol. Aether geschüttelt; die Blutkörperchen lösen sich auf, und das Blut wird lackfarben. Nach einer gewissen Zeit, die zwischen zwei Minuten und drei Tagen schwankt, hat sich ein dickes Magma von Krystallen gebildet. Diese werden durch Decantiren und Centrifugiren mit 25% Alkohol gewaschen. Sie können dann wie unter 1. wieder aufgelöst und umkrystallisirt werden. Diese Methode giebt bei Weitem die besten Resultate.

3. Zinoffsky[4]) gebraucht zur Auflösung der Stromata statt Aether Ammoniak; man muß dann nachher mit Salzsäure neutralisiren.

4. Gscheidlen[5]) erhält aus Hundeblut dadurch große Krystalle, daß er die defibrinirte Flüssigkeit, nachdem sie 24 Stunden an der Luft gestanden hat, in Capillarröhren einsiegelt. Diese werden einige Tage lang auf einer Temperatur von 37° C erhalten, dann in Uhrschälchen entleert. Beim Abdampfen scheiden sich Oxyhämoglobinkrystalle aus.

---

[1]) Hubrecht, citirt von Lankester, Zool. Anzeig., 1883, S. 416 u. von Gamgee, Physiol. Chem., S. 130.

[2]) Howell, Studies from the John Hopkins Univ. Baltimore (Biol. Lab.), III, 284.

[3]) Die ersten beiden Methoden sind entnommen: Gamgee, Physiol. Chem., s. S. 85—99.

[4]) Zinoffsky, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 16.

[5]) Gscheidlen, Physiol. Methodik, S. 361.

5. Aus dem Blute einiger Thiere (Ratte, Meerschweinchen, Eichhörnchen) kann man mikroskopische Präparate der Krystalle einfach dadurch erhalten, daß man einen Tropfen des defibrinirten Blutes mit einem Tropfen Wasser auf einem Objectträger mischt und dann ein Deckgläschen auflegt. Nach wenigen Minuten sind die Blutkörperchen farblos geworden und das Oxyhämoglobin krystallisirt dann aus den so gebildeten Lösungen aus[1]).

b) Haltbarere Präparate bekommt man nach der Stein'schen[2]) Methode dadurch, daß man einfach einen Tropfen Blut auf einen auf einem Objectträger befindlichen Tropfen Canadabalsam bringt und mit einem Deckgläschen bedeckt. In wenigen Minuten haben sich Krystalle gebildet.

Krystalle von reducirtem Hämoglobin kann man auf ähnliche Weise gewinnen, doch muß während der Darstellung der Zutritt von Sauerstoff sorgfältig vermieden werden (Hüfner[3]), Nencki und Sieber[4]).

Das Blut aller Thiere ist nicht in gleicher Weise für die Darstellung von Hämoglobinkrystallen geeignet. Preyer hat die verschiedenen Thiere nach der Schwierigkeit, mit welcher Hämoglobinkrystalle aus ihrem Blute gewonnen werden können, auf folgende Weise geordnet:

1. Sehr schwer: Kalb, Schwein, Taube, Frosch.
2. Schwer: Mensch, Affe, Kaninchen, Schaf.
3. Leicht: Katze, Hund, Maus, Pferd.
4. Sehr leicht: Ratte, Meerschweinchen.

Nach meinen eigenen Erfahrungen würde ich die Maus in die 2. Klasse setzen und das Eichhörnchen mit in die 4. Klasse aufnehmen. Die Krystalle unterscheiden sich durch ihre Löslichkeit in Wasser und andern Reagentien; und zwar verhält sich ihre Löslichkeit umgekehrt wie der Grad der Leichtigkeit, mit welcher sie krystallisiren.

Die Oxyhämoglobinkrystalle aus dem Blute verschiedener Thiere zeigen geringe Unterschiede in ihrer procentischen Zusammensetzung und auch Differenzen in ihrem Krystallwasser.

Durch Säuren und Alkalien wird das Oxyhämoglobin zersetzt und ein braunes, Hämatin genanntes Pigment gebildet. Die Geschwindig-

---

[1]) Bei Beobachtung dieses Vorganges scheinen einige der Blutkörperchen sich in kleine hexagonale oder anders gestaltete Krystalle umzuformen; dies ist offenbar der Proceß, den Preyer als intraglobuläre Krystallisation bezeichnet hat. Es ist jedoch keine wirkliche Krystallisation, sondern einfach eine theilweise Zusammenziehung des Blutkörperchens. Beim Eintrocknen von Blut kann man sehr schön dieselbe Beobachtung machen. Setzt man Wasser zu, so quillt das Blutkörperchen, und die Aehnlichkeit mit einem Krystall verschwindet.

[2]) Stein, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1888, Nr. 23; Virchow's Archiv, XCVII, 483.

[3]) Hüfner, Zeits. f. phys. Chem., IV, 382.

[4]) Nencki und Sieber, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XIX, 128, ibid. 410. Copeman (Brit. Med. Journ., II, 1889, S. 190) giebt an, daß die von ihm aus menschlichem Blute durch Zusatz von putridem Serum erhaltenen Krystalle immer aus reducirtem Hämoglobin bestanden.

keit, mit welcher dieser Proceß vor sich geht, zeigt ebenfalls bei den verschiedenen Thieren Unterschiede; während er z. B. beim Hunde und Menschen sehr leicht von Statten geht, bildet sich das Hämatin aus dem Blute von Pflanzenfressern nur schwer (Körber[1]), Krüger[2]).

Schließlich unterscheiden sich die Blutkrystalle auch noch in der Form. In der Regel sind es rhombische Prismen. Das Oxyhämoglobin des Eichhörnchens und Hamsters[3]) krystallisirt in hexagonalen sechsseitigen Tafeln[4]), das des Meerschweinchens und bestimmter Vögel in rhombischen Tetraëdern.

Die Oxyhämoglobinkrystalle zeigen also Unterschiede in folgenden Eigenschaften:

1. Leichtigkeit der Krystallisation.
2. Löslichkeit.
3. Procentische Zusammensetzung (nur sehr geringe Unterschiede).
4. Menge des Krystallwassers.
5. Geschwindigkeit der Zersetzung durch Säuren oder Alkalien.
6. Krystallform.

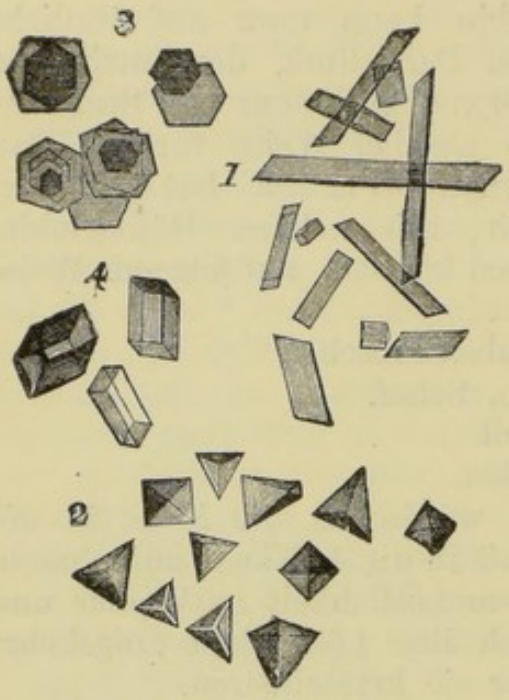


Fig. 58. **Oxyhämoglobinkrystalle** (vergrößert) aus dem Blute: 1. des Menschen; 2. vom Meerschweinchen; 3. Eichkätzchen; 4. Hamster.

In folgenden Punkten aber stimmen alle Arten von Oxyhämoglobin überein:

1. Spectroskopisches Verhalten.
2. Chemische Verbindungen.
3. Zersetzungsproducte wie Hämatin, Hämin etc.

Die allen Oxyhämoglobinen gemeinsamen Eigenschaften sind demnach von größerer Bedeutung als diejenigen, welche bei den verschiedenen Thieren Unterschiede aufweisen. Wir wollen versuchen, durch nähere Betrachtung dieser Unterschiede einen allgemeineren Gesichtspunkt zu gewinnen, der uns über die Schwierigkeit, daß es offenbar verschiedene Arten von Oxyhämoglobinen giebt, hinweghilft.

---

[1]) Körber, Inaug.-Diss., Dorpat, 1866.

[2]) Krüger, Zeits. f. Biol., XXIV, 318.

[3]) Beim Hamster finden sich auch Rhomboëder.

[4]) Bojanowski (Zeits. f. wiss. Zool., XII, 1863, 333) giebt an, daß die Blutkrystalle der Maus ebenfalls hexagonal seien. Diese Angabe habe ich nicht bestätigen können, sondern mit Kunde gefunden, daß sie in Rhomboëdern krystallisiren. Möglicherweise kommen jedoch auch hexagonale Krystalle vor. Das Hämoglobin der Ratte krystallisirt, nach der Stein'schen Methode dargestellt, auch zuweilen hexagonal. Diese Thatsache wurde zuerst von Sheridan Lea mitgetheilt (ausführlichere Angaben s. Quart. Journ. of Mic. Science, XXVIII, 190). Hüfner und Bücheler erhielten in einem Falle hexagonale Oxyhämoglobin-Krystalle aus Pferdeblut (Zeits. f. phys. Chem., VIII, 358).

Wir wollen diesen Versuch machen durch näheres Eingehen auf die

Krystallographie des Oxyhämoglobins.

Oxyhämoglobin-Krystalle wurden zuerst von Reichert[1]) in dem Uterus eines trächtigen Meerschweinchens beschrieben; Leydig[2]) fand sie in dem Verdauungscanal des Blutegels und Kölliker[3]) erhielt sie aus dem Blute vom Hund, von der Pythonschlange und andern Thieren. Kölliker nahm an, daß die Krystalle aus einem mehr oder minder veränderten Hämatin beständen. Funke[4]) untersuchte sie jedoch genauer und stellte ihre wirkliche Natur fest. Kunde[5]) stellte zu derselben Zeit ausgedehnte vergleichende Untersuchungen an und entdeckte die abweichenden Krystallformen des Meerschweinchens und Eichhörnchens. Seit jener Zeit ist derselbe Gegenstand von vielen Forschern bearbeitet worden, unter denen besonders zu nennen sind: Lehmann[6]), Rollett[7]), von Lang[8]) und Preyer[9]), der eine erschöpfende Abhandlung über die Blutkrystalle geschrieben hat.

Die tetraëdrischen Blutkrystalle des Meerschweinchens wurden früher als dem regulären System angehörend betrachtet, von Lang hat jedoch nachgewiesen, daß sie zum rhombischen System gehören.

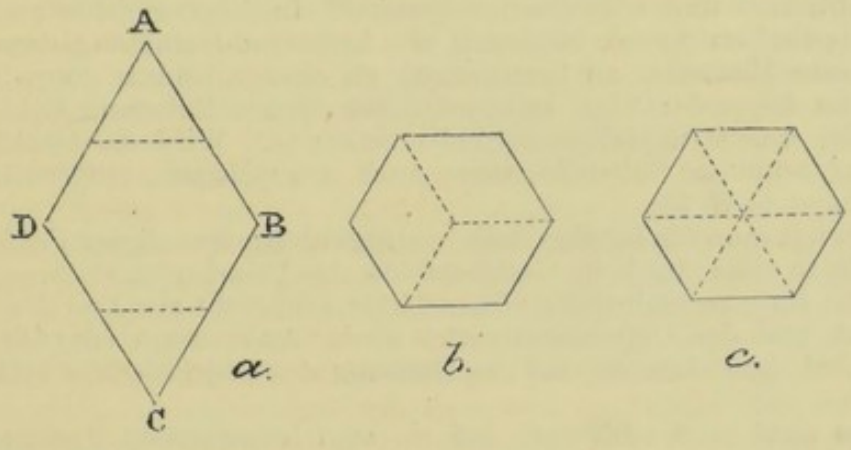


Fig. 59. Angenommen, A B C D (*a*) sei die Grundfläche einer rhombischen Tafel, der Winkel A B C sei annähernd 120° und die A C und B D verbindenden Linien seien die Axen. Schneidet man die Winkel D A B und D C B, wie durch die punktirten Linien angedeutet, ab, so entsteht ein Sechseck, das sich von einem regelmäßigen nur wenig unterscheidet.

Die gleiche Frage ließe sich für die hexagonalen Krystalle des Eichhörnchens und des Hamsters aufwerfen. Könnten sie nicht rhombische Krystalle sein, die das, was die Mineralogen einen hexagonalen Habitus[10]) nennen, besitzen? (S. Fig. 59 a.) Oder könnten sie nicht rhombische Zwillinge sein, deren Flächen von drei Parallelogrammen oder sechs Dreiecken gebildet werden (wie in Fig. 59 b und c)?

---

[1]) Reichert, Müller's Arch., 1849, S. 197.
[2]) Leydig, Zeits. f. wiss. Zool., I, 1849, S. 116.
[3]) Kölliker, Zeits. f. wiss. Zool., I, 1849, S. 266.
[4]) Funke, Zeits. f. rat. Med., N. F., Bd. I, 1851, S. 184; Bd. II, 1852, S. 204 und 288; De sanguine venae lienalis, Diss., Leipzig, 1851.
[5]) Kunde, Zeits. f. rat. Med., N. F., Bd. II, 1852, S. 276.
[6]) Lehmann, Ber. d. K. sächs. Ges. d. Wiss., 1852, S. 22.
[7]) Rollett, Sitzungsber. d. Wiener Akad., Bd. XLVI, 1862, S. 65.
[8]) Lang, Ibid.
[9]) Preyer, Die Blutkrystalle, Jena, 1871.
[10]) Der Kupferglanz liefert hierfür ein Beispiel aus dem Mineralreich; auch vom Glimmer giebt es eine Art, wo zum monoklinischen System gehörende Krystalle hexagonale Formen nachahmen.

Um diese Frage zu erledigen, muß man die optischen Eigenschaften der Krystalle untersuchen.

Man theilt die Krystalle nach ihren optischen Eigenschaften in drei Klassen:

1. Isotropische Krystalle. Diejenigen Krystalle, deren Axen optisch gleichwerthig sind. Dazu gehören die Krystalle des regulären Systems. Sie haben nur einen Brechungsindex, d. h. sie brechen das Licht wie die amorphen Körper einfach.

2. Einaxige Krystalle. Besitzen nur eine optische Axe, d. h. in ihnen giebt es nur eine einzige Richtung, nach welcher der Krystall von allen Lichtstrahlen mit gleicher Geschwindigkeit durchlaufen wird. Zu diesen gehören alle Krystalle des quadratischen und des hexagonalen Systems, also der beiden Systeme, bei welchen eine Axe, die krystallographische Hauptaxe, ausgezeichnet ist vor den übrigen rechtwinklig auf ihr stehenden, welche alle unter einander gleich sind. Die optische Axe fällt mit der krystallographischen Hauptaxe zusammen. In der Richtung dieser Axe wird ein Lichtstrahl einfach gebrochen, in allen andern Richtungen aber doppelt.

3. Zweiaxige Krystalle. Zu diesen gehören die Krystalle der übrigen drei Krystallsysteme, des rhombischen Systems (drei rechtwinklige ungleiche Axen), des monoklinischen und triklinischen Systems. In ihnen giebt es zwei Richtungen (die beiden optischen Axen), in denen ein Lichtstrahl einfach gebrochen wird.

Die beste Methode, zu bestimmen, ob eine Substanz doppeltbrechend ist oder nicht, ist folgende: Man bringt die betreffende Substanz zwischen zwei gekreuzte Nicols, welche natürlich dunkel erscheinen. Wird das Gesichtsfeld durch die zwischengeschobene Substanz, wenn auch nur schwach, aufgehellt, so ist diese doppeltbrechend (s. S. 36).

Unterwirft man die Blutkrystalle vom Eichhörnchen dieser Prüfung, so findet man, daß sie in dem dunkeln Gesichtsfelde des Polarisationsmikroskopes dunkel bleiben, wenn ihre vermeintliche Grundfläche senkrecht zur Axe des Instrumentes eingestellt ist und der Objecttisch rotirt wird. Auch wenn eine Quarzplatte eingeschoben wird, bewirken sie bei der Drehung des Objecttisches keine Aenderung der Farbe.

Daraus muß man schließen, daß sie zum hexagonalen System gehören, da rhombische Krystalle von hexagonalem Habitus oder rhombische Zwillinge, auf diese Weise untersucht, Doppelbrechung zeigen würden.

Es wird gewöhnlich angegeben, daß die Blutkrystalle doppeltbrechend und pleochromatisch sind (d. h. bei der Drehung des analysirenden Nicols verschiedene Farben zeigen). Wir sehen, daß für flach liegende hexagonale Tafeln eine Ausnahme von dieser Regel gemacht werden muß.

Man hat gefunden, daß die hexagonalen Krystalle des Eichhörnchenblutes zu klein und zu dünn sind, um ein anderes Experimentum crucis mit ihnen anzustellen, nämlich die Erscheinung von Interferenzfiguren in convergentem, polarisirtem Licht. Diese Figuren bestehen aus einem Kreuz und Kreisen, welche bei einaxigen Krystallen symmetrisch, bei zweiaxigen asymmetrisch sind.

Wir finden jedoch beim Hamster rhomboëdrische Krystalle; das bestätigt unsere Ansicht, daß jene Krystalle wirklich hexagonal sind, da die Rhomboëder zum hexagonalen System gehören.

Man hat jedoch beobachtet, daß durch wiederholtes Umkrystallisiren [1]) des Oxyhämoglobins vom Eichhörnchen der hexagonale Bau derselben vernichtet wird und die so gewonnenen Krystalle entweder rhombische Prismen oder eine Mischung

---

[1]) Eine andere merkwürdige Beobachtung bei dem Umkrystallisiren von Hämoglobin haben Kupffer und in neuerer Zeit Krüger (Zeitschr. f. Biol., XXIV, 47) gemacht, nämlich die, daß der Absorptionscoëfficient des Oxyhämoglobins durch das Umkrystallisiren zunimmt. Bei der Bestimmung der Totalmenge von Hämoglobin vermittelst des Spectrophotometers (s. S. 50) thut man am besten, wenn man nur einmal umkrystallisirt, da durch jede weitere Umkrystallisation der Beobachtungsfehler vergrößert wird.

dieser mit rhombischen Tetraëdern darstellen[1]). Dadurch werden wir zu der Ansicht geführt, daß, welche Unterschiede auch immer zwischen den verschiedenen Formen von Oxyhämoglobin existiren mögen, diese weder sehr tief gehende noch wesentliche sein können.

Haben wir es aber nicht vielleicht mit einem Fall von Polymorphismus zu thun? Man kann jedoch die Bezeichnungen Dimorphismus und Polymorphismus nicht ohne Weiteres auf jede Substanz anwenden, welche in zwei oder mehr Formen krystallisirt, wenn nicht die Zusammensetzung der Substanz in allen Fällen dieselbe ist. Beispiele von Dimorphismus sind im Mineralreich Kohlenstoff und Schwefel unter den Elementen, Salmiak, Jodkalium etc. unter den Verbindungen. Der Dimorphismus hängt von zwei Bedingungen ab: 1. Von der Temperatur; 2. von dem Lösungsmittel, aus welchem die betreffende Substanz krystallisirt. Wenn die Verbindungen, wie es für viele Mineralsalze zutrifft, mit verschiedenen Mengen Krystallwasser krystallisiren, so hat man mit verschiedenen Hydraten zu thun, in diesem Falle also nicht mit wahrem Dimorphismus. Ein Beispiel hierfür ist das schwefelsaure Natron.

Dieser Fall scheint mir dem des Hämoglobins nahe zu kommen. Entweder wir haben es hier mit einem Falle von Polymorphismus zu thun, oder die verschiedenen Krystallformen sind bedingt durch den wechselnden Gehalt an Krystallwasser. Da wir die rationelle Formel des Hämoglobins nicht kennen, so können wir uns auch nicht mit Sicherheit für die erstere Annahme entscheiden. Ueberdies haben die Bedingungen, von denen bekannt ist, daß sie Dimorphismus bei den Mineralien hervorrufen, besonders Unterschiede in der Temperatur und im Lösungsmittel, auf das Hämoglobin keinen Einfluß.

Wenn wir deshalb auf die letztere Annahme zurückkommen, so entsteht die Frage, ob es Thatsachen giebt, welche diese Annahme zu stützen geeignet sind. Die Erklärung, daß die verschiedenen Formen der Oxyhämoglobinkrystalle von dem wechselnden Gehalt an Krystallwasser abhängig sind, läßt sich auch so ausdrücken, daß man sagt, es giebt *verschiedene Hydrate des Oxyhämoglobins*. Das würde für die verschiedene Löslichkeit dieser Substanzen in Wasser und andern Lösungsmitteln sprechen und zu gleicher Zeit kein so wesentlicher Unterschied sein, um die Uebereinstimmung der verschiedenen Oxyhämoglobine in den Haupteigenschaften als Unmöglichkeit erscheinen zu lassen.

Wenn wir die von Hoppe-Seyler über das Krystallwasser gemachten Untersuchungen nachsehen, so finden wir, daß die Menge derselben erheblich bei den verschiedenen Oxyhämoglobinen schwankt[2]):

	Procente Krystallwasser.
Hämoglobin vom Hund	3 bis 4
» » Meerschweinchen . .	7
» » Eichhörnchen . . .	9.4
» von der Gans	9.4.

In einer früheren Arbeit[3]) hat derselbe Autor einen etwas andern Procentgehalt angegeben, nämlich für das Hämoglobin vom Meerschweinchen 6, von der Gans 7 und vom Eichhörnchen 9. In neuerer Zeit hat C. Bohr[4]) das Krystallwasser vom Hundehämoglobin untersucht und als Resultat von 13 Untersuchungen gefunden, daß der Gehalt an Krystallwasser zwischen 6.3 und 1.2 Procent schwankt, ein Beispiel für die große Verschiedenheit der bei diesen Versuchen erhaltenen

---

[1]) Halliburton, Quart. Journ. Mic. Science, XXVIII, 181. Einige merkwürdige Formen von Oxyhämoglobinkrystallen kann man zuweilen dadurch erhalten, daß man eine Mischung von Hämoglobin verschiedener Thiere löst und dann krystallisiren läßt.

[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 377.

[3]) Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters., Heft III, 1868, S. 370.

[4]) C. Bohr, Experimentelle Untersuchungen über die Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes, Kopenhagen (Olsen u. Co.), 1885.

Werthe[1]). Der Grund für diese schwankenden Resultate scheint in der Schwierigkeit zu liegen, reines Hämoglobin zu erhalten und ist möglicherweise auch durch die Untersuchungsmethode bedingt, welche die gleiche ist, die man auch bei ähnlichen Untersuchungen anorganischer Salze anwendet und die für so complexe und zugleich viel weniger stabile Verbindungen wie das Hämoglobin nicht brauchbar ist. Mit andern Worten: Die für die Austreibung des Krystallwassers nothwendige Temperatur genügt auch, um gewisse Zersetzungsvorgänge in dem Pigment hervorzurufen.

Meine eigenen Untersuchungen haben ergeben, daß das Oxyhämoglobin des Eichhörnchens unter gewissen Umständen auch in andern als der gewöhnlichen hexagonalen Form krystallisirt. Eine Untersuchung, welche entscheiden sollte, ob diese Erscheinung von der wechselnden Menge des Krystallwassers abhängt, müßte zunächst den Krystallwassergehalt der hexagonalen Krystalle und dann der durch Umkrystallisiren erhaltenen rhombischen Krystalle bestimmen. Ich habe drei solcher Untersuchungen ausgeführt, aber die erhaltenen Resultate stehen mit einander in Widerspruch und zeigen eben so große Schwankungen wie die von Bohr erhaltenen Werthe, so daß es unmöglich ist, irgendwelche Schlüsse aus ihnen zu ziehen, außer dem einen, daß die uns gegenwärtig zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden nicht hinreichen, um eine zuverlässige Bestimmung des Krystallwassers der Oxyhämoglobinkrystalle auszuführen.

Selbst wenn wir schließlich finden werden, daß die verschiedene Krystallform von dem wechselnden Gehalt an Krystallwasser abhängig ist, so wird damit die Schwierigkeit nur auf einen andern Punkt übertragen sein. Was unerklärt bleibt, ist die Natur des Vorganges oder Stoffes, welcher bewirkt, daß das Oxyhämoglobin bestimmter Thiere sich mit einer gewissen Menge Krystallwasser verbindet und das anderer Thiere mit einer davon verschiedenen Menge. Die Annahme, daß eine derartige Substanz oder ein derartiger Vorgang existirt, scheint nach den Ergebnissen der Umkrystallisirungsexperimente absolut unvermeidlich zu sein. Es mag jedoch bemerkt werden, daß diese Aufgabe keinem der Bestandtheile des Serums zufällt. Man kann die Blutkörperchen eines bestimmten Thieres, die man durch Centrifugiren vom Serum befreit hat, mit dem Serum eines andern Thieres, dessen Blutkrystalle eine andere Form haben, mischen, und man wird finden, daß die characteristische Form der Blutkrystalle dadurch nicht verändert wird. Man kann nur die Vermuthung aussprechen, daß irgend ein Bestandtheil des Stromas es ist, welcher diese Wirkung ausübt.

Verbindungen des Hämoglobins.

Das Hämoglobin geht mit Gasen mindestens vier Verbindungen ein, nämlich:

Mit Sauerstoff:	1. Oxyhämoglobin.
	2. Methämoglobin.
Mit Kohlenoxyd:	3. Kohlenoxydhämoglobin.
Mit Stickoxyd:	4. Stickoxydhämoglobin.

Diese Verbindungen sind isomorph, sie krystallisiren alle in derselben Form; jede derselben besteht wahrscheinlich aus einem Molecül Hämoglobin verbunden mit einem der genannten Gase. Diese Verbindungen sind alle ziemlich locker. Die oben angeführte Reihe dieser Verbindungen ist so geordnet, daß die am wenigsten beständige Verbindung zuerst genannt ist u. s. w.

---

[1]) Dieselbe Schwierigkeit, übereinstimmende Resultate bei der Krystallwasserbestimmung zu erhalten, hat auch J. G. Otto gefunden, Pflüger's Arch., XXXI, 240.

I. *Oxyhämoglobin.* — Ist diejenige Verbindung des Hämoglobins, welche im arteriellen Blute vorkommt. Eine große Zahl seiner Eigenschaften ist bereits aufgeführt worden. Denjenigen Theil des an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoffes, welcher durch die Gewebe, welche das Blut durchströmt, entfernt wird, wollen wir als respiratorischen Sauerstoff des Hämoglobins bezeichnen. Die Bedingungen, unter denen sich im Körper das Hämoglobin mit seinem respiratorischen Sauerstoff verbindet und von ihm trennt, werden bei der «Athmung» ausführlich besprochen werden. Dieselben Vorgänge können auch außerhalb des Körpers nachgeahmt werden, wozu man Blut oder reine Lösungen von Hämoglobin verwendet. Der respiratorische Sauerstoff kann z. B. in der Torricelli'schen Leere einer Luftpumpe aus dem Hämoglobin entfernt werden. Preyer[1]) fand, daß sich 1 gr Hämoglobin mit 1.27 cc[2]) Sauerstoff verbindet. Hüfner[3]) erhielt fast denselben Werth, nämlich 1.28 cc Sauerstoff.

A. Schmidt hat früher angenommen, daß der respiratorische Sauerstoff des Hämoglobins ozonisirt sei und deshalb wirksamer wäre als der Sauerstoff der Luft. Pflüger[4]) hat jedoch gezeigt, daß dies nicht der Fall ist. Läßt man verdünntes Blut auf Filtrirpapier tropfen, das mit Guajaktinctur angefeuchtet und dann wieder getrocknet worden ist, so bildet sich zuweilen am Rande des Tropfens ein blauer Ring. Das Blut wirkt also in der That wie z. B. aus Wasserstoffsuperoxyd frei gewordenes Ozon. Pflüger hat jedoch nachgewiesen, daß, wenn man Blut in der angegebenen Weise auf Filtrirpapier tropfen läßt, fast augenblicklich eine Zersetzung des Hämoglobins eintritt und daß diese Zersetzungsproducte es sind, welche die Reaction hervorrufen.

Wir müssen jetzt noch das spectroskopische Verhalten des Oxyhämoglobins besprechen. Die verschiedenen Formen des Spectroskopes sind bereits beschrieben worden (S. 44). Es mag deshalb genügen, daran zu erinnern, daß das Spectroskop ein Instrument ist, welches uns gestattet, die Farbe einer Lösung oder eines durchsichtigen Körpers genauer zu bestimmen, als es uns mit dem unbewaffneten Auge möglich ist. Weißes Licht, das durch die farbige Substanz und dann durch ein Prisma hindurchgeht, erzeugt kein continuirliches Spectrum, sondern wird an gewissen Stellen absorbirt, so daß Schatten oder Absorptionsbänder an verschiedenen Stellen des Spectrums auftreten. Diese Bänder haben für dieselbe Substanz immer dieselbe Lage und gewähren uns dadurch ein außerordentlich feines Mittel für den Nachweis derselben. Wir bestimmen die Lage der Absorptionsbänder entweder mit Rücksicht auf die benachbarten schwarzen Linien (Fraunhofer'schen Linien) des Sonnenspectrums, oder noch genauer durch Angabe der Lage in Wellen-

[1]) Preyer, Die Blutkrystalle, S. 134.

[2]) Gemessen bei 0° und 1000 mm Druck; reducirt auf 0° C und 760 mm Druck = 1.67 cc.

[3]) Hüfner, Zeits. f. phys. Chem., I, 317.

[4]) Pflüger, Pflüger's Arch., X, 252.

längen. λ bedeutet Wellenlänge. Da die Kanten der Absorptionsbänder oft wenig scharf sind und ihre Lage außerdem mit der Concentration des Flüssigkeit ändern, so wird oft statt der Lage dieser die Lage der Mitte des Bandes angegeben. λ 500 bedeutet eine Wellenlänge von 500 Millionstel eines Millimeters.

Die folgenden beiden Abbildungen zeigen eine Methode, Absorptionsspectra graphisch darzustellen. Die Lösung wurde in einer 1 cm dicken Schicht untersucht. Auf der Grundlinie sind die hauptsächlichsten Fraunhofer'schen Linien in ihren richtigen Abständen angegeben, an der rechten Seite der Gehalt an Oxyhämoglobin (I) und an reducirtem

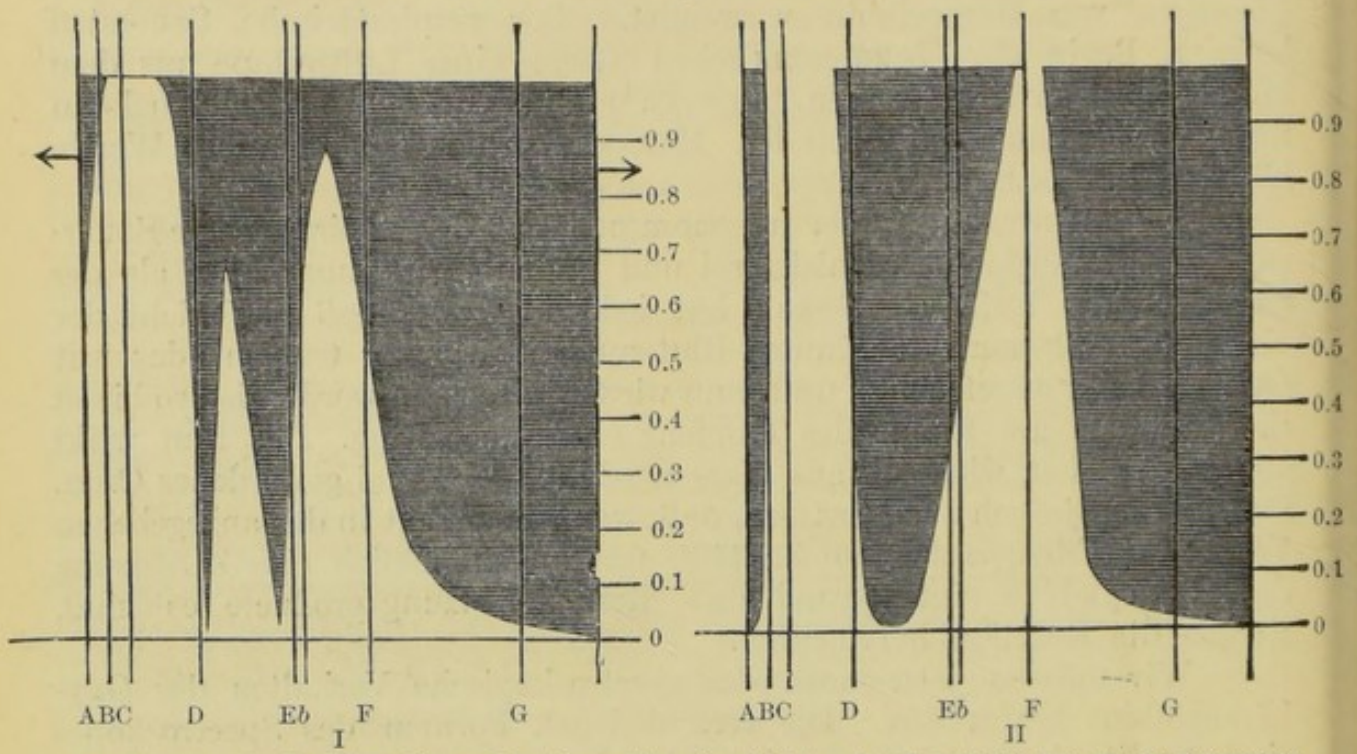


Fig. 60. Graphische Darstellung der Absorption des Lichtes durch verschieden starke Lösungen von (I) Oxyhämoglobin und (II) Hämoglobin. Der Schatten indicirt die Stärke der Absorption des Spectrums. Die Zahlen an der rechten Seite der Figur bedeuten Procente (Rollet).

Hämoglobin (II) in Procenten. Die Breite des Schattens zeigt in den verschiedenen Höhen die dem procentischen Gehalt entsprechende Lage und Stärke des Schattens.

Das characteristische Spectrum des Oxyhämoglobins (das von Hoppe-Seyler zuerst beobachtet worden ist), wie man es wirklich im Spectroskop beobachtet, ist in der nächsten Abbildung (Fig. 61, Spectrum 2) dargestellt. Man sieht zwei deutliche Bänder zwischen D und E; das D am nächsten liegende (das α-Band) ist schmäler, dunkler und zeigt schärfer begrenzte Ränder als das andere Band (das β-Band). Die Mitte des α-Bandes entspricht λ 579, die des β-Bandes λ 553·8 (Gamgee[1]). Aus der Fig. 60 sieht man, daß eine Oxyhämoglobin-

[1]) Gamgee, Physiol. Chem. Wo später andere Wellenlängen angegeben werden, stammen sie entweder aus den Untersuchungen von Gamgee oder sind den Angaben von Mac Munn entnommen, die in McKendrick's Physiologie publicirt sind.

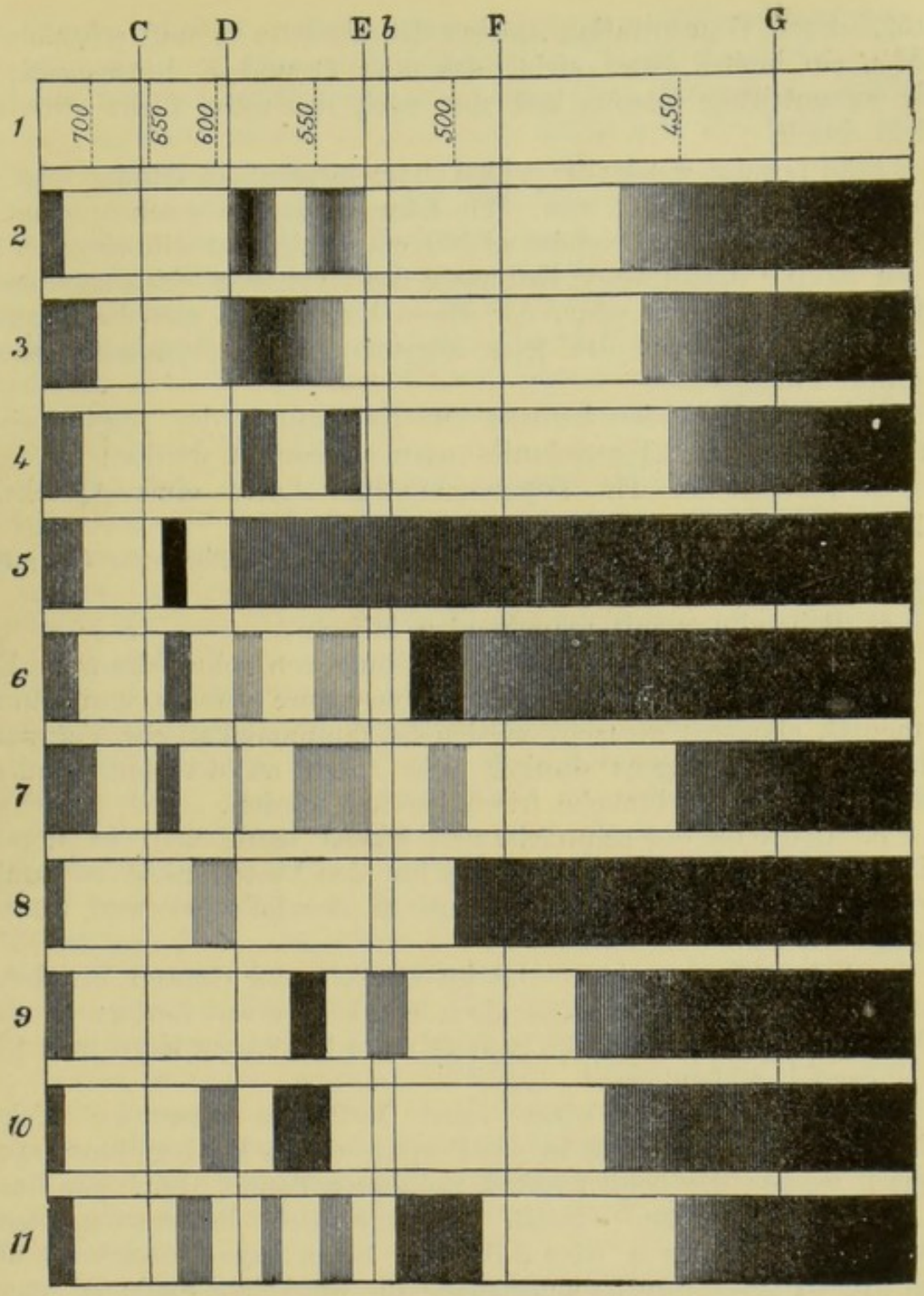


Fig. 61. 1. Sonnenspectrum. 2. Spectrum des Oxyhämoglobins (0.37 procent. Lösung). 1. Band, λ 580 bis 564; 2. Band, λ 555—517. 3. Spectrum des Hämoglobins. Band, λ 597—535. 4. Spectrum des CO-Hämoglobins. 1. Band, λ 583—564; 2. Band, λ 547—521. 5. Spectrum des Methämoglobins (concentrirte Lösung). 6. Spectrum des Methämoglobins (verdünnte Lösung). 1. Band, λ 647—622; 2. Band, λ 587—571; 3. Band, λ 552—532; 4. Band, λ 514—490. 7. Spectrum des Hämatins (sauer ätherische Lös.). 1. Band, λ 656—615; 2. Band, λ 597—577; 3. Band, λ 557—529; 4. Band, λ 517 bis 488. 8. Spectrum des Hämatins (alkalisch). Band, λ 630—581. 9. Spectrum des Hämochromogens (reducirtes Hämatin). 1. Band, λ 569—542; 2. Band, λ 535—504. 10. Spectrum des Hämatoporphyrins (sauer). 1. Band, λ 607—593; 2. Band, λ 585—536. 11. Spectrum des Hämatoporphoryns (alkalisch). 1. Band, λ 633—612; 2. Band, λ 589—564; 3. Band, λ 549—529; 4. Band, λ 518—488. Die angegebenen Maße (nach Mac Munn) sind in Millionstel Theilen eines Millimeters. Die Dicke der untersuchten Flüssigkeitsschicht betrug ein Centimeter. Die Kanten der undeutlich abgegrenzten Bänder wechseln in ziemlich weitem Grade mit der Concentration der Lösung.

lösung, deren Concentration stärker ist als 0.65 % und schwächer als 0.85 %, ein breites Band giebt, das über D und E hinweggeht; eine noch concentrirtere Lösung läßt nur noch das rothe Licht zwischen C und D durch.

Eine Lösung, welche die beiden characteristischen Bänder zeigt, muß demnach eine verdünnte sein. Wir können aber, wie schon gesagt, mit solchen Lösungen von Oxyhämoglobin oder auch mit difibrinirtem Blute die im Körper stattfindende Reduction des Oxyhämoglobins nachmachen. Professor Stokes[1]), der erste, der dieses Experiment ausführte, benützte als reducirendes Mittel die jetzt allgemein als Stokes'sches Reagens bekannte Flüssigkeit.

Folgende Methoden können zur Entfernung des respiratorischen Sauerstoffes aus Oxyhämoglobinlösungen angewandt werden:

1. Kochen in der Torricelli'schen Leere einer Quecksilberluftpumpe.

2. Durchströmen der Lösung mit einem indifferenten Gas: Stickstoff, Wasserstoff oder Kohlensäure.

3. Behandlung mit reducirenden Mitteln.

a. Stokes'sches Reagens: Eine Lösung von schwefelsaurem Eisen, die mit etwas Weinsteinsäure oder Citronensäure versetzt und dann mit Ammoniak alkalisch gemacht worden ist (ammoniakalische Ferrotartratlösung). Dieses Reagens dunkelt sehr rasch an der Luft und muß jedesmal vor dem Gebrauche frisch bereitet werden.

b. An Stelle des schwefelsauren Eisens kann man in derselben Weise Zinnchlorid verwenden. Dieses hat den Vorteil nicht zu dunkeln, da es Sauerstoff absorbirt, doch muß es ebenfalls jedesmal frisch angefertigt werden.

c. Schwefelammonium. Ist im Großen und Ganzen für den Gebrauch das bequemste Reagens, doch wirkt es etwas langsamer als die beiden vorhergehenden; durch ganz gelindes Erwärmen kann man jedoch den Proceß beschleunigen.

Durch Anwendung einer dieser Methoden verwandelt sich die Farbe des Oxyhämoglobins in das Purpurroth des Hämoglobins; spectroskopisch werden die beiden vorher sichtbaren Bänder durch ein einziges, das sogenannte γ-Band ersetzt, dessen seitliche Begrenzung nicht so scharf ist wie die des α- oder β-Bandes. Seine Lage zwischen D und E ist in Fig. 61 (Spectrum 3) angedeutet; die dunkelste Stelle ist ungefähr bei λ 550.

Durch Verdünnen der Lösung schwindet das Band sehr schnell, so daß bei einer Concentration, bei welcher die beiden Bänder des Oxyhämoglobins noch vollkommen deutlich sind, das eine Band des reducirten Hämoglobins schon verschwunden ist.

Die Absorptionsbänder des Oxyhämoglobins können noch unterschieden werden in einer Lösung, welche ein Theil des Pigmentes auf

---

[1]) Stokes, Proc. Roy. Soc., XIII, 357.

10000 Theile Wasser enthält; und selbst in noch verdünnteren, anscheinend farblosen Lösungen ist das α-Band noch sichtbar.

Läßt man Sauerstoff durch eine Lösung von Hämoglobin hindurchgehen oder schüttelt diese mit Luft, so erscheinen die beiden Bänder des Oxyhämoglobins wieder.

II. *Methämoglobin.* — Ist eine Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff, die man künstlich darstellen kann; es kommt auch unter bestimmten Umständen im Körper vor; so findet es sich z. B. bei gewissen krankhaften Zuständen im Harn (s. Hämoglobinurie) und nach der Aufnahme großer Dosen von chlorsaurem Kali oder Natron im Blut, wodurch der tödtliche Ausgang herbeigeführt wird.

Es kann aus einer Lösung von Oxyhämoglobin auf folgende Weisen künstlich dargestellt werden:

a. Setzt man eine Lösung von Oxyhämoglobin in dünner Schicht für einige Zeit der Luft aus, so wird sie sauer, braun und zeigt das characteristische Spectrum des Methämoglobins.

b. Dasselbe erreicht man durch den Zusatz verschiedener oxydirender Reagentien: Kalium, Permanganat, Ferricyankalium, salpetersaures Kali, Amylnitrit[1]) etc. Daher stammt die zuerst von Sorby[2]) geäußerte Ansicht, daß das Methämoglobin höher oxydirt sei als das Oxyhämoglobin, daß es in Wirklichkeit ein Per-Oxyhämoglobin darstelle.

c. Methämoglobin kann jedoch auch dadurch aus Oxyhämoglobin gewonnen werden, daß man einen Theil des Sauerstoffes des letzteren vermittelst der Quecksilberluftpumpe oder durch mit Wasserstoff gesättigtes Palladium entfernt. Hoppe-Seyler[3]), der diese Methoden beschrieben hat, betrachtet in Folge dessen das Methämoglobin als ein Sub-Oxyhämoglobin. Von allen aber wurde, ohne Rücksicht auf die besondere Meinung über die Zusammensetzung des Methämoglobins, angenommen, daß der Sauerstoff des Methämoglobins fester gebunden ist als der des Oxyhämoglobins. Doch kann er immer noch durch reducirende Substanzen abgetrennt werden, allerdings nicht vermittelst der Luftpumpe oder Durchströmens mit einem indifferenten Gas wie Wasserstoff. Setzt man Schwefelammonium zu einer Lösung von Methämoglobin, so wird es zuerst in Oxyhämoglobin verwandelt und dann zu Hämoglobin reducirt. Diese Umwandlungen können mit dem Spectroskop beobachtet werden.

In neuerer Zeit haben Hüfner und Külz[4]) eine dritte Theorie über die Constitution des Methämoglobins aufgestellt: Das Methämoglobin soll dieselbe Menge Sauerstoff enthalten wie das Oxyhämoglobin, aber in festerer Verbindung. Sie begründen ihre Behauptung durch Analysen[5]),

[1]) Hayem, Compt. rend., CII, 698 zählt eine lange Reihe ähnlich wirkender Reagentien auf.

[2]) Sorby, Quart. J. Mic. Science, 1870, S. 400.

[3]) Hoppe-Seyler, Zeits. f. phys. Chem., II, 150.

[4]) Hüfner und Külz, Zeits. f. phys. Chem., VII.

[5]) Hüfner und Külz haben sich in ihrer Arbeit vielfach der spectrophotometrischen Methode bedient.

die dadurch möglich wurden, daß es ihnen gelang, reines Methämoglobin in krystallinischer Form zu erhalten. Das von den beiden Forschern zur Darstellung dieser Krystalle angewandte Verfahren ist folgendes[1]): Drei oder vier Cubikcentimeter einer concentrirten Lösung von Ferricyankalium werden mit einem Liter einer concentrirten Hämoglobinlösung gemischt. Man fügt zu der Mischung einen Viertelliter Alkohol und läßt das Ganze gefrieren. Nach ein oder zwei Tagen, während welcher Zeit die Mischung immer auf derselben niedrigen Temperatur erhalten wurde, haben sich zahlreiche braune Krystalle abgesetzt, welche das Absorptionspectrum des Methämoglobins zeigen. Man kann die Krystalle auf diese Weise aus dem Hämoglobin vom Hunde, Schwein und Pferd darstellen, ihre Form ist dieselbe wie die der Oxyhämoglobinkrystalle derselben Thiere, also rhombische Prismen. Gamgee[2]) hat schon viele Jahre früher dieselben Krystalle aus Hundeblut dargestellt, ohne jedoch ihren wahren Character zu erkennen. Seine Methode, welche der Hüfner'schen sehr ähnlich ist, unterscheidet sich hauptsächlich dadurch von dieser, daß nicht Ferricyankalium, sondern Kalinitrit oder Amylnitrit angewendet wurde.

Jäderholm[3]), welcher ebenfalls diese Krystalle mit der Ferricyankaliummethode aus Hundeblut dargestellt hat, bestätigt die Angabe Hüfner's, daß sie rhombische Prismen seien. Er bildet auch einige von Hammarsten auf dieselbe Weise aus Pferdeblut erhaltene Krystalle ab, welche regelmäßige sechsseitige Tafeln darstellen, die flach liegend keine Doppelbrechung zeigen und deshalb wahrscheinlich dem hexagonalen System angehören. Sie sind in Wasser weniger löslich als die aus Hundeblut erhaltenen Methämoglobinkrystalle.

Um eine kleine Menge dieser Krystalle für die mikroskopische Untersuchung zu gewinnen, kann man folgendes einfache Verfahren einschlagen[4]): Man nimmt einige wenige cc defibrinirtes Blut (Ratte, Meerschweinchen oder Eichhörnchen) und setzt die gleiche Anzahl Tropfen Amylnitrit hinzu; schüttelt die Mischung ein oder zwei Minuten lang kräftig, worauf die Farbe in das dunkle Chocoladenbraun des Methämoglobins übergeht und bei spectroskopischer Betrachtung die typischen Absorptionsbänder dieser Verbindung sich zeigen. Bringt man einen Tropfen dieser Flüssigkeit auf einen Objectträger und bedeckt mit einem Deckgläschen[5]), so bilden sich in wenigen Minuten Krystalle, welche

---

[1]) G. Hüfner, Ueber krystallinisches Methämoglobin vom Hunde, Zeits. f. phys. Chem., VIII, 366.

[2]) Gamgee, «The action of Nitrites an Blood». Philos. Trans., 1868, S. 589 et seq.

[3]) Jäderholm, Zeits. f. Biol., XX, 419. Jäderholm stimmt jetzt in Bezug auf die Zusammensetzung des Methämoglobins mit Hüfner und Külz überein.

[4]) Halliburton, Quart. Journ., Med. Science, XXVIII, 201.

[5]) Dies muß unmittelbar nach der Bildung der chocoladenfarbigen Flüssigkeit geschehen, da ungefähr eine Viertelstunde später die ganze Flüssigkeit sich in eine gelatinöse Masse verwandelt hat, aus der keine Krystalle mehr erhalten werden können.

sich bei der Untersuchung mit dem Spectroskop als Methämoglobin erweisen. Umgiebt man die Kanten des Deckgläschens mit Lack, so kann man die Krystalle Monate lang unverändert conserviren.

Die auf diese Weise aus Meerschweinchenblut erhaltenen Krystalle sind Tetraëder, welche sich nur in der Farbe und im spectroskopischen Verhalten von den Oxyhämoglobinkrystallen desselben Thieres unterscheiden.

Die aus Eichhörnchenblut dargestellten Krystalle sind vollkommen regelmäßige Tafeln, die zwischen gekreuzten Nicols dunkel bleiben.

Die entsprechenden Krystalle des Rattenblutes sind ebenfalls vollkommen regelmäßige hexagonale Tafeln[1]), die zwischen den gekreuzten Nicols dunkel bleiben, die also dem Methämoglobin des Eichhörnchenblutes vollkommen gleich sind. Dieser bemerkenswerthe Umstand liefert einen Beweis dafür, daß der zwischen dem Oxyhämoglobin dieser Thiere bestehende Unterschied kein tiefergehender oder wesentlicher ist.

Das Spectrum des Methämoglobins zeigt drei Absorptionsbänder, eins im Roth ungefähr in der Mitte zwischen C und D und zwei andere zwischen D und E, die in ihrer Lage den Bändern des Oxyhämoglobins ähnlich sind, sich aber bei sorgfältiger Messung als verschieden erweisen[2]). Außer diesen ist noch ein viertes undeutliches Band im Blau beschrieben worden (s. Fig. 61, Spectra 5 und 6). Fügt man etwas Ammoniak zu der Methämoglobinlösung, so verschiebt sich die Lage der ersten beiden Bänder etwas gegen das violette Ende des Spectrums hin; dieses Spectrum wird zuweilen als das Spectrum des alkalischen Methämoglobins bezeichnet.

III. *Kohlenoxydhämoglobin* — Kann sehr leicht dadurch dargestellt werden, daß man einen Strom von Kohlenoxydgas[3]) durch Blut oder eine Oxyhämoglobinlösung hindurchschickt. Seine Farbe ist ein eigenthümliches Kirschroth. Sein Absorptionsspectrum (s. Fig. 61, 4) ist dem des Oxyhämoglobins sehr ähnlich, doch liegen die beiden Bänder dem violetten Ende des Spectrums etwas näher. Die Mitte des α-Bandes entspricht λ 572, die des β-Bandes λ 534 bis 538 je nach der Concentration (Gamgee).

Kohlenoxyd entsteht bei der unvollkommenen Verbrennung von Kohlenstoff, wie sie in Holzkohlenöfen vorkommt; es wirkt wie ein starkes Gift, indem es sich mit dem Hämoglobin des Blutes verbindet und so die normale Athmung behindert. Die Farbe des Blutes und sein Widerstand gegen reducirende Reagentien sind in solchen Fällen characteristisch. Hoppe-Seyler hat jedoch noch einen anderen Nach-

[1]) Einige Dreiecke und Formen, welche zwischen Dreieck und regelmäßigem Sechseck liegen, finden sich ebenfalls.

[2]) Araki nimmt an, daß diese Bänder durch die Beimischuug von Oxyhämoglobin bedingt seien (Zeits. f. phys. Chem., XIV, 405).

[3]) CO kann man darstellen durch Erhitzen von Schwefelsäure mit Oxalsäure oder Ameisensäure in einer Retorte.

weis für CO-Blut angegeben, welcher wie folgt von Salkowski[1]) modificirt worden ist: Das betreffende Blut wird zwanzigfach verdünnt. Einen Theil desselben mischt man in einem Probirröhrchen mit dem gleichen Volumen einer verdünnten Natronlauge von dem spec. Gew. 1.34. In wenigen Secunden wird das CO-Blut weißlich, dann roth; beim Stehen scheiden sich rothe Flocken ab, welche schließlich an die Oberfläche der schwach rosa gefärbten Flüssigkeit emporsteigen. In normalem Blut entsteht durch den Zusatz von Alkali nur eine schmutzigbraune Färbung (Hämatin). Katayama[2]), der unter Salkowski's Leitung arbeitete, hat eine neue Probe für CO-Blut entdeckt, welche kurz angegeben werden mag: Der Zusatz von Essigsäure und Schwefelammonium (das Schwefel gelöst enthält) zu normalem Blute erzeugt eine grünlichgraue oder röthlich-graue Färbung, zu CO-Blut dagegen ein schönes klares Rosenroth. Diese Lösung zeigt ein doppeltes Spectrum, welches die Gegenwart von CO-Hämoglobin und Schwefel-Methämoglobin (Hoppe-Seyler[3]) in derselben anzeigt, nämlich ein Band zwischen C und D und zwei andere zwischen D und E. Das Spectrum, welches normales Blut nach Zusatz dieser Reagentien zeigt, ist ebenfalls ein doppeltes, nämlich von Schwefel-Methämoglobin und reducirtem Hämoglobin. Mit andern Worten: Die Farbe des CO-Hämoglobins verdeckt die olivengrüne Färbung des Schwefel-Methämoglobins vollständig, die Gegenwart desselben wird jedoch durch das Spectroskop nachgewiesen.

IV. *Stickoxydhämoglobin.* — Entsteht, wenn man Blut mit Ammoniak versetzt und dann einen Strom von Stickoxyd hindurchgehen läßt (Hermann[4]). Man kann es in krystallinischer Form, dem Oxy- und CO-Hämoglobin isomorph, darstellen; es hat auch ein ähnliches Spectrum und ist noch beständiger als das CO-Hämoglobin.

Es sind noch andere Verbindungen des Hämoglobins beschrieben worden: Mit Acetylen (C_2H_2) und mit Cyanwasserstoffsäure (Hoppe-Seyler[5]). Dr. Gamgee[6]) hat jedoch auf die unbefriedigende Natur der Beweise hingewiesen, auf denen die Existenz solcher Verbindungen beruht.

Kürzlich hat C. Bohr die Behauptung aufgestellt, daß das Hämoglobin eine Verbindung mit Kohlensäure bilde. Diese Entdeckung ist, wenn sie sich bestätigen sollte, von sehr großer Bedeutung. Wir werden diese Frage in dem Kapitel über die Athmung besprechen (Kap. XIX).

---

[1]) E. Salkowski, Ibid. XII, 227.

[2]) Katayama, Virchow's Arch., 1888, CXIV, 53. In dieser Arbeit finden sich auch Referate über andere in Vorschlag gebrachte CO-Hämoglobin-Proben.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 388. Die Zusammensetzung des Schwefel-Methämoglobins ist nicht bekannt; es entsteht, wenn man einen Strom Schwefelwasserstoffgas durch eine Oxyhämoglobinlösung hindurchgehen läßt. Die grünliche Farbe, welche Leichname einige Tage nach dem Tode annehmen, ist abhängig von der Bildung von Schwefelwasserstoff und die dadurch bedingte Bildung von Schwefel-Methämoglobin. S. auch Araki (Zeitschr. f. phys. Chem., XIV, 412).

[4]) Hermann, Reichert und Du Bois-Reymond's Arch., 1865, S. 469.

[5]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., Heft II, S. 207.

[6]) Gamgee, Physiol. Chem., s. S. 107—108.

Bestimmung des Hämoglobins.

Folgende Methoden dienen zur quantitativen Bestimmung des Hämoglobins:

1. Bestimmung des Eisens in der Asche.
2. Colorimetrische Methoden.
3. Spectrophotometrische Methoden.

1. Eine gewogene Menge Blut oder Hämoglobin enthaltende Substanz wird zur Trockne verdampft, der Rückstand bei schwacher Rothgluthhitze verascht, und die Asche zur Gewinnung von Eisenchlorid mit Salzsäure ausgezogen. Das Eisenchlorid wird mit Hülfe von metallischem Zink zu Eisenchlorür reducirt und der Gehalt an Eisen desselben volumetrisch mit einer Normallösung von Kaliumpermanganat bestimmt (vergl. auch S. 24). Trocknes Hämoglobin enthält 0.42 % Eisen. Wenn m = Procentgehalt an Eisen in der untersuchten Substanz, so ist der Procentgehalt an Hämoglobin jener Substanz $= \frac{100\ m}{0.42}$.

2. Man stellt sich Normallösungen von bekannter Concentration aus Oxyhämoglobinkrystallen dar. Das zu untersuchende Blut wird mit Wasser verdünnt, bis die Farbe der Normallösung erreicht ist. Aus der Menge des Blutes und dem Grade der Verdünnung kann man den Procentgehalt an Hämoglobin leicht berechnen (Hoppe-Seyler).

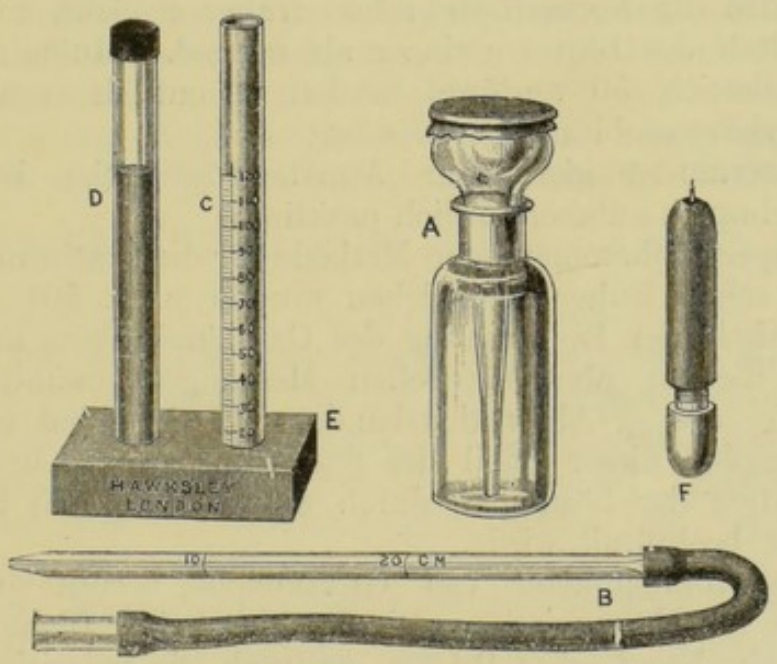


Fig. 62. **Hämoglobinometer** von Dr. Gowers (Hawksley).

Die Farbe der Lösungen wird bestimmt durch Untersuchung derselben in parallelwandigen Gefäßen von gleichem Durchmesser. Ein Hämatinometer, wie solches Gefäß genannt wird, wird gewöhnlich so construirt, daß die Wände 1 cm von einander abstehen. Rajewsky[1])

[1]) Rajewsky, Pflüger's Arch., XII, 70.

und Malassez[1]) empfehlen, die Normallösung aus ammoniakalischem Pikrokarmin herzustellen, deren Farbe der einer Oxyhämoglobinlösung von bekannter Concentration entspricht.

In Fleischl's Hämometer dient ein Keil aus rothem Glase zur Vergleichung; der Keil ist unter einem Ausschnitt in einer Messingplatte verschiebbar, so daß die Dicke des beobachteten Glases verändert und so eingestellt werden kann, daß seine Farbe der des untersuchten Blutes gleicht, welches immer in derselben Weise verdünnt wird.

Der Hämoglobinometer von Gowers ist wie das Instrument von Fleischl für klinischen Gebrauch bestimmt. Der Apparat besteht aus zwei Glasröhren, C und D, von derselben Größe. D enthält eine Glyceringallerte, welche mit Carmin so gefärbt ist, daß seine Farbe der des hundertfach mit destillirtem Wasser verdünnten normalen Blutes gleicht. Die Fingerspitze wird angestochen, 20 Cubikmillimeter Blut mit der Capillarpipette B abgemessen und in das Röhrchen C hineingeblasen. Dann wird dasselbe verdünnt, indem man destillirtes Wasser tropfenweise vermittelst des Pipettenstopfers der Flasche A hinzusetzt, bis die Farbe des verdünnten Blutes der Normalfarbe der Glyceringallerte gleicht. Das Rohr C ist in 100 Theile getheilt. Erreicht die Farbe des verdünnten Blutes die Normalfarbe, wenn bis zum Theilstrich 100 aufgefüllt worden ist, so ist der Oxyhämoglobingehalt des Blutes normal. Muß noch weiter verdünnt werden, so ist Oxyhämoglobin im Ueberschuß vorhanden; wird die Normalfarbe schon früher erreicht, so ist der Oxyhämoglobingehalt des Blutes geringer als normal. Mußte z. B. das Blut bis zum Theilstrich 50 verdünnt werden, so enthält es nur 50 % der normalen Oxyhämoglobinmenge u. s. w.

Das Instrument giebt nur Annäherungswerthe, ist jedoch für klinischen Gebrauch außerordentlich praktisch.

3. Die spectrophotometrische Methode für die Bestimmung gefärbter Lösungen ist schon früher beschrieben worden (s. S. 50).

Gelegentlich der Bestimmung des Oxyhämoglobins mag angegeben werden, daß die zu photometrischen Messungen gewählte Region des Spectrums die des β-Absorptionsbandes ist. Man hat gefunden, daß für Oxyhämoglobin dieser Theil des Spectrums durch Aenderungen in der Concentration der Lösungen, durch welche das Licht hindurchgeht, am leichtesten beeinflußt wird.

Das Spectrophotometer von Glazebrook beruht auf denselben Principien wie das Hüfner'sche. Die Strahlen beider Lichtquellen gehen zuerst durch ein Nicol'sches Prisma, wodurch sie polarisirt werden und dann durch ein geradsichtiges Prisma, so daß zwei dicht über einander liegende Spectra erzeugt werden, welche man durch ein Ocular betrachtet, in welchem sich ein analysirendes Nicol'sches Prisma befindet. Das Ocular kann gedreht und der Grad der Drehung vermittelst eines Nonius

---

[1]) Mallassez, Arch. de Physiol., 1877, p. 1.
[2]) Gowers, Lancet, II, 822, 1878.

gemessen werden, der, am Ocular befestigt, sich über einen in Grade getheilten Kreis bewegt. Die Nicols werden dann in der früher beschriebenen Weise so eingestellt, daß die beiden Spectra mit gleicher Helligkeit erscheinen. Man kann jetzt so verfahren, daß man die farbige Lösung einschiebt und die Winkel mißt, um welche die Nicols gedreht werden müssen, oder auch nach der von Dr. Sheridan Lea vorgeschlagenen, einfacheren Methode[1]): Man läßt die Strahlen der einen Lichtquelle durch eine Lösung von bekannter Concentration, die der andern durch die zu bestimmende Lösung von unbekannter Concentration gehen. Ist die letztere concentrirter als die erstere, so muß sie verdünnt werden, bis die Wirkung auf beide Spectra die gleiche ist. Aus dem Grade der zur Erreichung dieses Effectes nothwendigen Verdünnung läßt sich die Concentration der Lösung berechnen. Den gleichen Effect kann man dadurch erreichen, daß man die Dicke der zu untersuchenden Flüssigkeitsschicht ändert. Dies letztere Verfahren hat sich als vollkommen durchführbar erwiesen und läßt sich auch dann anwenden, wenn die Concentration der unbekannten Lösung geringer ist als die der bekannten. Dr. Lea hat ein Instrument (Absorptiometer) erfunden, von dessen parallelen Wänden die eine verschiebbar ist, so daß die Dicke der Flüssigkeitsschicht in bestimmter Weise verändert werden kann. Als Erläuterung mag das folgende Beispiel dienen, welches die Methode der Spectrophotometrie auf ihre einfachsten Elemente reducirt. Nachdem die beiden Spectra gleichmäßig eingestellt sind, wird eine Normallösung von bekannter Concentration, C', in 6 mm dicker Schicht untersucht. Muß man nun, um die beiden Spectra wieder gleich zu machen, eine 13 mm dicke Schicht der Lösung von unbekannter Concentration, C, in den Weg der andern Lichtstrahlen einschalten, so ist $\frac{C}{C'} = \frac{13}{6}$, aus welcher Gleichung die unbekannte Größe C leicht berechnet werden kann.

Preyer hat ebenfalls eine spectrophotometrische Methode angegeben. Eine 0.85 procentige Lösung von Oxyhämoglobin (Dicke der Schicht = 1 cm) ist die concentrirteste Lösung, welche das grüne Licht des Spectrums noch passiren läßt (s. Fig. 60, → ←). Man nimmt eine bestimmte Menge des zu untersuchenden Blutes und verdünnt dieses so lange, bis gerade der erste Schein grünen Lichtes erscheint. Ist b das Volumen des genommenen Blutes, w das Volumen des zugesetzten Wassers, so ist der Procentgehalt des Blutes an Oxyhämoglobin = $\frac{0.85\ (w + b)}{b}$.

Die folgende Tafel, welche aus Preyer, «Die Blutkrystalle» S. 117, entnommen ist, giebt die Resultate von in dieser Weise ausgeführten Analysen:

---

[1]) Sheridan Lea, Journ. of Physiol., V, 239.

		Eisen	Hämoglobin
Frau	Minimum .	0.048 gr.	11.57 gr.
	Maximum .	0.057 „	13.69 „
Mann	Minimum . . .	0.0508 „	12.09 „
	Durchschn. (11 Fälle)	0.056 „	13.45 „
	Maximum . . .	0.063 „	15.07 „

Aus den Angaben von Malassez läßt sich berechnen, daß in einem Blutkörperchen des Menschen annähernd 30 Billiontel gr Hämoglobin enthalten sind. Venöses und arterielles enthalten die gleiche Menge Hämoglobin (Krüger[1]). Fötales Blut ist specifisch leichter als das Blut Erwachsener, es ist besonders ärmer an Hämoglobin[2]).

Bestimmung der „Reductionsfähigkeit" des Oxyhämoglobins[3]).

Die Geschwindigkeit der Reduction des Oxyhämoglobins wird durch spectroskopische Untersuchung des unter dem Daumennagel befindlichen Blutes bestimmt; das erste Band kann immer, das zweite zuweilen mit dem geradsichtigen Spectroskop unterschieden werden; wird die betreffende Phalanx unterbunden, so verschwinden die Bänder allmählich. Als Reductionszeit bezeichnet man die Zeit, welche bis zum Verschwinden der Bänder verstreicht; diese beträgt beim gesunden Menschen ungefähr 70 Secunden.

Darauf wird die Menge des im Blute enthaltenen Hämoglobins bestimmt[4]). Das Blut eines gesunden Menschen enthält 14 % Hämoglobin; daraus berechnet sich das in einer Secunde reducirte Blut auf 0.2 %. Diese Menge wird als Einheit der Reductionsgeschwindigkeit angenommen; in andern Fällen ist die

$$\text{Reductionsgeschwindigkeit} = \frac{\text{Menge des Oxyhämoglobins}}{\text{Reductionszeit}} \times 5.$$

Hénocque[5]) hat die Veränderungen der Reductionsgeschwindigkeit der Oxyhämoglobine in verschiedenen Krankheiten und unter dem Einfluß verschiedener Arzneimittel beschrieben. Beim Typhus[6]) z. B. fand sich, daß Perioden hoher Temperatur mit Perioden verringerter Reductionsgeschwindigkeit zusammenfallen und daß mit dem Absinken der Temperatur die Reductionsgeschwindigkeit wieder zunahm und dem normalen Werthe zustrebte.

Zusammensetzung des Hämoglobins.

Die folgende Tabelle giebt die procentische Zusammensetzung des Hämoglobins, wie sie von verschiedenen Forschern bestimmt worden ist[7]).

---

[1]) Krüger, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 452. Krüger giebt ferner an, daß durch Congestion eines Körpertheiles das demselben entnommene Blut in der Gesammtmenge der festen Körper und im Hämoglobin eine Zunahme zeigt, und daß das Blut der Milzvene reicher und das der Nierenvene ärmer ist an festen Bestandtheilen und an Hämoglobin als das arterielle Blut. Copeman und Sherrington (Proc. Physiol. Sect., 1890, p. VIII) haben vermittelst einer andern Methode dasselbe Resultat erhalten.

[2]) Scherrenziss, Inaug. Diss., Dorpat, 1888.

[3]) Hénocque, Comptes rend., CIII, 817.

[4]) Hénocque beschreibt ein für diesen Zweck besonders construirtes Hämatoskop. Das Instrument von Dr. Gowers erfüllt denselben Zweck.

[5]) Hénocque, Comptes rend., CVI, 146.

[6]) Hénocque und G. Baudouin, Ibid. p. 1245.

[7]) Die Angaben von Hoppe-Seyler finden sich in seiner Physiol. Chem., S. 377; die von C. Schmidt und Kossel sind einer Tabelle in McKendrick's

	Hund.			Pferd.		Meerschweinchen.	Eichhörnchen.	Gans.
	C. Schmidt.	Hoppe-Seyler.	Jaquet.	Kossel.	Zinoffsky.	Hoppe-Seyler.	Hoppe-Seyler.	Hoppe-Seyler.
C . . .	54.15	53.85	53.91	54.87	51.15	54.12	54.09	54.26
H . . .	7.18	7.32	6.62	6.97	6.76	7.36	7.39	7.10
N . . .	16.33	16.17	15.98	17.31	19.94	16.78	16.09	16.21
O . . .	21.24	21.84	22.62	19.73	23.43	20.68	21.44	20.69
S . . .	0.67	0.39	0.542	0.65	0.391	0.58	0.40	0.54
Fe . . .	0.43	0.43	0.333	0.47	0.335	0.48	0.59	0.43
P_2O_5 . .	—	—	—	—	—	—	—	0.77

Die Analysen der verschiedenen Untersuchungen weisen demnach beträchtliche Differenzen auf. Wir halten es jedoch nicht für gerechtfertigt, aus den Ergebnissen der Elementaranalysen den Schluß zu ziehen, daß das Hämoglobin verschiedener Thiere verschiedenen Varietäten desselben entspricht. Prüft man die Analysen des Hämoglobins desselben Thieres, so wird man ebenso große Abweichungen finden.

Der einzige mit Sicherheit aus diesen Analysen zu ziehende Schluß scheint mir der zu sein, daß die gegenwärtig zu Gebote stehenden Methoden uns noch nicht in den Stand setzen, ein reines Präparat zu gewinnen. So verursacht z. B. die Temperatur (120° C), welche genügt, um das Hämoglobin vollständig zu trocknen, eine theilweise Zersetzung dieser unbeständigen organischen Verbindung[1]).

Wir kennen keine rationelle Formel für das Hämoglobin, und mit Rücksicht auf die Abweichungen in den oben angeführten Analysen würde es wohl unvorsichtig sein, eine empirische Formel berechnen zu wollen. Preyer giebt folgende Formel: $C_{600}H_{960}N_{154}FeS_3O_{179}$; Hüfner: $C_{550}H_{852}N_{149}FeS_4O_{149}$; Zinoffsky: $C_{712}H_{1130}N_{214}FeS_2O_{245}$.

Zersetzung des Hämoglobins. — Versetzt man eine Lösung von Oxyhämoglobin mit einer Säure oder einem Alkali, so färbt sie sich braun in Folge der Zersetzung des Hämoglobins in einen Eiweißkörper, das sogenannte Globin, und in einen Hämatin genannten Farbstoff, der alles Eisen enthält.

Eine lebhafte Discussion hat sich darüber erhoben, ob diese beiden Substanzen mechanisch mit einander gemischt oder chemisch mit einander verbunden sind.

Physiology, p. 118 entnommen. Zinoffsky, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 16; Jaquet (u. Zinoffsky's Method.), Ibid. XII, 285; XIV, 289. Gscheidlen (Pflüger's Arch., XVI, 421) nimmt an, daß die Phosphorsäure des Vogelhämoglobins von einer Beimischung von Nucleïn bedingt ist. Jaquet ist geneigt, sie als wesentlichen Bestandtheil des Hämoglobins selbst zu betrachten.

[1]) Ich habe gefunden, daß, wenn das Hämoglobin selbst in einer Torricelli'schen Leere trocknet, so daß schon eine Temperatur von 40° C genügt, um alles Krystallwasser auszutreiben, dies doch schon hinreicht, um Hämatin und einen unlöslichen Eiweißkörper zu bilden.

Lehmann war es, der zuerst die Ansicht äußerte, daß das Hämoglobin keine chemische Einheit sei, sondern nur aus einer Mischung von Hämatin und einem krystallisirbaren Eiweißkörper bestünde. Eine annehmbare Bestätigung erfuhr diese Theorie in neuerer Zeit durch Struve[1]), welcher fand, daß man mit alkoholischem Ammoniak das Hämatin aus den Krystallen extrahiren könne, die farblos zurückbleiben. Dagegen muß jedoch hervorgehoben werden, daß das alkoholische Ammoniak ein starkes Reagens ist, das wohl im Stande ist, mehr als eine bloße Trennung zweier mechanisch gemischter Substanzen zu bewirken. Schon Alkohol allein ruft Veränderungen im Hämoglobin hervor, und von den Parahämoglobinkrystallen von Nencki und Sieber[2]) hat Hoppe-Seyler[3]) nachgewiesen, daß sie nichts anderes als ein durch Alkohol erzeugtes Coagulationsproduct des Oxyhämoglobins sind. Diese Krystalle sind nicht doppeltbrechend — das heißt, sie besitzen nicht die Natur ächter Krystalle, sondern sind nur Eiweißmassen, die bei der Gerinnung ihre frühere krystallinische Gestalt beibehalten haben.

Auch in den widersprechenden Resultaten der Analysen des Hämoglobins, besonders mit Rücksicht auf den Schwefelgehalt, glaubt man einen Beweis dafür zu sehen, daß das Hämoglobin keine chemische Einheit sei. Zinoffsky hat jedoch nachgewiesen, daß dies auf den schlechten für die Darstellung des Hämoglobins benützten Methoden beruhe; er konnte mit Hülfe seiner eignen Methode eine Anzahl von Hämoglobinen darstellen, welche bei der Analyse übereinstimmende Resultate ergaben. Zinoffsky vertritt die jetzt ziemlich allgemein angenommene Ansicht, daß das Oxyhämoglobin eine chemische Einheit sei; er giebt ferner an, daß ein Molecül desselben bei der Zersetzung 1 Molecül Hämatin mit 34 Atomen Kohlenstoff und 2 Molecüle Globin mit je 1 Atom Schwefel und 339 Atomen Kohlenstoff ergebe.

Globin. — Dieser Eiweißkörper entsteht durch die Zersetzung des Hämoglobins. Diese tritt ein durch Erwärmen, wobei das Globin in ein Hitzecoagulum verwandelt wird, oder durch die Einwirkung von Säuren oder Alkalien, wobei das Globin in Acid- resp. Alkalialbuminat übergeht. In allen drei Fällen wird zu gleicher Zeit Hämatin frei. Beim Erwärmen einer Oxyhämoglobinlösung bildet sich bei 68°—70° C ein Hitzecoagulum. Die Flocken haben eine bräunliche Farbe, da sie einen Theil des Hämatins mit niederreißen. Durch Zusatz einer Säure oder eines Alkalis wird das Hämatin sowohl wie das Eiweiß gelöst.

Der Eiweißkörper ist ein Globulin; er wird aus seinen Lösungen durch Sättigung derselben mit Magnesiumsulphat oder Kochsalz ausgefällt. Gamgee[4]) stimmt mit Kühne in der Ansicht überein, daß das von Preyer zuerst beschriebene Globin wahrscheinlich eine Mischung verschiedener Eiweißkörper darstellt.

---

[1]) Struve, Zeits. f. pract. Chem., 1884.
[2]) Nencki und Sieber, Arch. f. experim. Path. u. Pharm., XX, 325.
[3]) Hoppe-Seyler, Zeits. f. physiol. Chem., X, 331.
[4]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 113.

Das *Hämatin* ist ein bräunliches Pigment, das, je nachdem ob es in einer sauren oder einer alkalischen Flüssigkeit gelöst ist, verschiedene Absorptionsspectra zeigt. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether, leicht löslich dagegen in kaustischen Alkalien und in mit Schwefelsäure angesäuertem Alkohol.

Zum Zwecke der spectroskopischen Untersuchung kann man das alkalische Hämatin auf folgende Weise darstellen:

1. Man fügt zu einer Oxyhämoglobinlösung oder zu verdünntem, defibrinirtem Blut etwas starke Kali- oder Natronlauge. Die Schnelligkeit, mit welcher die Zersetzung vor sich geht, ist bei verschiedenen Thieren verschieden. Dasselbe ist der Fall mit Säuren (s. S. 283).

2. Rectificirter Spiritus und Ammoniak oder rectificirter Spiritus und Natron werden mit verdünntem Blut oder einer Oxyhämoglobinlösung gemischt und die Mischung filtrirt; das Filtrat zeigt das Spectrum des alkalischen Hämatins.

3. Kann man reines Hämatin in kaustischem Alkali lösen. Das alkalische Hämatin zeigt ein schlecht begrenztes, über D hinweggehendes Absorptionsband, das sich etwas gegen das rothe Ende des Spectrums hin ausdehnt (vergl. Fig. 61, Spectrum 8).

Zur Gewinnung des sauren Hämatins für die spectroskopische Untersuchung kann man folgendermaßen verfahren:

1. Man versetzt verdünntes Blut oder Oxyhämoglobinlösungen mit etwas Eisessig.

2. Die frisch bereitete saure Flüssigkeit wird mit Aether geschüttelt. Beim Stehen sammelt sich das ätherische Extract, welches das Hämatin gelöst enthält, über der wäßrigen Flüssigkeit an.

3. Man löst reines Hämatin in angesäuertem Spiritus. Das saure Hämatin, zuweilen auch Hämatoïn genannt, zeigt vier Absorptionsbänder. Eins im Roth zwischen C und D, der C-Linie aber etwas näher als das ähnliche Band des Methämoglobins; ein schmales, schwaches Band auf der D-Linie (das besonders schwach erscheint, wenn das Hämatin, wie unter 3 angegeben, präparirt worden ist) und zwei Bänder in Grün (vergl. Fig. 61, Spectrum 7).

Reines Hämatin kann man durch folgende Verfahren gewinnen:

1. Häminkrystalle (salzsaures Hämatin) werden in verdünnter Kalilauge gelöst; die Lösung wird mit verdünnter Salzsäure neutralisirt, worauf das Hämatin als ein flockiger brauner Niederschlag ausfällt, den man sammelt, mit kochendem Wasser wäscht und trocknet (Hoppe-Seyler[1]).

2. Blutkuchen wird mit rectificirtem Spiritus, der reine Schwefelsäure (1 : 17) enthält, ausgezogen; die Lösung wird filtrirt, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und mit Chloroform geschüttelt. Das Chloroform löst das Hämatin aus. Man wäscht mit Wasser, um die Säure zu entfernen und läßt dann das Chloroform abdunsten. Das Hämatin

[1]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters., Heft IV, 523.

bleibt als ein dunkelbraunes Pigment zurück, das zu einem blauschwarzen Pulver trocknet (Mac Munn[1]).

Die Formel für das Hämatin ist $C_{34}H_{35}N_4FeO_5$ oder vielleicht $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$.

Es geht Verbindungen ein mit der Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffsäure.

Eine Verbindung mit Cyankalium ist ebenfalls beschrieben worden.

Hämochromogen ist ein Reductionsproduct des Hämatins.

Hämatoporphyrin, Hämatolin und Hämatoïdin sind eisenfreie Producte des Hämatins.

Wir wollen jetzt diese verschiedenen Substanzen nach einander betrachten.

Hämochromogen. — Wurde von Stokes reducirtes Hämatin genannt. Man kann es für die spectroskopische Untersuchung sehr leicht dadurch herstellen, daß man zu einer Lösung von alkalischem Hämatin einige Tropfen des Stokes'schen Reagenses oder Schwefelammonium hinzusetzt.

Hoppe-Seyler stellt es aus reducirtem Hämoglobin in einem gegen den Zutritt von Sauerstoff geschützten Apparat durch Einwirkung von Alkohol dar, der Schwefelsäure oder Aetzkali gelöst enthält. Diese Methode ist jedoch viel complicirter und erfordert einen besonderen Apparat. Das Resultat ist bei allen Methoden dasselbe, ob wir das Oxyhämoglobin erst zersetzen und dann ein reducirendes Mittel hinzusetzen oder das Oxyhämoglobin zuerst reduciren und dann zersetzen.

Durch die Oxydation des Hämochromogens bildet sich Hämatin. Hoppe-Seyler stellt diesen Vorgang folgendermaßen dar:

$$\underset{\text{[Hämochromogen.]}}{2(C_{34}H_{37}N_4O_5)} + O_2 = \underset{\text{[Hämatin.]}}{C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}} + 2H_2O.$$

In alkalischer Lösung ist das Hämochromogen purpurfarbig. Es zeigt zwei gut ausgeprägte Bänder, eins in der Mitte zwischen D und E und das andere etwas schwächer zwischen E und b (vergl. Fig. 61, Spectr. 9). Durch kräftiges Schütteln solcher Lösung mit Luft verschwinden die Bänder und das schwache, undeutliche Band des alkalischen Hämatins erscheint.

Hoppe-Seyler protestirt gegen die Bezeichnung des Hämochromogens als reducirtes Hämatin. Hämatin ist ein Oxydationsproduct des Hämochromogens, enthält aber nicht so viel Sauerstoff wie das Oxyhämochromogen, welches aller Wahrscheinlichkeit nach diejenige Verbindung ist, welche den respiratorischen Sauerstoff im Oxyhämoglobin enthält. Hämatin kann aus Oxyhämoglobin durch Behandlung mit Säuren oder Alkalien gewonnen werden; während dieses Processes wird Sauerstoff absorbirt, der sich wahrscheinlich mit dem Eiweißtheil des Hämoglobinmolecüls verbindet[2]). Deshalb betrachtet Hoppe-Seyler, obgleich das Hämatin ein Oxydationsproduct des Hämochromogens ist, dieses doch nicht als ein Re-

[1]) Mac Munn, Journ. of Physiol.., VI, 22.

[2]) Lebensbaum (Monats. Chem., VIII, 166) giebt an, daß Oxyhämoglobin in 0.1 procentiger Schwefelsäurelösung 1.1 Procent seines Gewichtes Sauerstoff absorbirt.

ductionsproduct des Hämatins. Er hält es auch für wahrscheinlich, daß das Hämochromogen eine Ferro-Verbindung und das Hämatin eine Ferri-Verbindung ist.

Linossier[1]) hat vorgeschlagen, die Bezeichnung dieser beiden Substanzen zu ändern. Das Hämochromogen soll als Hämatin oder reducirtes Hämatin bezeichnet werden und die bisher Hämatin genannte Substanz soll den Namen Oxyhämatin erhalten. Wenn sich jedoch die Ansicht Hoppe-Seyler's über die Beziehung zwischen Hämatin und Hämochromogen bestätigt, so ist diese neue Nomenclatur Linossier's nicht annehmbar.

Hoppe-Seyler[2]) ist es in neuerer Zeit gelungen, das Hämochromogen in krystallinischer Form dadurch zu erhalten, daß er eine Lösung von Hämoglobin mit Natriumhydroxyd unter Ausschluß von Sauerstoff erhitzte. Durch Erhitzen von CO-Hämoglobinlösung mit demselben Reagens entstehen Krystalle von CO-Hämochromogen. Linossier hat schon früher die Kohlensäure und Stickoxyd-Verbindungen des Hämochromogens erhalten[3]). Das Hämochromogen ist demnach die Atomgruppe im Hämoglobin, welche sich mit den Gasen verbindet:

Hämoglobin	= Hämochromogen	+	Globin (Eiweiß)
Oxyhämoglobin	= Oxyhämochromogen	+	Globin
CO-Hämoglobin	= CO-Hämochromogen	+	Globin.

Hämin — ist die salzsaure Verbindung des Hämatins; es krystallisirt leicht und dient deshalb als eine leicht anzustellende Reaction für den Nachweis von Blut. Um Häminkrystalle[4]) für die mikroskopische Untersuchung zu gewinnen, kocht man einen Tropfen Blut mit einem Tropfen Eisessig auf einem Objectträger. Beim Abkühlen scheiden sich die Krystalle aus, welche triklinische Plättchen und Prismen von dunkelbrauner Farbe darstellen, die häufig in sternförmigen Häufchen zusammenliegen und abgerundete Ecken zeigen (Fig. 63).

Fig. 63. **Häminkrystalle**, vergrößert. (Preyer.)

Um diese Probe auf einen alten Blutflecken anzuwenden, muß man einen kleinen Kochsalzkrystall dem Eisessig zusetzen. Frisches Blut enthält schon an sich eine genügende Menge Kochsalz.

Um eine größere Menge Hämin zu gewinnen, kann man auf folgende Weise verfahren: 1. Eine Lösung von Hämatin in mit Schwefelsäure angesäuertem Alkohol wird mit einer Kochsalzlösung erhitzt[5]). 2. Defibrinirtes Blut wird mit einem großen Ueberschuß von verdünnter Kochsalzlösung (1.5 %) gemischt. Die Blutkörperchen werden, nachdem sie sich abgesetzt haben, mit Aether extrahirt, das ätherische Ex-

[1]) Linossier, Comptes rend., CIV, 1296.

[2]) Hoppe-Seyler, Zeits. f. phys. Chem., XIII, 477.

[3]) Diese zeigen characteristische Absorptionsspectra, welche dem des Oxyhämoglobins gleichen.

[4]) Die Häminkrystalle werden zuweilen nach ihrem Entdecker als Teichmann'sche Krystalle bezeichnet (Zeits. f. rat. Med., 1853, III, 375, VIII, 141). Wegen der Krystallographie s. Lagorio, J. Russ. Chem. Soc., 1885, S. 35.

[5]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 117.

tract zur Trockne abgedunstet und der Rückstand mit Eisessig erhitzt (Hoppe-Seyler).

Hämin = Hämatin + 2HCl (Hoppe-Seyler). Hämin ist unlöslich in Wasser, Aether, Chloroform, Alkohol und in kalter verdünnter Essig- oder Salzsäure; löslich dagegen in einer alkoholischen Lösung von kohlensaurem Kali, in caustischen Alkalien und in kochender Essig- oder Salzsäure. Die Krystalle werden durch alkoholisches Ammoniak entfärbt (Shalfeeff[1]).

Dem Hämin ähnliche Verbindungen existiren mit der Bromwasserstoffsäure (HBr) und der Jodwasserstoffsäure (HJ). Diese können als Bromhämatin und Jodhämatin, das Hämin als Chlorhämatin bezeichnet werden. Die krystallinische Form und die Farbe dieser drei Verbindungen ist identisch (Harris[2]).

Die Darstellung von Jodhämatinkrystallen soll eine noch feinere Probe für Blutflecke sein als die der Chlorhämatinkrystalle (Bufalini[3]).

Cyanhämatin. — Wenn man Cyankalium zu einer ammoniakalischen Lösung von reinem Hämatin oder zu einer Oxyhämoglobinlösung hinzusetzt, so sieht man bei der spectroskopischen Untersuchung ein breites Band, das sich von D bis E erstreckt. Durch Zusatz reducirender Reagentien erhält man ein Spectrum mit zwei deutlichen Bändern. Diese optischen Charactere sollen von einer Verbindung abhängen, welche als Cyanhämatin bezeichnet worden ist. Wir kennen jedoch nur die spectroskopischen Eigenschaften dieser hypothetischen Verbindung[4]).

Hämatoporphyrin. — Wenn man Hämatin mit rauchender Salzsäure auf 160° C erhitzt, so wird das Eisen in Form eines Salzes ausgeschieden und eisenfreies Hämatin oder Hämatoporphyrin gebildet. Dasselbe Resultat erzielt man durch Auflösen von Hämatin in concentrirter Schwefelsäure; die Lösung ist purpurroth. Zum Zwecke spectroskopischer Untersuchung kann man das Hämatoporphyrin auch dadurch darstellen, daß man eine kleine Quantität Blut oder Oxyhämoglobin in eine große Menge starker Schwefelsäure einträgt[5]). Das Hämatoporphyrin wird aus seinen sauren Lösungen durch Zusatz von Wasser ausgefällt. Der Niederschlag ist in Wasser und auch in caustischen Alkalien löslich. Die optischen Eigenschaften der wäßrigen und der sauren

---

[1]) Shalfeeff, Journ. Russ. Chem. Soc., 1885, S. 203.

[2]) V. D. Harris, Brit. Med. Journ., II, 103, 1886. S. auch K. Bikfalvi, Chem. Centralbl., 1886, p. 499.

[3]) Bufalini, Arch. Pharm. (3), XXIII, 682. Die Methode besteht darin, daß man das wäßrige Extract des Blutfleckens mit einem Tropfen Jodtinctur und ein wenig Essigsäure auf einem Objectträger erhitzt. Die Krystalle bilden sich in 1—2 Minuten. Mac Munn hat eine krystallinische Verbindung des Hämatins mit Schwefelsäure dargestellt, deren chemische Constitution jedoch noch nicht näher bestimmt worden ist (Journ. of Physiol., VI, 24).

[4]) Cyanhämatin findet sich ausführlich behandelt in Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., Heft IV. Die oben stehende kurze Beschreibung ist der «Physiol. Chem.» (S. 115) von Gamgee entnommen.

[5]) Hoppe-Seyler erhielt das Hämatoporphyrin durch die Einwirkung von nascirendem Wasserstoff, Mac Munn durch die Einwirkung von Natriumamalgam auf Hämatin.

Lösungen sind dieselben, nämlich: ein breites dunkles Band etwas nach rechts von D und ein schmäleres helleres Band links von D (Fig. 61, Spectrum 10). Wird Hämatoporphyrin in Aetzalkalien gelöst, so scheint es etwas zersetzt zu werden; die Lösung hat eine rothbraune Farbe und das Absorptionspectrum zeigt vier Bänder (Fig. 61, Spectrum 7).

Das Hämatoporphyrin ist dadurch interessant, daß es nicht nur ein Kunstproduct ist, sondern auch im Integument gewisser wirbelloser Thiere vorkommt: Seestern, Wegschnecke, Regenwurm und verschiedene Schwämme (Mac Munn[1]). Das Polyperythrin (Moseley), ein in mehreren Actinien und Tiefseepolypen vorkommendes Pigment, ist wahrscheinlich ebenfalls mit dem Hämatoporphyrin identisch. Urohämatoporphyrin ist eine Art von Hämatoporphyrin, das in gewissen Krankheiten im Harn gefunden wird; es wird beim «Harn» weiter besprochen werden. Hämatoporphyroïdin ist ein von Nobel[2]) beschriebenes Zersetzungsproduct des Hämatoporphyrins.

Die von Hoppe-Seyler[3]) dem Hämatoporphyrin zugeschriebene Formel ist: $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$; seine Entstehung aus dem Hämatin kann man sich folgendermaßen vorstellen (s. S. 309):

$$\underset{\text{[Hämatin]}}{C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}} + \underset{\text{[Schwefelsäure]}}{2H_2SO_4} + O_2 = \underset{\text{[Hämatoporphyrin]}}{C_{68}H_{74}N_8O_{12}} + \underset{\text{[Schwefeleisen]}}{2FeSO_4}.$$

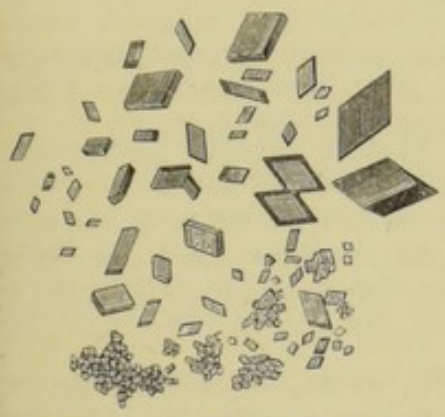


Fig. 64. **Hämatoïdinkrystalle.**

Hämatoïdin. — In allen Blutgerinnseln, wie sie z. B. im Gehirn nach Hämorrhagien, im Innern von Aneurysmen und in den Corpora lutea der Ovarien vorkommen, finden sich oft kleine rhomboëdrische, ziegelrothe Krystalle zusammen mit einem amorphen Niederschlag[4]) von derselben Farbe (s. Fig. 64). Diese Substanz wurde von Virchow[5]) Hämatoïdin genannt. Sie ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren und Alkalien, löslich dagegen in concentrirten Säuren und caustischen Alkalien.

Bei der Behandlung mit rauchender Salpetersäure geben diese Krystalle dieselbe Farbenreaction wie das Gallenpigment[6]). (Gmelin'sche

[1]) Mac Munn, Quart. Journ. of Mic. Sc., 1877. Journ. of Physiol., VII und VIII. Es mag hinzugefügt werden, daß in bestimmten Species der Actinien ein dem Hämochromogen ähnliches, in Hämatoporphyrin überführbares Pigment vorkommt.

[2]) Nobel, Chem. Centralbl., 1877, S. 538.

[3]) Hoppe-Seyler hat noch ein anderes eisenfreies Derivat des Hämatins beschrieben, dem er provisorisch die Bezeichnung Hämatolin ($C_{68}H_{78}N_8O_7$) beigelegt hat. Es unterscheidet sich vom Hämatoporphyrin durch seine Unlöslichkeit in Schwefelsäure und caustischen Alkalien (Physiol. Chem., S. 397).

[4]) Die amorphe Varietät wurde zuerst von Robin beschrieben, Ann. Chem. Pharm., CXVI, 89. Vergl. auch Städeler, Ibid. CXXXII, 328.

[5]) Virchow, Virchow's Arch., I (1847), 383.

[6]) Jaffe, Arch. f. path. Anat., XXIII, 192. Hoppe-Seyler, Ibid XXIV, 10.

Probe.) Das Hämatoïdin ist unzweifelhaft ein Derivat des Hämoglobins und enthält kein Eisen; dasselbe gilt von dem Bilirubin, dem Pigment der Galle, und Salkowski[1]) hat angegeben, daß das Hämatoïdin chemisch mit dem Bilirubin identisch sei. Berzelius fand in der Gallenblase Bilirubinkrystalle, welche den Krystallen von Hämatoïdin vollkommen glichen. Nach Preyer sind jedoch diese beiden Substanzen spectroskopisch von einander verschieden: Während Lösungen von Bilirubin keine Absorptionsbänder zeigen, zeigen Lösungen von Hämatoïdin ein Band zwischen b und F und ein schwächeres zwischen F und G. Holm[2]) erhielt ähnliche Resultate. Thudichum[3]) hat jedoch angegeben, daß Preyer und Holm das Lipochrom (Luteïn) in dem Ovarium der Kuh irrthümlich für Hämatoïdin gehalten haben und so zu dem Schluß gekommen sind, daß es mit dem Bilirubin nicht identisch sei. Weder Hämatoïdin noch Bilirubin zeigen Bänder, beide aber besitzen starke Absorption für das violette Ende des Spectrums.

Mit *Hämosiderin* wurde von Neumann[4]) ein Pigment bezeichnet, das häufig in Extravasaten und Thromben mit Hämatoïdin zusammen vorkommt, sich von diesem aber durch seinen Eisengehalt unterscheidet.

So weit bin ich in der Beschreibung der Zusammensetzung des Hämatins und seiner Derivate Hoppe-Seyler ziemlich genau gefolgt. In neuerer Zeit sind jedoch das Hämatin und die verwandten Stoffe von Nencki und Sieber[5]) wieder untersucht worden, und die Schlüsse, zu denen diese beiden Forscher gelangen, weichen in vielen Punkten von der Anschauung Hoppe-Seyler's[6]) ab. Einige der erhaltenen Resultate sind von nur untergeordneter Bedeutung; so ist es, ehe wir nicht die rationelle Formel für das Hämatin kennen, ziemlich gleichgültig, ob wir bei Aufstellung einer empirischen Formel dem einen oder andern Elemente einige Atome mehr zuschreiben oder weniger. In andern Fällen z. B. in Bezug auf die Zusammensetzung des Hämins bedürfen die Angaben noch der Bestätigung. Ich habe es deshalb vorgezogen, die Beschreibung dieser Substanzen in der alten Weise zu geben, und füge hier ein Résumé der Arbeit von Nencki und Sieber an:

Sie schreiben dem Hämatin die Formel $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ zu; mit Hämin bezeichnen sie nicht die salzsaure Verbindung des Hämatins, sondern ein Anhydrid des Hämatins mit der Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$. Die gewöhnlich als Hämin (Chlorhämatin) bezeichnete Substanz nennen sie Häminhydrochlorid und geben ihr die Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3 \cdot HCl$. Dieses ist eine krystallinische Substanz, zu deren Darstellung die beiden Forscher Amylalkohol benützen. Ein Molecül Krystallamylalkohol verbindet sich mit den Krystallen, so daß die Formel für diese eigentlich $C_{32}H_{30}N_4FeO_3 \cdot HCl \cdot C_5H_{12}O$ geschrieben werden müßte. Dieses Molecül Amylalkohol kann durch Erhitzen der Krystalle auf 130° C ausgetrieben werden.

---

[1]) Salkowski, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., Heft III, 436.
[2]) Holm, Journ. f. pract. Chem., C, 142.
[3]) Thudichum, Proc. Roy. Soc., XVII, 255.
[4]) Neumann, Virchow's Arch., CXI, 25.
[5]) Nencki u. Sieber, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XVII, 2267; XVIII, 392; Monatsh. f. Chem., IX, 115.
[6]) Hoppe-Seyler hat die Untersuchungen von Nencki u. Sieber in den «Ber. d. deutsch. Gesell., XVIII, 601» kritisch besprochen und seine eigenen Ansichten aufrechterhalten.

Hämatoporphyrin wird erhalten durch die Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin ($C_{32}H_{32}N_4FeO_4$) oder Hämin ($C_{32}H_{30}N_4FeO_3$). Seine Formel ist $C_{32}H_{34}N_4O_5$; seine Entstehung kann durch folgende Gleichung ausgedrückt werden:

$$\underset{\text{[Hämatin]}}{C_{32}H_{32}N_4FeO_4} + H_2SO_4 = \underset{\text{[Hämatoporphyrin]}}{C_{32}H_{34}N_4O_5} + FeSO_4 + H_2O.$$

Später fanden sie, daß, wenn man Hämin oder Hämatin mit einer concentrirten Lösung von Bromhydrat in Eisessig erhitzt, diese leicht in Hämatoporphyrin übergeführt werden, welches sich von dem auf die gewöhnliche Art dargestellten Hämatoporphyrin unterscheidet. Seine Formel ist $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Es ist unlöslich in Wasser und verdünnter Essigsäure, etwas löslich in Aether, Amylalkohol und Chloroform und leicht löslich in Alkohol, verdünnten Mineralsäuren und in Alkalilösungen. Es ist rothbraun, amorph und wird beim Erhitzen auf 100° C braun und noch schwerer löslich. In alkalischer Lösung zeigt es die vier schon beschriebenen Absorptionsbänder. Die salzsaure Verbindung ($C_{16}H_{18}N_2O_3 \cdot HCl$) krystallisirt in büschelförmig angeordneten Nadeln[1]), das Natriumsalz ($C_{16}H_{17}NaN_2O_3 + H_2O$) in mikroskopischen Prismen[1]). Diese Substanz soll reines Hämatoporphyrin sein und die durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Hämatin dargestellte Substanz ist wahrscheinlich sein Anhydrid ($C_{32}H_{32}N_4O_5 = 2C_{16}H_{18}N_2O_3 - 2H_2O$).

Hämatoporphyrin hat dieselbe empirische Formel wie das Bilirubin, dem es in vielen Eigenschaften gleicht. Die Entstehung von Bilirubin aus Hämatin wird von Nencki und Sieber durch folgende Gleichung ausgedrückt:

$$\underset{\text{[Hämatin]}}{C_{32}H_{32}N_4O_4Fe} + 2H_2O = \underset{\text{[Bilirubin]}}{C_{32}H_{36}N_4O_6} + Fe.$$

In den Körper eines lebenden Thieres eingeführt wird das Hämatoporphyrin zum Theil mit dem Harn ausgeschieden, der größere Theil wird jedoch zurückgehalten und wahrscheinlich als Hämoglobin verwerthet.

Ueberblicken wir die eben besprochenen Substanzen, so lassen sich trotz einiger Widersprüche in untergeordneteren Dingen einige allgemeine Gesichtspunkte gewinnen. Es scheint nicht ein einziges eisenfreies Derivat des Hämatins zu existiren, sondern eine ganze Gruppe derselben. Einige derselben können künstlich dargestellt werden, so das Hämatoporphyrin mit seinem Anhydrid und das Hämatolin; andere kommen als solche im Körper bestimmter niedrig stehender Thiere vor (Hämatoporphyrin), und wieder andere werden bei der normalen oder anormalen Zersetzung des Hämoglobins gebildet, wie bei der Bildung der Gallen und Harnpigmente (Bilirubin, Urobilin und Urohämatoporphyrin); schließlich wird noch eins bei der Zersetzung des in alten Blutgerinnseln vorkommenden Blutpigmentes gebildet (Hämatoïdin). Trotzdem zwischen diesen verschiedenen Formen des eisenfreien Hämatins Unterschiede (in der Löslichkeit, im optischen Verhalten etc.) existiren, so springt doch die Aehnlichkeit zwischen ihnen noch mehr in die Augen. Möglicherweise wird es sich herausstellen, daß wir es mit einer Anzahl isomerer oder polymerer Substanzen zu thun haben; für drei derselben (Bilirubin, Hämatoporphyrin und Hämatoïdin) hat man bereits die gleiche empirische Formel gefunden.

---

[1]) Abgebildet im Archiv f. exp. Path. u. Pharmak., XXIV, Tafel VI.

Blutproben.

In gerichtlich-medicinischen Fällen ist es häufig nothwendig zu entscheiden, ob eine rothe Flüssigkeit oder ein auf Kleidungsstücken befindlicher rother Fleck Blut ist oder nicht.

Es stehen für diesen Zweck mikroskopische, chemische und spectroskopische Proben zur Verfügung.

Mikroskopischer Nachweis. — Aufsuchung von Blutkörperchen. Ist das Blut noch einigermaßen frisch, so kann man die rothen Blutkörperchen des Menschen von denen derjenigen Thiere unterscheiden, welche kernhaltige rothe Blutkörperchen besitzen, oder deren Blutkörperchen sich von den menschlichen in Größe und Form unterscheiden. Außerordentlich sorgfältige Messungen haben ergeben, daß die rothen Blutkörperchen des Menschen und der gewöhnlichen Säugethiere in ihrem Durchmesser kleine, sehr kleine Unterschiede aufweisen, die sich aber practisch nicht verwerthen lassen.

Chemischer Nachweis. — Die alte Reaction mit Guayaktinctur und Wasserstoffsuperoxyd, wodurch die rothe Farbe des Blutes grün wird, ist sehr unzuverlässig, und wird auch von vielen andern organischen Substanzen, wie Kartoffeln, einigen Arten Filtrirpapier etc., gegeben. Die einzige zuverlässige chemische Reaction ist die Bildung von Häminkrystallen. Hat man nur ein Stückchen befleckten Kleidungsstoff zur Untersuchung, so wird dieses mit Eisessig und einem kleinen Kochsalzkrystall auf einem Objectträger gekocht; beim Abkühlen bilden sich, wie schon oben beschrieben, die Krystalle.

Spectroskopischer Nachweis. — Hat man eine hinreichende Menge Blut zur Verfügung, so kann man die typischen Absorptionsbänder des Oxyhämoglobins leicht vermittelst des Spectroskopes nachweisen, welche beim Zusatz eines reducirenden Mittels dem einzelnen Band des Hämoglobins weichen. Man muß jedoch, wenn es sich um alte Flecke handelt, auf die Gegenwart von Methämoglobin oder von Hämatin vorbereitet sein. In solchem Falle, und auch wenn die zur Verfügung stehende Menge des Hämoglobins sehr gering ist, kann man das Spectrum des Hämochromogens oder reducirten Hämatins am leichtesten erhalten. Das befleckte Stückchen Stoff wird mit wenig Wasser ausgezogen, darauf werden einige Tropfen eines reducirenden Mittels (frisch bereitetes Natriumhyposulphit hat sich als zweckmäßig erwiesen[1]) und dann einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Aetznatron hinzugefügt, um das Hämoglobin zu zersetzen. Darauf erscheint das Spectrum des Hämochromogens oder wenigstens das am deutlichsten ausgesprochene Band desselben (das zwischen D und E); die mittlere Wellenlänge dieses Bandes ist λ 557. Dieses Band verschwindet, wenn man die Lösung auf 50° C erhitzt, um beim Abkühlen wieder zu erscheinen. Es verschwindet auch, wenn die Lösung mit Luft geschüttelt wird, aber die so gebildete Sub-

[1]) Empfohlen von Linossier, Bull. Soc. Chim., XLIX, 691.

stanz ist alkalisches Hämatin, welches nur ein sehr schwaches Band zeigt, zu schwach, als daß es in so verdünnten Lösungen, mit denen wir es in solchem Falle zu thun haben, gesehen werden könnte.

Ist der Fleck in Wasser unlöslich geworden, so muß er mit Ammoniak gelöst und die Lösung mit dem Stokes'schen Reagens reducirt werden, worauf das typische Band des Hämochromogens erscheint. Diese Probe läßt sich auch dann noch anwenden, wenn man keine Häminkrystalle mehr bekommt.

In jedem einzelnen Falle ist es rathsam, sich nicht auf eine einzige Probe zu verlassen, sondern sich aller Mittel zu bedienen, welche für die Herbeiführung einer sicheren Entscheidung zur Verfügung stehen.

16. Kapitel.

Das Blut in Krankheiten.

In dem bekannten Satze «Das Blut ist das Leben» drückt sich die Anschauung aus, daß die wichtigsten Lebensprocesse in dieser Flüssigkeit vor sich gehen, eine Anschauung, welche bis vor verhältnißmäßig kurzer Zeit auch von den Physiologen vertreten wurde. Die chemischen Umsetzungen, welche wir unter der Bezeichnung «Stoffwechsel» zusammenfassen, gehen, wie wir jetzt wissen, im Allgemeinen nicht im Blute vor sich, sondern innerhalb der Gewebe. Das Blut bildet im Großen und Ganzen nur das Mittel, um die andern Gewebe mit jenen Theilen des Organismus in Verbindung zu setzen, in denen Nahrung aufgenommen oder Excrete ausgeschieden werden.

Jene Vorstellung, daß alle für das Leben nothwendigen chemischen Umsetzungen im Blute vor sich gehen, erstreckte sich nicht nur auf die normalen, im gesunden Organismus stattfindenden Stoffwechselprocesse, sondern legte auch allen krankhaften Erscheinungen pathologische Veränderungen im Blute und in den diesem supponirten Functionen zu Grunde. Aus diesen Anschauungen erwuchs die als Humoralpathologie bezeichnete Lehre, deren Vertreter Humoralisten genannt werden. Ungefähr in der Mitte unseres Jahrhunderts begann, vor allem angeregt durch die große Entdeckung Schwann's, der Kampf gegen diese einseitige Lehre, deren Gegner im Gegensatz zu den Humoralpathologen als Solidarpathologen bezeichnet wurden. Die wichtige Rolle, welche die thierische Zelle im gesunden und kranken Organismus spielt, führte zu der Anschauung, daß das Leben des Organismus nur die Summe der Lebensvorgänge der die verschiedenen Organe zusammensetzenden Zellen repräsentire. Alle Veränderungen des Blutes wurden nur als Folgeerscheinungen von in den Zellen anderer Gewebe vor sich gehenden pathologischen Processen betrachtet, oder es sollten doch die primär im Blute auftretenden Veränderungen nur dadurch Krankheitserscheinungen hervorrufen, daß sie die normalen Functionen der andern Gewebe beeinträchtigten.

Heute, nachdem ein halbes Jahrhundert seit der Aufstellung der Zellentheorie verflossen ist, sind wir besser als unter dem ersten übermächtigen Eindruck der großen Entdeckung im Stande, die beiden widerstreitenden Lehren gegen einander abzuwägen und ihre relative Bedeutung vorurtheilsfrei zu ermessen. Gegenwärtig wissen wir, daß alle Krankheiten nicht auf pathologischen Veränderungen des Blutes beruhen, und daß Erkrankungen des Blutes oft das Resultat von in andern

Theilen des Organismus auftretenden pathologischen Vorgängen sind; der Aderlaß hat in Folge dessen auch aufgehört, als Allheilmittel zu dienen. Andererseits aber hat man erkannt, daß für gewisse Krankheiten die Ursache in Veränderungen des Blutes oder der blutbereitenden Organe zu suchen ist, und in vielen Krankheiten können wir mit vollkommener Sicherheit abnorme Substanzen oder Gifte im Blute selbst nachweisen. Das ist z. B. bei der Gicht der Fall. In der ersten Zeit des Anti-Humoralismus wurde jedoch die humorale Natur der Gicht mit aller Energie geleugnet.

In den folgenden kurzen Beschreibungen der bei verschiedenen Krankheiten vorkommenden Veränderungen des Blutes sollen zuerst diejenigen Krankheiten besprochen werden, deren primäre Ursache im Blute selbst zu liegen scheint, und dann diejenigen, in denen die krankhafte Beschaffenheit des Blutes Theilerscheinung einer allgemeinen pathologischen Veränderung oder Folge von in andern Geweben vor sich gehenden pathologischen Processen ist.

Das Blut bei der Anämie.

Mit Anämie bezeichnet man eine große Zahl von Krankheiten, in denen Armuth an irgend einem oder auch allen Bestandtheilen des Blutes eine constante Erscheinung ist.

Die Anämie kann Folgen vieler verschiedener pathologischer Bedingungen sein. Sind die blutbildenden Organe erkrankt, so kann man die Anämie als primäre Erkrankung des Blutes selbst betrachten; in vielen andern Fällen ist die Anämie nur die Begleiterscheinung eines allgemeinen Schwächezustandes, mangelhafter Ernährung oder chronischer Erkrankung andrer Organe.

Die Anämie kann auch die Folge starker Hämorrhagien sein; das Blut wird dann schnell mit Lymphe verdünnt, so daß die Zahl der Blutkörperchen unter die Norm sinkt, bis durch Neubildung Ersatz geschaffen ist. Auch der Totalgehalt des Plasmas an festen Bestandtheilen wird herabgesetzt, da der Wassergehalt der Lymphe etwas größer ist als der des normalen Plasmas.

Nicht nur durch Blutverluste wird eine anämische Diathese geschaffen, sondern auch durch andersartige Entleerungen, so durch Entleerung von Abscessen, excessive chronische Diarrhöen, Ausscheidung von eiweißhaltigem Harn bei der Bright'schen Krankheit u. s. w.

Andererseits kann die Nahrungsaufnahme ungenügend sein, so daß mit der Ernährung des ganzen Körpers auch die des Blutes darniederliegt. Ungenügende Nahrung, ungesunde Lebensweise i. e. zu wenig Luft, Licht und Arbeit sind häufige Ursachen der Anämie. Die mangelhafte Ernährung des Körpers hängt jedoch nicht immer von schlechten hygieinischen Bedingungen ab, sie kann auch durch erschwerte Nahrungsaufnahme bei Erkrankungen der Verdauungsorgane, Catarrhe derselben, Verengerungen des Oesophagus, Magenkrebs etc. bedingt sein.

Bei chronischen Krankheiten, so bei chronischer Blei- oder Quecksilbervergiftung, ist die Anämie ganz allgemein eine Begleiterscheinung des übrigen Krankheitsbildes.

Schließlich müssen wir noch diejenigen Fälle von primärer Anämie aufführen, welche als Chlorosis, perniciöse Anämie und Leucocythämie bekannt sind.

Als die hervorragendste Erscheinung bei der Anämie überhaupt betrachtet man eine Abnahme der rothen Blutkörperchen an Zahl, Größe und Farbe; oft eine Zunahme, absolute sowohl als relative, der weißen Blutkörperchen, und eine Zunahme des Wassers und eine Abnahme der festen Bestandtheile des Plasmas. Die Veränderungen der Blutkörperchen können klinisch vermittelst des Mikroskopes, Hämocytometers und Hämoglobinometers beobachtet werden, während die Untersuchung des Plasmas die complicirteren analytischen Methoden erfordert, die wir in dem vorhergehenden Kapitel beschrieben haben.

In der chronischen Anämie kann die Zahl der rothen Blutkörperchen bis auf $^1/_4$ oder in extremen Fällen sogar bis auf $^1/_6$ der normalen Menge verringert sein. In mittelschweren Fällen schwankt der Hämoglobingehalt zwischen $^1/_2$ und $^1/_4$ des normalen Betrages, kann aber in sehr schweren Fällen bis auf $^1/_8$ sinken. In allen chronischen Fällen sinkt der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen auf 7 μ oder sogar 6 μ; außerdem findet sich eine ungewöhnlich große Zahl von kleinen rothen Blutkörperchen (Durchmesser 2.2—6 μ) und beinahe eben so häufig eine bestimmte Menge von ungewöhnlich großen Blutkörperchen (Durchmesser 10—12 μ). Einige der kleinen Blutkörperchen scheinen auch an Festigkeit verloren zu haben und zeigen veränderte, oft ovale Formen[1]). Bei der Gerinnung zeigt das anämische Blut gewöhnlich eine Speckhaut, was nicht die Folge der sehr langsamen Gerinnung zu sein scheint, sondern dadurch bedingt ist, daß die rothen Blutkörperchen in Folge des niedrigen specifischen Gewichtes des Plasmas sehr schnell zu Boden sinken.

Die Chlorosis ist eine Form der Anämie, die fast ausschließlich bei jungen Mädchen vorkommt und mit Unregelmäßigkeiten bei der Menstruation verbunden ist. Die Veränderung des Blutes betrifft ganz besonders die rothen Blutkörperchen, deren Zahl und Farbe stark verringert sind; die Haut zeigt in Folge dessen eine eigenthümliche grünliche Blässe, welche der Krankheit den Namen gegeben hat. Die Chlorosis ist auch diejenige Form der Anämie, bei der man durch Verordnung von Eisen die besten Erfolge erzielt. Oft schon nach wenigen Tagen findet man die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehrt, das Roth der Wangen ist wiedergekehrt und alle andern Symptome: Herzklopfen, Athemnoth etc., Folgen des ungenügenden Hämoglobingehaltes, sind ver-

[1]) Viele der mitgetheilten Angaben über die Beschaffenheit der Blutkörperchen bei der Anämie sind dem vortrefflichen Auszug der Arbeit von Hayem in Gamgee's Physiol. Chem., pag. 148 entnommen. Hayem, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang, Paris, 1878. Du sang, Paris, 1889.

schwunden. Die folgenden Analysen zeigen die Beschaffenheit des Blutes vor und nach dem Gebrauch von Eisen in zwei Fällen (Andral und Gavarret[1]).

	1. Fall.		2. Fall.	
	vor d. Gebrauch v. Fe.	nach d. Gebrauch v. Fe.	vor d. Gebrauch v. Fe.	nach d. Gebrauch v. Fe.
Wasser in 1000 Theilen	866.7	818.5	852.8	831.5
Fibrin	3.0	2.5	3.5	3.3
Blutkörperchen	46.4	95.7	49.7	64.3
Fester Rückstand d. Serums	83.9	83.3	94.0	100.9.

Es haben sich jedoch starke Bedenken erhoben, ob das Eisen wirklich resorbirt wird; viele nehmen es an, andere dagegen, unter diesen Hamburger, nehmen an, daß wenig oder gar nichts von den medicinischen Eisenpräparaten im Verdauungscanale resorbirt wird, sondern daß nur die organischen Eisenverbindungen, wie sie durch die im pflanzlichen und thierischen Organismus sich abspielenden synthetischen Processe gebildet werden, resorbirbar sind. Die im ganzen Körper enthaltene Menge Eisen beträgt nur drei Gramm, und diese Quantität wird während der Behandlung mehrfach aufgenommen. Bunge[2]) erklärt den Nutzen des Eisens bei der Chlorosis dahin, daß es im Darmcanal Schwefeleisen bildet und auf diese Weise den Ueberschuß von Schwefel aus dem Körper entfernt. Bei der Chlorosis gehen im Darmcanal übermäßig viele Gährungsprocesse vor sich, und große Mengen von Schwefelwasserstoff werden gebildet, welche die organischen Eisenverbindungen, aus denen das Hämoglobin entsteht (Hämatogen), zerstören. Die Verordnung von Eisen verhindert die Zerstörung des Hämatogens. Landwehr[3]) giebt jedoch an, daß eine derartige Theorie die Beschränkung der Krankheit auf das weibliche Geschlecht und das jugendliche Alter nicht erklärt. Er betrachtet diese Krankheit als bedingt durch eine in diesem Lebensalter auftretende excessive Entwicklung von thierischen Gummi[4]) enthaltenden Substanzen, welche für die Ernährung des Embryos nothwendig sind und auf das Hämoglobinmolecül schädlich einwirken. Wenn diese Annahme richtig ist, so sollten chlorotische Personen sich der Kohlenhydrate als Nahrung enthalten. Landwehr nimmt ferner an, daß das Eisen den Gummi im Verdauungscanal als gallertartiges Coagulum niederschlägt und so ein Ueberschuß von Gummi den Körper mit den Fäces verläßt.

Progressive perniciöse Anämie. — Die progressive perniciöse Anämie ist von einigen Klinikern nur als eine weiter entwickelte Form der gewöhnlichen Anämie angesehen worden, aber ihre schnelle Ent-

---

[1]) Andral und Gavarret, Ann. de chimie et de physique, LXXV, 225.
[2]) Bunge, Zeits. f. phys. Chem., IX, 49.
[3]) Landwehr, Pflüger's Archiv, XL, 21.
[4]) Das thierische Gummi und seine Beziehung zum Mucin und ähnlichen Körpern wird in dem Kapitel «Bindegewebe» besprochen werden.

wicklung und ihr gewöhnlich tödtlicher Ausgang sowohl als gewisse andere eigenthümliche Symptome (Fieberattaken, Neigung zu Retinablutungen etc.) unterscheiden sie von der gewöhnlichen Anämie, und die meisten klinischen Beobachter betrachten die perniciöse Anämie als eine besondere Krankheit.

Die progressive perniciöse Anämie wurde zuerst von Wilks und Addison beschrieben; seitdem haben aber zahlreiche Beobachter viel zur Kenntniß der Symptome und Pathologie dieser Krankheit beigetragen. Wir haben es jedoch hier nur mit den Veränderungen des Blutes und den diesen wahrscheinlich zu Grunde liegenden Ursachen zu thun.

Die bei dieser Krankheit auftretenden Veränderungen des Blutes sind außerordentlich eingehend von Eichhorst[1]) untersucht worden und sollen hier kurz angeführt werden:

1. Die Zahl der rothen Blutkörperchen und ihr Gehalt an Hämoglobin ist verringert. Zuweilen ist nur eine Verminderung der Zahl zu beobachten, während der Hämoglobingehalt normal gefunden wird. Die Zahl der kleinen rothen Blutkörperchen ist stark vermehrt, viele derselben sind mißgestaltet und eine große Anzahl derselben sind nicht scheibenförmig, sondern rund. Nichtscheibenförmige Blutkörperchen lassen sich jedoch nicht constant nachweisen[2]). Gelegentlich sind kernhaltige rothe Blutkörperchen beobachtet worden (Byrom Bramwell[3]).

2. Die Zahl der weißen Blutkörperchen hat ebenfalls abgenommen.

3. Das aus den Adern gelassene Blut gerinnt nur schwer.

Es entsteht die Frage, liegt die Ursache dieser Krankheit in einer verminderten Bildung der Blutelemente oder in einer vermehrten Zerstörung derselben? In jenen Fällen, in denen kernhaltige rothe Blutkörperchen nachgewiesen werden konnten, hat man angenommen, daß das rothe Knochenmark, wie es in gewissen, gleich zu besprechenden Fällen von Leucocythämie der Fall ist, erkrankt sei. In der Mehrzahl der Fälle jedoch läßt sich keine Erkrankung des rothen Knochenmarkes nachweisen, und die gewöhnliche Ansicht ist die, daß die Ursache der perniciösen Anämie in einer excessiven Zerstörung der zelligen Bestandtheile des Blutes zu suchen sei. Diese Theorie wird durch neuere Untersuchungen von Dr. W. Hunter[4]) und Dr. Mott[5]) über die Pathologie dieser Krankheit vollständig bestätigt. Ich führe kurz die Ansicht Hunter's über die Natur der Blutzerstörung an. Es ist nicht eine einfache Auflösung der rothen Blutkörperchen im ganzen Kreislauf, wie sie periodisch bei der paroxysmalen Hämoglobinurie vorkommt, oder durch Injection von destillirtem Wasser oder Pyrogallussäure in den Kreislauf künstlich erzeugt werden kann. Hämoglobinurie kommt im Verlaufe der perniciösen Anämie überhaupt nicht vor. Von der allergrößten

---

[1]) Eichhorst, Die progressive perniciöse Anämie, Leipzig, 1878.
[2]) Granger Stewart, Brit. Med. Journ., I, 1876, p. 40.
[3]) Byrom Bramwell, Edinburgh Med. Journ., XXIII, 408.
[4]) Hunter, Lancet II, 1888, p. 654 mit Literaturangabe früherer Arbeiten.
[5]) Mott, Ibid. I, 1889, p. 520; I, 1890, p. 287.

Bedeutung ist aber die Beschaffenheit der Leber. Sie läßt folgende Veränderungen erkennen: 1. einen außerordentlichen Reichthum an Eisen, 2. einen Ueberschuß von Pigment innerhalb der Leberzellen und 3. Auftreten von fettiger Degeneration in dem centralen Dritttheil jedes Lobulus. Ein diesem ähnlicher Zustand, wenn auch nicht so ausgeprägt, läßt sich durch Toluylendiamin hervorrufen. Man hat deshalb angenommen, daß das Agens oder die Agentien, welche die colossale Zerstörung des Blutes bei der perniciösen Anämie hervorrufen, in ihrer Wirkung auf das Blut und die Leberzellen mit dem Toluylendiamin identisch ist. Diese Ansicht findet dadurch eine Stütze, daß das Hämoglobin, nachdem es aus den Blutkörperchen ausgetreten ist, bei der perniciösen Anämie sowohl als durch die Vergiftung mit Toluylendiamin dieselbe Form annimmt. Nach der Vergiftung von Toluylendiamin finden sich im Harn zahlreiche kleine Kügelchen von gelblicher Farbe, welche vollkommen den Pigmentkügelchen gleichen, welche sich in gewissen Fällen von perniciöser Anämie in den gewundenen Harncanälchen der Niere finden[1]). Der Harn enthält einen Ueberschuß an Urobilin (Mott). Mit Rücksicht auf die eigenthümliche Natur des erzeugten Giftes hat Hunter die Vermuthung ausgesprochen, daß es cadaveröser Natur sei und im Verdauungscanal resorbirt werde. Der besondere Werth dieser Untersuchung beruht jedoch darauf, daß durch sie nachgewiesen wurde, daß der Ort der Zerstörung der Blutkörperchen der Portalkreislauf und seine wichtigen Annexe, die Milz und die Leber, ist. (Vergl. auch Leber, Milz, Harn.)

Hämoglobinurie. — Das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen löst sich im Blutplasma auf (Hämoglobinämie) und geht in den Harn über und zwar meistens als Methämoglobin. Weiteres über die Hämoglobinurie siehe unter Harn.

Leucocythämie. — Das normale Verhältniß der weißen und rothen Blutkörperchen ist ungefähr 1 : 350. Dieses Verhältniß ist jedoch keineswegs constant, es wechselt mit den verschiedenen Gefäßen, mit verschiedenen Tageszeiten und Lebensaltern. Es kommen auch bestimmte Bedingungen vor, unter denen die Zahl der weißen Blutkörperchen vermehrt erscheint, aber niemals in dem Grade, daß die Symptome der sogenannten Leucocythämie auftreten. So sind in vielen Fällen von chronischer Anämie die weißen Blutkörperchen absolut sowohl als relativ vermehrt; während der Schwangerschaft treten ähnliche Verhältnisse ein und ebenso bei entzündlichen Affectionen. Man bezeichnet diesen Zustand als Leucocytose, während man von Leucocythämie erst dann spricht, wenn das Verhältniß der weißen zu den rothen Blutkörperchen wie 1 : 20 geworden ist. In einigen Fällen wird das Verhältniß wie 1 : 6

[1]) Hunter beweist jedoch nicht, daß diese gelben Kügelchen aus Hämoglobin bestehen oder davon abstammen; sie werden in der That auch oft in ganz normalen Nieren gefunden und geben keine der für das Hämoglobin characteristischen Reactionen.

und sogar, wie angegeben wird, 1 : 3, und in diesen Fällen sieht dann das vergossene Blut wie mit Eiter gemischt aus.

Bei der Leucocythämie findet sich in der Regel eine starke Hypertrophie der Milz und zuweilen eine Schwellung sämmtlicher Lymphdrüsen des Körpers; andrerseits kann sehr wohl eine sehr starke Vergrößerung der Lymphdrüsen (Lymphadenom) vorkommen, ohne daß irgend welche Spuren von Leucocythämie nachweisbar sind[1]). Dann giebt es wieder Fälle, in denen das rothe Knochenmark erkrankt ist (myelogene Leucocythämie) und kernhaltige rothe Blutkörperchen, den embryonalen Formen ähnlich, im Blute gefunden werden.

In gewissen Fällen von Leucocythämie und andern Formen schwerer Anämie kann es vorkommen, daß das rothe Knochenmark secundär erkrankt, was jedenfalls häufiger ist als eine primäre Affection desselben. So hat Denys[2]), der die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den Tauben untersuchte, gefunden, daß während einfacher Inanition die blutbildenden Organe degeneriren und durch ein schleimartiges Gewebe ersetzt werden, während unvollkommen entwickelte Blutkörperchen oder embryonale Formen derselben in den Kreislauf gelangen.

Man findet nicht nur die Zahl der weißen Blutkörperchen vermehrt, sondern auch die der rothen Blutkörperchen vermindert.

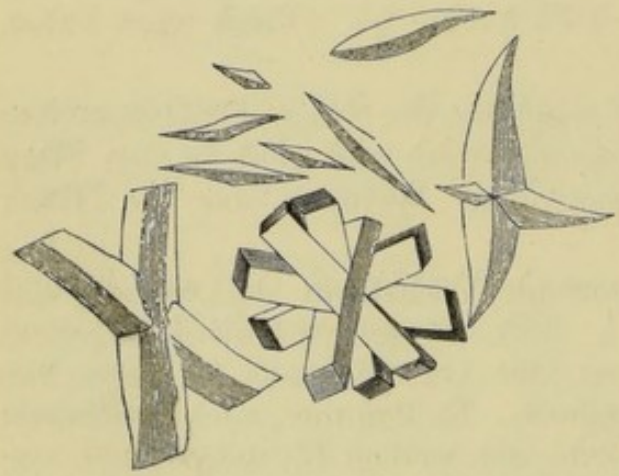


Fig. 65. Charcot'sche Krystalle nach Krukenberg.

Von mehreren Beobachtern (Charcot, Vulpian, Salkowski, Zenker) ist angegeben worden, daß nach dem Tode leucämischer Patienten sich aus dem Blute derselben längliche, octaëdrische, farblose Krystalle ausscheiden, über deren Natur die Meinungen auseinander gingen. Sie sollten entweder aus Eiweiß, Mucin oder dem Phosphat einer Base mit der Formel C_2H_5N (Schreiner[3]) bestehen. Man bezeichnet diese Krystalle gewöhnlich als Charcot'sche Krystalle[4]); sie sind jedoch nicht der Leucocythämie eigenthümlich, sondern finden sich auch in Fällen

---

[1]) In einem Dritttheil aller Fälle von linealer Leucocythämie sind auch die Lymphdrüsen vergrößert. Unter dem Mikroskop erscheinen die Drüsen normal. Nur eine Wucherung des interstitiellen Reticulums kommt bei Lymphadenom vor. Gowers, Reynold's System of Medicine, V, p. 238—239.

[2]) Denys, La structure de la moëlle des os chez les oiseaux. Travaux du laboratoire d'anatomie pathologique de l'université de Louvain.

[3]) Schreiner, Liebig's Ann., CXCIV, 68.

[4]) Ausführliche Angaben mit Literaturnachweis finden sich in dem oben citirten Artikel von Gowers in Reynold's System, p. 233.

von einfacher Anämie und im Sputum von an bronchialem Asthma leidenden Personen (Leyden[1]).

Xanthin und Hypoxanthin kommen im leucämischen Blut reichlicher vor als im normalen Blute; sie stammen ohne Zweifel von den weißen Blutkörperchen, nach Kossel[2]) von den Kernen derselben. Auch das Vorkommen von Milchsäure ist beschrieben worden; ihre Entstehung ist zweifellos eine Folge der Vermehrung der weißen Blutkörperchen, welche Veränderungen unterliegen, die beim Vergießen des Blutes die Entstehung der Säure bedingen (s. die Fußnote 1 S. 275).

Scherer und Gorup-Besanez[3]) haben eine Substanz beschrieben, welche bei dieser Krankheit im Blute vorkommt, in heißem Wasser löslich ist und sich beim Abkühlen in eine Gallerte verwandelt, sich also wie Leim verhält.

Die Addison'sche Krankheit. — Neben der bronceartigen Verfärbung der Haut tritt bei dieser Krankheit allgemeine Muskelschwäche und Anämie auf. In typischen Fällen findet man (post mortem) die Nebennieren degenerirt. Die Beziehung zwischen der Verfärbung der Haut und der Erkrankung der Nebennieren ist jedoch keineswegs constant, und von einigen Beobachtern werden die in dem benachbarten Semilunarganglion vorkommenden Veränderungen für wichtiger gehalten als die Entartung der Nebennieren.

Dessen ungeachtet ist es von Interesse, daß Mac Munn[4]) Hämochromogen in der Marksubstanz der Säugethier-Nebennieren entdeckt hat. Es kann zum Theil durch Auswaschen der Blutgefäße mit Kochsalzlösungen entfernt werden. Deshalb und weil auch sonst das Hämochromogen auf excretorischen Wegen angetroffen wird, kann man annehmen, daß wahrscheinlich auch das Hämochromogen der Nebennieren excretorischer Natur ist. Mac Munn nimmt ferner an, daß, wenn wie beim Morbus Addisonii die Functionen der Nebennieren gestört sind, der Stoffwechsel des Hämoglobins (und verwandter Pigmente, denen er die Bezeichnung Histohämatine beigelegt hat) eine Beeinträchtigung erfährt, in Folge dessen unvollkommen ausgebildete Pigmente im Blute circuliren und so die Färbung der Haut und Schleimhäute herbeiführen.

Myxœdema. — In einigen wenigen Fällen dieser Krankheit beim Menschen hat man eine Verringerung der rothen Blutkörperchen oder des Hämoglobingehaltes beobachtet. In der Mehrzahl der Fälle sind jedoch characteristische Veränderungen des Blutes von den klinischen Beobachtern nicht angegeben worden. In den wenigen Fällen, in denen das Blut einer genaueren Untersuchung unterworfen wurde, hat man als einzige bemerkenswerthe Thatsache die Bildung einer Speckhaut bei der Gerinnung gefunden.

Bei gewissen Thieren kann die Krankheit willkürlich durch Exstirpation der Thyreoïdea hervorgerufen werden, und Erkrankung oder Atrophie der Schilddrüse bildet auch beim Menschen die Ursache für

---

[1]) In neuerer Zeit hat Meissen (Berl. klin. Wochenschr., Nr. XXII, 1883) das Vorkommen derselben Krystalle im Auswurf phthisischer und bronchitischer Patienten beschrieben.

[2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem., VI, 7—22. Vergl. auch Salomon, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1876, S. 762.

[3]) Scherer u. Gorup-Besanez, Maly's Jahresber., IV, 126.

[4]) Mac Munn, Proc. Roy. Soc., XXXIX, 248.

das Auftreten des Myxœdems. Einige Thiere (Schwein, Esel z. B.) zeigen jedoch die typischen Symptome der Erkrankung nicht, und bei diesen Thieren sind auch das Blut und die serösen Transudate vollkommen normal. Andererseits findet man bei Affen, bei denen die Krankheit in sehr characteristischer Weise auftritt und die auch die Anschwellung des Bindegewebes in der später bei Besprechung dieses Gewebes zu beschreibenden Weise zeigen, daß auch das Blut gewisse bestimmt ausgeprägte Veränderungen aufweist: es ist anämisch, es gerinnt langsam unter Bildung einer Speckhaut und enthält kleine Mengen von Mucin[1]), welches mit der weitern Entwicklung der Krankheit zunimmt. Auch bei Hunden hat die Exstirpation der Schilddrüse Leucocytose und Anämie zur Folge

Eine Zählung der Blutkörperchen in der Vena und Arteria thyreoïdea ergab ein deutliches Plus für die Vene. Darnach würde man geneigt sein, eine Betheiligung dieser Drüse an der Blutkörperchenbildung anzunehmen; eine Bestätigung findet diese Annahme zum Theil dadurch, daß die überall in der Drüse vorkommenden Follikeln in ihrem Bau denen der Milz sehr ähnlich sind, und daß in einigen wenigen Fällen nach der Exstirpation der Drüse eine Vergrößerung der Milz auftrat.

Die Allgemeinsymptome jedoch, welche im ganzen Körper auftreten, scheinen in Bezug auf die Function der Drüse nicht sowohl auf eine Betheiligung bei der Bildung der Blutkörperchen als vielmehr auf eine Mitwirkung bei der Genese gewisser Bestandtheile des Plasmas hinzudeuten; die Hypertrophie des Bindegewebes und die Anhäufung einer abnormen Substanz im Blut haben einige Forscher zu der Annahme geführt, daß die Drüse bei der Ausscheidung des Mucins aus dem Blut und der Ueberführung desselben in einfachere Producte betheiligt sei.

Eine ausführliche, klinische sowohl als experimentelle Besprechung des Myxœdems findet sich in dem von einem Comité der «Clinical Society» veröffentlichten und als Anhang des XXI. Bandes der «Clinical Society's Transactions» erschienenen Bericht.

Pathologische Bedingungen, unter denen eine anormale Gerinnung des Blutes auftritt.

Wir haben bereits früher gesehen (S. 234), daß die lebende Gefäßwand die Gerinnung des Blutes verhindert. Es giebt jedoch gewisse pathologische Processe, unter deren Einfluß das Blut auch innerhalb der lebenden Gefäße gerinnt. Dies kann bedingt sein durch Veränderung seiner chemischen Constitution, so im Verlaufe gewisser acuter Infectionskrankheiten z. B. des Typhus, oder nach der Schwangerschaft (Phlegmasia dolens). Die Natur dieser chemischen Veränderungen ist jedoch unbekannt. Zuweilen ist die intravasculäre Gerinnung so ausgedehnt, daß sie den Tod zur Folge hat, besonders dann, wenn die Lungengefäße in Mitleidenschaft gezogen werden; in andern Fällen, wenn

[1]) Oder wenigstens eine durch Essigsäure leicht fällbare und im Ueberschuß der Säure nicht lösliche Substanz.

Heilung erfolgt, geht die Auflösung des Thrombus oft sehr schnell vor sich. Gefäße, welche sich heute noch wie harte unter der Haut liegende Stränge anfühlen, können am folgenden Tage vollkommen wegsam sein und keine Spur eines Thrombus mehr fühlen lassen[1]). In andern Fällen entsteht intravasculäre Gerinnung durch giftige Substanzen, welche resorbirt oder experimenti causa in den Kreislauf gebracht wurden. Diese Substanzen sind wahrscheinlich eiweißartiger Natur. So wird in Wunden, in denen das Exsudat zurückgehalten wird, die Resorption desselben in günstigem Falle eine Temperaturerhöhung, eine Form von Wundfieber[2]), erzeugen, in andern Fällen aber intravasculäre Gerinnung. Die Substanz, welche diese Giftwirkungen hervorruft, ist wahrscheinlich Fibrinferment[3]). Der gesunde Organismus widersteht der Einwirkung dieser Substanz in außerordentlich hohem Grade. Injicirt man jedoch gewisse Eiweißlösungen, die man aus der Thymus, den Hoden und andern Organen gewonnen hat, Kaninchen, so wird eine fast universelle Thrombose hervorgerufen, während bei Hunden sich unter gleichen Bedingungen die Gerinnung fast ausschließlich auf den Pfortaderkreislauf beschränkt (Wooldridge[4]).

In wieder andern Fällen entsteht die intravasculäre Gerinnung durch Einführung von Fremdkörpern in den Kreislauf. Dies kann experimenti causa direct von außen geschehen oder durch Emboli, die sich von an andern Punkten des Gefäßsystems sitzenden Thromben losgelöst haben; oder auch durch abgetrennte Bruchstücke von Vegetationen, wie sie z. B. beim Gelenkrheumatismus etc. auf den Herzklappen vorkommen.

Schließlich kann auch die Gefäßwand erkranken und nun wie ein Fremdkörper wirken und den Gefäßinhalt zur Gerinnung bringen. Die betreffende pathologische Veränderung des Gefäßrohrs kann durch Ententzündung (Arthritis, Phlebitis etc.), Degeneration (Atherom) oder auch durch eine Verletzung der Continuität des Endothels bedingt sein, wie sie beim Aneurysma vorkommt.

Es giebt nun auch pathologische Zustände, in Folge deren das Blut weniger leicht gerinnt als normal. Das ist der Fall bei pyämischen Erkrankungen und bei den acuten Infectionskrankheiten (Masern, Pocken,

---

[1]) Die Erweichung des Thrombus beginnt in der Mitte desselben. Man hat Fälle beschrieben, in denen alte Thromben gefunden wurden, die von einem im Centrum gelegenen Canal durchbohrt waren. Wie das Fibrin sich auflöst, ist nicht genau bekannt.

[2]) Erichsen's Surgery, 9. Ed. ed. von Marcus Beck, I, 184. Bei eitrigem Exsudat kann jedoch das Fieber durch Resorption von Albumosen erzeugt werden, die durch die Zersetzung von Eiterzellen entstehen (vergl. Eiter).

[3]) Die Injection von Fibrinferment in den Kreislauf bedingt, wie von Edelberg, Köhler und Birk nachgewiesen wurde, den Tod durch intravasculäre Gerinnung besonders im Lungenkreislauf. Die Arbeit von Birk (Inaug. Dissert. Dorpat, 1880) findet sich referirt in Maly's Jahresber., XI, 1881, wo sich auch Referate über andere diesen Gegenstand betreffende Arbeiten finden.

[4]) Wooldridge, Croonian Lecture, Royal Soc., 1886.

Scharlach); das Blut ist dunkel und gerinnt aus den Gefäßen gelassen oder nach dem Tode nur schwer, und die Menge des gebildeten Fibrins ist gering.

Blut, das reich ist an fibrinbildenden Elementen, gerinnt oft langsam. Das ist der Fall beim Rheumatismus art., bei der Pneumonie und andern acuten Entzündungen. In allen diesen Fällen bildet der Blutkuchen die früher beschriebene Speckhaut.

Bei der Hämophilie, einer congenitalen Krankheit, welche durch Neigung zu unmäßigen, spontanen sowohl als traumatischen Blutungen characterisirt ist, hatte man vermuthet, daß die Ursache des Leidens durch einen Mangel an fibrinbildenden Bestandtheilen im Blute gegeben sei. Das Blut, das aus den Gefäßen gelassen gerinnt, ist jedoch offenbar normal. Viel wahrscheinlicher ist es, daß die Blutgefäße pathologisch sind.

Beim Scorbut sowohl als bei der Purpura hæmorrhagica ist keine Verminderung der fibrinbildenden Elemente im Blute gefunden worden (Becquerel und Rodier, Busk); bei beiden Krankheiten sowohl als bei der Hämophilie kommt ein gewisser Grad von Anämie vor, aber es unterliegt kaum einem Zweifel, daß die Neigung zu Hämorrhagien durch pathologische Veränderungen der Blutgefäße und nicht durch solche des Blutes bedingt sind.

Das Blut bei der Entzündung.

Blut von Individuen stammend, die an acuten Entzündungen (Pneumonie, Pleuritis, Arthritis rheum., Erysipelas etc.) erkrankt sind, gerinnt langsamer als gewöhnlich, und das Coagulum zeigt in Folge dessen eine Speckhaut. Der Fibringehalt, der beim Menschen normal 2.5 per 1000 beträgt, kann in einzelnen Fällen bis auf 10 per 1000 steigen; gleichzeitig findet man eine Vermehrung des im Serum enthaltenen Serumglobulins. Es sind also mit anderen Worten beide Globuline (Fibrinogen und Serumglobulin) in Ueberschuß vorhanden.

Ferner beobachtet man bei der Entzündung auch Leucocytose, also Vermehrung der weißen Blutkörperchen; die dadurch bedingte Zunahme an Zellglobulin oder Fibrinferment ist zweifellos zum Theil Ursache der Vermehrung des Globulins im Serum.

Die Vermehrung der Leucocyten ist sehr eingehend von T. P. Gostling[1]) bearbeitet worden. Sie wurde zuerst im Jahre 1837 von Pierry und später von Virchow, Nasse und Malassez beobachtet. Gostling fand die Leucocyten vorzugsweise bei eitrigen Entzündungen stark vermehrt, ganz besonders wenn gleichzeitig eine Spannung im Gewebe stattfand. Wurde diese Spannung etwa durch Incision des Abscesses beseitigt, so zeigte auch die Leucocytose eine Abnahme. Er glaubt deshalb das Phänomen durch Resorption von Leucocyten in dem den Abscess umgebenden entzündeten Gewebe erklären zu können.

[1]) T. P. Gostling, Medico-Chirurgical Trans., LXIX (1886), p. 183.

Wir haben den Rheumatismus art. mit andern Formen entzündlicher Krankheiten zusammengeworfen. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß der Rheumatismus art. eine Infectionskrankheit ist, bei welcher die Entzündung vorzugsweise die Gelenke befällt und bei welcher eine sehr rasche Zerstörung der rothen Blutkörperchen stattfindet. Sehr wahrscheinlich wird die Krankheit durch ein specifisches Gift chemischer (i. e. nicht bacterieller) Natur verursacht. Die Hypothese, daß im Blute auftretende Milchsäure die materies morbi sei, ist niemals hinreichend bewiesen worden.

Obgleich wir keine positive Kenntniß von dem Gift besitzen, so wissen wir doch, daß es nicht Harnsäure ist. Wir sind also im Stande, den Rheumatismus art. oder die Arthritis rheum. leicht von der Gicht (Arthritis urica) zu unterscheiden, bei der das Gift zweifellos aus harnsaurem Natrium besteht (Garrod). Der Procentgehalt des Serums an Harnsäure schwankt bei der Gicht zwischen 0.004 und 0.175. Oxalsäure ist ebenfalls gefunden worden (Garrod). (Die Methode für den Nachweis eines Ueberschusses von Harnsäure in gichtischem Blut s. S. 265.)

Latham hat folgende Theorie über die Bildung der Harnsäure bei der Gicht[1]) aufgestellt: Das Glycocoll unterliegt nicht der normalen Umwandlung im Harnstoff, sondern verbindet sich in der Leber mit zwei Molecülen Harnstoff (der aus dem Leucin oder andern Amidosäuren stammt) zu

$$\begin{matrix}\mathrm{Co}\{\mathrm{NH_2}\\ \mathrm{Co}\{\mathrm{NH}\\ \mathrm{NH{-}CH_2{-}COOH},\end{matrix}$$

welche Verbindung dem Biuret und dem Allophanäther verwandt ist.

Diese Substanz wird deshydrirt und bildet

$$\begin{matrix}\mathrm{Co}\{\mathrm{NH{-}CO}\\ \mathrm{Co}\{\mathrm{NH}\ \ |\\ \mathrm{NH{-}CH_2},\end{matrix}$$

welches wie Hydantoïn im Blute löslich in die Nieren gelangt und sich dort mit einem andern Molecül Harnstoff zu harnsaurem Ammoniak verbindet.

$$\begin{matrix}\mathrm{Co}\{\mathrm{NH{-}CO}\\ \mathrm{Co}\{\mathrm{NH}\ \ |\\ \mathrm{NH{-}CH_2}\end{matrix} + \mathrm{Co}\begin{matrix}\{\mathrm{NH_2}\\ \{\mathrm{NH_2}\end{matrix} = \mathrm{H_2O} + \mathrm{C_5H_3N_4O_3 \cdot NH_4},$$

[Harnstoff] [Harnsaures Ammoniak]

das ausgeschieden wird; ein Theil desselben gelangt jedoch in den Kreislauf und wird im Blute in harnsaures Natrium übergeführt.

---

[1]) Latham, Lancet, 1884, I, p. 435; 1885, I, p. 1120.

Im Blute vorkommende Parasiten.

Die Filaria sanguinis hominis ist eine Nematode, die bei an Chylurie leidenden Personen im Blute und Harn gefunden wird. Der Name der Krankheit stammt von der chylusähnlichen Beschaffenheit des Harns. Im Gefolge der Krankheit treten Oedeme der Haut, besonders des Scrotums auf, die durch Ansammlung einer chylusartigen Flüssigkeit bedingt sind, die zuweilen entleert wird. Die Krankheit kommt in Indien und China vor.

So weit bis jetzt bekannt ist, bildet das Vorkommen des Hämatozoons die einzige anormale Erscheinung des Blutes; über irgend welche durch den Parasit bedingte chemische Veränderungen des Blutes wissen wir nichts.

Die Billharzia hämatobia gehört zu den Trematoden. Sie wird im Blute solcher Personen gefunden, die an dem als «Aegyptische Bleichsucht»[1]) bekannten Leiden erkrankt sind, einer endemischen Hämaturie, welche nicht nur in Aegypten, sondern auch am Kap, auf Mauritius und in Süd-Amerika vorkommt. Der Parasit bewohnt vorzugsweise die Zweige des Pfortaderkreislaufes und die kleinen Venen des Beckens, des Ureters, den Ureter selbst und die Harnblase. Die Krankheit ist von Hämaturie (Auftreten von Blut im Harn) begleitet, und diese fortwährenden Blutverluste bedingen die Anämie.

Die Beschaffenheit des Harns in diesen beiden Krankheiten wird in einem spätern Kapitel beschrieben werden (s. Pathologischer Harn).

Filaria und Billharzia sind die einzigen thierischen Parasiten, die als im Blute vorkommend bekannt sind; alle andern Parasiten sind pflanzlicher Natur.

Zymotische Krankheiten. — Die Keimtheorie lehrt, daß die zymotischen Krankheiten oder acuten Infectionskrankheiten, wie sie auch genannt werden, erzeugt werden durch gewisse niedrig stehende Pflanzen, Bacterien, Bacillen, Mikrokokken etc., und daß die Contagiosität derselben darin besteht, daß diese Bacterien oder ihre Sporen von einer Person auf die andere übertragen werden. Für einige dieser Krankheiten ist das constante Vorkommen bestimmter Bacterien erwiesen worden, für viele andere aber hat man auf die Gegenwart specifischer Bacterien nur aus der Aehnlichkeit mit andern Krankheitsformen geschlossen, für welche die Existenz eines specifischen Bacteriums bereits sichergestellt ist. Die verschiedenen Bacterienculturen unterscheiden sich von einander durch die Größe und Gestalt der Bacterien selbst, durch die Art und Weise ihres Wachsthums auf bestimmten Nährböden (Gelatine, Agar-Agar, Blutserum etc.) und endlich die Beobachtung, daß durch Ueberimpfung einer Reincultur auf andere Thiere immer und unveränderlich dieselbe Reihe von Symptomen hervorgerufen wird.

[1]) Die «ägyptische Bleichsucht» wird zuweilen nicht durch die Billharzia, sondern durch eine Nematode, Dochmius duodenalis verursacht. Dieses Thier bewohnt das Duodenum und bedingt dadurch Anämie seines Wirthes, daß Tausende derselben blutegelartige Blutungen im Darm veranlassen.

Bei gewissen acuten Infectionskrankheiten entwickeln sich die Bacterien im Darm (Cholera[1]), Typhus abdom.); bei andern im Rachen (Diphtherie etc.); wieder bei andern in der Haut, im Unterhautzellgewebe (Erysipel etc.), oder in andern Organen. Wir kennen zwei Krankheiten, bei denen das Vorkommen solcher Keime im Blute unzweifelhaft bewiesen worden ist: Das Spirillum des Rückfallfiebers und der Bacillus anthracis des Milzbrandes und der Pustula maligna.

Malaria. — Die Entdeckung des Bacillus Malariae fügte die Malaria und die verschiedenen Formen des Wechselfiebers (Intermittens) in die Reihe der acuten Infectionskrankheiten ein. Dieser Bacillus wurde von Klebs und Crudeli im Blute von an Malaria erkrankten Personen aufgefunden; bei genauerer Untersuchung ergab sich jedoch, daß er die Bedingungen, welche die Abhängigkeit einer Krankheit von einem bestimmten Mikroorganismus beweisen, nicht erfüllte. Als solche Bedingungen wurden von R. Koch aufgestellt:

1. Der Mikroorganismus muß immer im Körper des an der fraglichen Krankheit leidenden Thieres nachweisbar sein.

2. Der Mikroorganismus muß in mehreren auf einander folgenden Generationen als Reincultur gezüchtet sein, um andere Mikroorganismen und Gifte auszuschließen. Die Uebertragung solcher Reincultur auf ein gesundes, für die betreffende Krankheit empfängliches Thier muß bei diesem die betreffende Krankheit erzeugen.

3. Das zweite auf diese Weise inficirte Thier muß dieselben Mikroorganismen in seinem Körper erkennen lassen.

Der Bacillus Malariae und verschiedene andere von Zeit zu Zeit im Blute Malariakranker entdeckte Mikroorganismen haben diese Bedingungen nicht erfüllt. Marchiafava und Celli[2]) fanden in den rothen Blutkörperchen von Malariapatienten eigenthümliche homogene Körperchen, welche amöboïde Bewegung erkennen ließen, und nannten sie Hämoplasmodium malariae. Zuweilen schließen diese Plasmodien Pigmentkörnchen ein, die sie aus dem Pigment der Blutkörperchen aufgenommen haben. Durch intravenöse Interjection von solche Plasmodien enthaltendem Blute ist man im Stande, beim Menschen Febris intermittens hervorzurufen, und die Blutkörperchen derartig inficirter Individuen enthalten wieder Plasmodien. Es ist jedoch keineswegs bewiesen, daß das Hämoplasmodium die Ursache der Krankheit darstellt. Das offenbar aus den rothen Blutscheiben durch diese eigenthümlichen Körperchen producirte Pigment ist schwarz und findet sich angehäuft in und um die kleineren Gefäße des Gehirns, der Leber, Milz und des Knochenmarks[3]). Die genauere Beschaffenheit dieses Pigmentes ist uns keineswegs bekannt, seine Gegenwart im Blute wird als Melanämie bezeichnet.

---

[1]) In Folge der bei der Cholera auftretenden excessiven wäßrigen Darmentleerungen wird das Blut relativ reich an festen Bestandtheilen und kann in sehr schweren Fällen sogar eine klebrige Beschaffenheit annehmen.

[2]) Marchiafava und Celli, Forts. der Med., XI, XVIII u. XXIV, 1885.

[3]) Arnstein, Virchow's Arch., LXI, 494.

Phthisis. — Diese Krankheit ist verbunden mit dem Vorkommen des Tuberkelbacillus in den Lungen. Vor Kurzem hat E. Freund[1]) die merkwürdige Entdeckung gemacht, daß die Gewebe, Eiter und Blut tuberkulöser Patienten Cellulose enthalten.

Septicämie und Pyämie. — Die verschiedenen Formen von Blutvergiftung, welche unter diesem Namen bekannt sind, werden zweifellos durch Gifte verursacht, welche bei Fäulnißprocessen entstehen, die durch die Thätigkeit und das Wachsthum der Mikroorganismen hervorgerufen werden. Es sind jedoch noch keine genügenden Beweise für das constante Vorkommen von Bacterien im Blute von Menschen erbracht worden. Klein[2]) hat gelegentlich Bacillen in den Blutgefäßen geschwollener Lymphdrüsen gefunden; und Koch hat einen etwas kleineren Bacillus im Blute von an einer eigenthümlichen Form von Septicämie erkrankten Mäusen beschrieben und verschiedene Mikrokokken, die bei gewissen pyämischen Processen in Mäusen und Kaninchen vorkommen.

Es entsteht die Frage, auf welche Weise bringen die Bacterien die ihnen eigenthümlichen Wirkungen hervor? In einigen wenigen Fällen, so in den von Klein angeführten, scheint die Wirkung der Bacterien eine rein mechanische zu sein, indem sie die Gefäße verstopfen und so die Blutcirculation in dem inficirten Organ behindern. In den meisten Fällen von Blutvergiftung jedoch und in den acuten Infectionskrankheiten erzeugen die Bacterien chemische Gifte, etwa wie in einer Zuckerlösung durch Hefe Kohlensäure und Alkohol gebildet werden, und das Vorhandensein dieses Giftes im Blutstrom bewirkt die allgemeinen, durch den ganzen Körper verbreiteten Symptome. Einer der frühesten Versuche, ein solches Gift darzustellen, wurde von Panum und Schmidt (vergl. S. 182) ausgeführt. Eine (jetzt als unrein erkannte) Sepsin genannte Substanz wurde aus faulendem Blute isolirt, die, in den Kreislauf gebracht, die characteristischen Symptome der Septicämie hervorrief. Seitdem hat man entdeckt, daß während des Vorganges von Fäulnißprocessen alkaloïdartige Substanzen, Leucomaïne und Ptomaïne genannt, gebildet werden und daß in vielen Fällen Gifte dieser Art es sind, die, von den Bacterien erzeugt, die oben erwähnten Krankheiten hervorrufen (vergl. Kap. XII und XIII). Es muß jedoch daran erinnert werden, daß in andern Fällen die betreffenden Gifte die Natur der Eiweißkörper zeigen (vergl. Kap. X, Proteïne als Gifte, S. 145). (Ueber das Vorkommen von Hämoglobinkrystallen bei septischen Erkrankungen s. S. 331.)

Das Blut in Krankheiten verschiedener Organe.

Die Veränderungen, welche das Blut secundär bei Erkrankungen anderer Organe erfährt, sind zum Theil bereits erwähnt worden. Im Verlaufe chronischer Krankheiten tritt immer Anämie auf und die

---

[1]) E. Freund, Wiener med. Jahresber., 1886, p. 335.
[2]) Klein, Micro-organisms and Disease, p. 120.

während entzündlicher Krankheiten auftretenden Veränderungen sind bereits besprochen worden. Bei gewissen Erkrankungen des Herzens und der Lungen wird das Blut ungenügend mit Luft versorgt, wodurch Cyanose in den vom Herzen entfernt liegenden Theilen des Körpers entsteht. Begrenzte cyanotische Flecken finden sich als Vorläufer von Gangrän und bei gewissen vasomotorischen Störungen (Reynaud's Krankheit).

Bei Affectionen der Leber, bei denen Verstopfung der Gallengänge auftritt, so daß das Secret nicht in den Darm eintreten kann, gelangen die Gallenpigmente und Gallensalze in den Kreislauf, färben die Haut und die Schleimhäute gelb, in schweren Fällen braun und gehen in den Harn über. Zuweilen tritt Ikterus auf, ohne daß eine Stauung der Galle stattfindet; diese Form wird als hämatogener Icterus bezeichnet; bei dieser Form der Gelbsucht kommen nur die Gallenpigmente, nicht die Gallensalze im Blute vor. Boerhaave und Morgagni haben schon vor langer Zeit die Vermuthung ausgeprochen, daß in diesen letzteren Fällen der Icterus das Resultat suspendirter Secretion und die Folge davon eine Anhäufung der Gallenelemente im Blute sei. Gallensäuren kommen jedoch niemals im normalen Blute vor und das Vorkommen von Gallenpigmenten im Blut ist, trotzdem oft darnach gesucht worden ist, niemals mit genügender Sicherheit bewiesen worden. Die Leber nimmt also nicht blos die Gallenbestandtheile aus dem Blute auf, sondern bildet aus diesen auch in ihren eignen Zellen die Gallensäuren und Gallenpigmente. Dazu kommt, daß Exstirpation der Leber niemals zu einer Anhäufung von Gallenbestandtheilen im Blute führt. Die ursprünglich von Frerichs stammende, jetzt allgemein angenommene Erklärung für die Entstehung des hämatogenen Icterus lautet: Unter normalen Verhältnissen verläßt nur ein kleiner Theil der in den Darm tretenden Galle den Körper mit den Fäces. Die bei Weitem größere Menge derselben wird in ihre einfacheren Bestandtheile zersetzt, welche resorbirt und der Leber wieder zur Bildung neuer Galle zugeführt werden. Unter gewissen pathologischen Verhältnissen unterliegt die resorbirte Galle nicht den normalen Umsetzungen und färbt im Blute circulirend die Gewebe. Die pathologischen Bedingungen, unter denen dieses stattfindet, werden gegeben:

1. Durch gewisse Gifte: z. B. die Gifte des Gelbfiebers, Rückfallfiebers, der Pyämie etc., ferner Schlangengift und Chloroform.

2. Durch nervöse Einflüsse: plötzlicher Schreck, Gehirnerschütterung etc.

3. Durch ungenügende Versorgung mit Sauerstoff, wie in einigen Fällen von Pneumonie.

4. Durch übermäßige Gallenabsonderung, besonders in Verbindung mit Obstipation[1]).

---

[1]) Diese Aufzählung der Fälle von nicht durch Stauung bedingtem Icterus ist entnommen aus Dr. Murchison, Diseases of the Liver.

Neuere Untersuchungen der Harnfarbstoffe haben ergeben, daß nicht jeder dunkelbraune Harn durch Bilirubin gefärbt ist, selbst nicht bei vorhandener Färbung der Gewebe. Ein Ueberschuß von Urobilin im Harn ertheilt diesem eine Farbe, welche der des icterischen Harns sehr ähnlich ist, aber er zeigt nicht die GMELIN'sche Reaction der Gallenpigmente. Wir haben bereits früher gesehen, daß Hämatoïdin und Bilirubin identisch sind; dazu kommt noch, daß, wenn Blut in großer Menge in die Gewebe ausgetreten ist, der Urobilingehalt des Harns eine starke Zunahme zeigt. Urobilin kann künstlich aus Hämoglobin, Hämatin und Bilirubin vermittelst reducirender Mittel gewonnen werden (MAC MUNN[1]). Das pathologische Urobilin unterscheidet sich in etwas von dem normalen Urobilin, es stammt vom Hämatin und nicht von den Gallenfarbstoffen[2]). Wir haben also Fälle, in denen ein braunes, Gewebe und Harn färbendes Pigment auftritt, das im Blute gebildet wird und nicht direct von der Galle stammt, und diese Fälle imponiren auf den ersten Blick als Icterus. Es ist möglich, daß spätere Untersuchungen ergeben, daß die als hämatogener Icterus beschriebenen Fälle überhaupt nicht mit Erkrankungen der Leber im Zusammenhang stehen, sondern daß das braune Pigment in Blutextravasaten oder unter dem Einfluß gewisser Gifte im Blutstrom selbst gebildet wird. Zur Illustrirung dieser letzteren Möglichkeit mag angeführt werden, daß durch Transfusion von Thierblut in den Kreislauf eines zu einer andern Species gehörenden Thieres oft zu einem Zerfall der Blutkörperchen und dem Auftreten eines dunkelbraunen Pigmentes führt, das die Gewebe färbt und in den Harn übergeht; der sogenannte Icterus neonatorum wird häufig durch gewaltsame Expression der Placenta unmittelbar nach der Entbindung verursacht. Dadurch gelangt eine anormale Menge Blut in den Kreislauf, was möglicher Weise einen Zerfall von Blutkörperchen nach sich zieht. Die Pathologie dieser Krankheit ist jedoch noch sehr in Dunkel gehüllt. NEUMANN[3]) betrachtet diesen Icterus als einen ächten hämatogenen, während HALBERSTAMM[4]), der nicht nur Gallenpigmente, sondern auch Gallensäuren im Harn und Liquor pericardii gefunden hat, ihn als hepatogenen ansieht.

Tod in Folge von Cholämie. — Im Verlaufe des Icterus treten oft mit Delirien, Coma, Convulsionen und Zeichen tiefer Prostration verbundene Anfälle auf, während welcher der Tod eintreten kann. Diese Fälle gehören in der Regel nicht dem hepatogenen Icterus an, und es unterliegt wohl kaum einem Zweifel, daß irgend welche Veränderung des Blutes eine Erregung und schließliche Erschöpfung verschiedener nervöser Centren herbeiführt. Diese Symptome werden gewöhnlich einer Vergiftung mit Galle zugeschrieben; FRERICHS hat jedoch wiederholt Hunden Galle injicirt, ohne nachtheilige Folgen davon zu beobachten,

[1]) Vergl. MCKENDRICK, Physiology, p. 131.
[2]) MAC MUNN, Proc. Physiol. Soc., 1888, p. VI.
[3]) NEUMANN, VIRCHOW's Archiv, CXIV, 3.
[4]) HALBERSTAMM, Petersburg. med. Wochenschr., 1886, Nr. 10.

und wir kennen viele Fälle von Stauungsicterus, in denen Monate und sogar Jahre lang das Blut mit Galle gesättigt war, ohne daß cerebrale Symptome in Erscheinung traten. Dr. August Flint hat angegeben, daß das Gift Cholesterin einer der Gallenbestandtheile sei. Aber die eben erwähnten Fälle und Experimente widersprechen dieser Annahme eben so sehr, wie der noch etwas vageren Annahme, daß die Galle das betreffende Gift sei. Murchison nimmt an, daß die Ursache des Todes bei der Cholämie dieselbe sei wie bei der Urämie. Die Leber verrichtet einen großen Theil der Arbeit, welche von den Nieren vollendet wird, und wenn die Leber oder die Nieren in ihrer Function gestört werden, so circuliren Harnstoff und die Vorstufen desselben in ungehöriger Menge im Blute und erzeugen Vergiftungssymptone und in schweren Fällen den Tod. Eine andere Möglichkeit drängt sich einem von selbst auf, nämlich die, daß die cerebralen Symptone nicht nothwendig von dem Icterus abhängig zu sein brauchen, sondern daß beide von einem im Blute circulirenden Gifte erzeugt werden; möglicher Weise (bei den acuten Infectionskrankheiten und der Pyämie) ist dieses Gift ein Alkaloid oder ein Eiweißgift, das Stoffwechselproduct bestimmter Mikroorganismen.

Eine andere Krankheit der Leber, welche besondere Aufmerksamkeit verdient, ist die acute gelbe Leberatrophie. Diese Krankheit entsteht durch Behinderung der Function der Leber durch rapid fortschreitende fettige Degeneration dieses Organs. Hämatogener Icterus und der Tod treten ein, nachdem Delirien, Convulsionen und tiefes Coma voraufgegangen. Aehnliche Symptone und Leberatrophie treten auf durch Vergiftung mit Phosphor. Ein Unterschied zwischen diesen Krankheiten soll darin bestehen, daß bei der acuten gelben Leberatrophie große Mengen von Leucin und Tyrosin im Blute und Harn gefunden werden, was bei der Phosphorvergiftung nicht der Fall ist (vergl. auch «Leber»).

Diabetes mellitus ist eine Krankheit, bei der die glycogenbildende Function der Leber gestört ist, in Folge wovon eine Anhäufung von Traubenzucker im Blute stattfindet, von dem ein großer Theil in den Harn übergeht. Normales Blut enthält ungefähr 0.09% Traubenzucker (Pavy[1]), beim Diabetes steigt dieser Betrag bis auf 0.2, 0.3, 0.4 und in schweren Fällen bis auf 0.6% Traubenzucker.

Das diabetische Coma ist ein Zustand, der den im Verlaufe des nicht hepatogenen Icterus auftretenden Zuständen ähnlich ist. Auch hier ist wieder ein im Blute circulirendes Gift, das die nervösen Centren afficirt, die Ursache; und auch beim diabetischen Coma sind wir nicht im Stande, auf die Frage nach der Natur dieses Giftes eine befriedigende Antwort zu geben. Sicherlich ist es nicht der Zucker. Der eigenthümliche Geruch des Athems und des Harns solcher Patienten hat zu der Vermuthung geführt, daß die im Blute enthaltene giftige Substanz Aceton

[1]) Pavy, Croonian Lectures, Roy. Coll. of Physicians, 1878.

sei und man hat in Folge dessen diesen Zustand auch als Acetonämie bezeichnet[1]). Petters[2]) hat in der That in einem solchen Falle Aceton in dem Destillat des Harns gefunden.

Aber andrerseits kann man einmal durch große Dosen Aceton die Symptome des diabetischen Comas nicht hervorrufen und dann giebt es eine große Zahl von Patienten, welche den Geruch nach Aceton erkennen lassen und nichts weniger als comatös sind: doch ist die Prognose bei vorhandenem Acetongeruch immer sehr ernst[3]).

Aceton kommt aller Wahrscheinlichkeit nach nicht frei im Blute vor, sondern entsteht durch die Zersetzung von Diacetsäure oder einer verwandten Verbindung.

Die Formel, nach welcher man sich die Entstehung des Acetons im Blute vorstellen kann, lautet:

$$\underset{\text{[Diacets. Natron]}}{C_6H_9NaO_3} + 2H_2O = \underset{\text{[Aceton]}}{C_3H_6O} + \underset{\text{[Alkohol]}}{C_2H_6O} + NaHCO_3.$$

Diabetischer Harn giebt mit Eisenchlorid eine rothbraune Färbung, die auf Zusatz von Salzsäure wieder verschwindet. Diese Reaction ist der Diacetsäure eigenthümlich, und die Wahrscheinlichkeit, daß diese Substanz die im Harn vorkommende ist, wird dadurch vergrößert, daß Le Nobel[4]) nicht nur Aceton, sondern auch Alkohol in der Exspirationsluft von Diabetikern aufgefunden hat. Es sind jedoch gewisse Thatsachen angegeben worden, welche gegen diese Theorie sprechen, wir werden gelegentlich des diabetischen Harns darauf zurückkommen.

Lipämie (Fett im Blut) kommt zweifellos in vielen Fällen von Diabetes vor[5]), aber sie ist keine constante Erscheinung und wird auch im Verlaufe anderer Krankheiten beobachtet[6]). An dieser Stelle mag auch noch erwähnt werden, daß beim Diabetes eine besondere Form von Oxybuttersäure im Harn (vergl. «Harn») vorkommt und daß von einigen Klinikern Bildung von niedrigen Fettsäuren im Blute als Ursache des diabetischen Comas angegeben wird (Mayer[7]).

---

[1]) Rupstein, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1874, Nr. 55.

[2]) Petters, Prager Vjhrsschr., LXVII, 58, 1860.

[3]) Eine sehr vollständige Besprechung dieser Frage mit Angabe von einigen hundert Fällen findet sich in der Arbeit von v. Jaksch, «Ueber Acetonurie», Berlin, 1885, Hirschwald. Die Untersuchung betrifft das Vorkommen von Aceton im Harn und nicht im Blute. Er giebt an, daß Diabetiker ohne Acetonurie niemals Anfälle von diabetischem Coma erleiden. Aceton findet sich im Harn bei Fieber, Carcinom, Entkräftung und andern krankhaften Zuständen und nach Ephraim (Inaug.-Diss., Breslau, 1885, Cohn) kommt es auch in kleinen Mengen im normalen Harn vor. Vergl. auch Taniguti (Zeitschr. f. phys. Chem., XIV).

[4]) Le Nobel, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1884, Nr. 24.

[5]) Eine Anzahl von hierher gehörigen Fällen findet sich in Gamgee: «Physiol. Chemistry», pp. 170—172. Vergl. auch v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med., XI, 307.

[6]) Ich habe selbst einen Fall von ausgesprochener Lipämie bei Bright'scher Krankheit beobachtet, ohne daß Diabetes nachweisbar war.

[7]) Mayer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXI, 119.

Die Bright'sche Krankheit. — Dies ist die einzige Krankheit der Nieren, welche hier in Frage kommt. Außer anämischen Erscheinungen findet man eine starke Vermehrung des Harnstoffgehaltes des Blutes. Wenn die Eliminirung des Harnstoffs behindert oder gänzlich aufgehoben wird, treten Vergiftungssymptome (Convulsionen, Coma etc.) auf, die als Folgeerscheinungen der Urämie (Harnstoff im Blute) angesehen werden; da aber die Injection von Harnstoff in den Kreislauf keine urämischen Convulsionen erzeugt, so stehen wir hier wieder vor der Frage nach der Natur des betreffenden Giftes. Frerich's Theorie, nach welcher es kohlensaures Ammon sein soll, ist jetzt als unhaltbar aufgegeben. Vorläufig müssen wir uns mit der wenig sagenden Angabe begnügen, daß es eine oder mehrere der Zwischenstufen bei der Bildung des Harnstoffes sind, welche den urämischen Zustand herbeiführen. Die Vermuthungen, daß man es mit einem Ptomaïn oder einem Eiweißgift zu thun habe, entbehren jeder thatsächlichen Unterlage.

Hämoglobinkrystalle in septischen Erkrankungen.

Bringt man normales, der Fingerspitze entnommenes Blut auf einen Objectträger und bedeckt es mit einem Deckgläschen, so sieht man keine Krystalle erscheinen. Fügt man aber einen Tropfen putriden Serums hinzu, so findet man nach 24 bis 48 Stunden Krystalle von reducirtem Hämoglobin[1]) ausgeschieden. Septicämisches Blut krystallisirt ohne Zusatz irgend eines Serums. Bei Carcinom des Mundes, bei Pyämie (weniger deutlich) und beim Erysipel (besonders, wenn das Blut den gerötheten Stellen entnommen wird) wird dieselbe Erscheinung beobachtet. Bedingt ist sie wahrscheinlich durch die Gegenwart oder die Bildung eines Fermentes, das Bacterien oder bei der Leucocythämie, wo dieselbe Neigung des Blutes zur Krystallisation vorkommt, dem Zerfall thierischer Zellen seine Entstehung verdankt. Dieses Ferment bewirkt zuerst eine Reduction des Oxyhämoglobins, dann die Exsudation desselben in das Serum und schließlich seine Krystallisation (C. J. Bond[2]).

[1]) Copemann giebt an, daß dies für menschliches Blut characteristisch sei, da Thierblut Oxyhämoglobinkrystalle ausscheide (Brit. Med. Journ., II, 1889, p. 190). Plaxton konnte diese Angabe jedoch nicht bestätigen (Ibid. II, 1890, p. 113).

[2]) C. J. Bond, Lancet, II, 1887, pp. 509, 557.

17. Kapitel.

Das Blut der wirbellosen Thiere.

Die in dem Gefäßsystem der wirbellosen Thiere enthaltenen Flüssigkeiten unterscheiden sich in hohem Grade sowohl von einander als von dem Blute der Wirbelthiere.

Die niedrigsten Klassen des Thierreiches, die Protozoën und Cölenteraten, besitzen kein Cölom, keine Körperhöhle und daher auch kein Gefäßsystem; sie erhalten Nahrung und Sauerstoff aus dem Wasser, in dem sie leben. Bei den Cölenteraten tritt das Wasser direct in die Darmhöhle ein. Viele zu den höher stehenden Klassen gehörigen Thiere, die degenerirt sind, wie der Bandwurm, besitzen gleichfalls kein Gefäßsystem. Dann giebt es andere Thierklassen, wie die Echinodermen (welche das bekannte Wassergefäßsystem besitzen), die acephalen Mollusken (Lamellibranchiaten) und die höher stehenden Tunicaten, bei denen die circulirende Flüssigkeit im Wesentlichen aus dem See- und Süßwasser besteht, in welchem die Thiere leben; aber diese Flüssigkeit enthält eine gewisse geringe Menge organischer Substanzen aufgelöst, und den weißen Blutkörperchen der Wirbelthiere ähnliche Zellen sind in ihr suspendirt. Blut von dieser Beschaffenheit mag als Hydrolymphe bezeichnet werden.

Endlich giebt es noch bestimmte Klassen der wirbellosen Thiere, deren Blut eine hoch organisirte Flüssigkeit ist, welche eine große Menge organischer Substanz und zahlreiche Körperchen enthält. Es existirt jedoch kein Unterschied zwischen Blut und Lymphe und man hat deshalb dieser Form von Blut die Bezeichnung Hämolymphe gegeben.

Die Hydrolymphe der Wirbellosen erfüllt nur die eine Hälfte der Functionen des Wirbelthierblutes, indem es den Geweben und Organen Nahrung zuführt und die Auswurfsstoffe mit hinwegnimmt. Respiratorische Aufgaben hat es nicht. Der Gasaustausch erfolgt wahrscheinlich direct zwischen den Geweben des Thieres und dem Medium, in welchem dieses lebt. Die Hämolymphe dagegen hat sowohl nutritive als respiratorische Functionen. Sie enthält entweder Hämoglobin oder dieses ist durch andere respiratorische Pigmente ersetzt; so giebt es ein rosa Pigment Hämerythrin, ein blaues Hämocyanin und ein grünes Chlorocruorin. Aber folgender Unterschied zwischen dem Blute der Wirbelthiere und dem der Wirbellosen muß hervorgehoben werden: Während das Wirbelthierblut das respiratorische Pigment in besonderen Körperchen (den rothen Blutkörperchen) enthält, ist das Pigment der letzteren im Plasma aufgelöst, und die in diesem enthaltenen Zellen sind farblos. Von dieser Regel giebt es jedoch einige Ausnahmen. Bei acht

wirbellosen Thieren hat man mit Hämoglobin gefärbte Blutkörperchen gefunden, welche den rothen Blutkörperchen des Wirbelthierblutes sehr ähnlich sind.

Im Blute gewisser Thiergruppen hat man verschiedene andere Pigmente (Chlorophyll, Tetronerythrin etc.) gefunden, die keine respiratorische Functionen haben.

Viele dieser verschiedenen bei den Wirbellosen vorkommenden Formen von Blut gerinnen wie das Wirbelthierblut. Früher glaubte man, daß das Coagulum ausschließlich aus einer Masse von an einander hängenden Körperchen oder Plasmodien bestünde (Geddes[1]); seitdem aber hat man gefunden, daß außer den Zellen noch eine Intercellularsubstanz vorhanden ist, welche dem Fibrin verwandt, von dem Plasma ausgeschieden wird, wenigstens in den meisten Fällen. Es ist unmöglich, allgemeine Gesetze für Flüssigkeiten aufzustellen, die sich so sehr von einander unterscheiden, wie die verschiedenen bei den Wirbellosen vorkommenden Arten von Blut.

Es wurde oben gesagt, daß bei der Mehrzahl der wirbellosen Thiere kein Unterschied zwischen dem Blut und der Lymphe bestehe. Es giebt jedoch gewisse Ausnahmen von dieser Regel: das heißt, es giebt gewisse Thiere, bei denen die im Cölom enthaltene Flüssigkeit sich von der in den Gefäßen circulirenden unterscheidet. Das Cœlom enthält sozusagen eine der Wirbelthierlymphe vergleichbare Flüssigkeit, während die Gefäße das Blut enthalten. Die Lymphe oder Cölomsflüssigkeit circulirt niemals in bestimmten Canälen oder Lymphgefäßen wie bei den Wirbelthieren, obgleich das Cölom in einigen Fällen in einzelne Abtheilungen oder Lacunen oder Sinus getrennt sein kann.

In einigen Fällen ist der Unterschied zwischen den beiden Flüssigkeiten vollkommen ausgesprochen; so kann z. B. jeder ohne Weiteres beim Regenwurm erkennen, daß ein Tropfen der Cölomflüssigkeit farblos ist, während ein Blutstropfen roth erscheint. In andern Fällen ist heftiger Streit darüber entbrannt, ob die Gefäße mit dem Cölom[2]) communiciren oder nicht, wodurch es zweifelhaft wurde, ob das Blut mit der Cölomflüssigkeit identisch sei oder nicht. Es ist jedoch möglich, daß, selbst wenn eine Communication besteht, die beiden Flüssigkeiten von einander verschieden sind; denn bei den Wirbelthieren besteht eine Verbindung zwischen dem Cölom (Pleuro- und Peritonealhöhle) und den Blutgefäßen durch die Stomata der Lymphgefäße, und doch sind Blut und Lymphe verschiedene Flüssigkeiten. Die folgende kurze Schilderung der Verhältnisse bei den hauptsächlichsten Klassen der Wirbellosen muß an dieser Stelle genügen:

Bei den Chätopoden ist das Blut sicher von der Cölomflüssigkeit unterscheidbar, und dasselbe läßt sich für Phoronis, Sipunculus und andere zu den Gephyreen gehörige Würmer sagen. Bei den Hirudineen steht das Gefäßsystem zweifellos mit dem Cölom in Verbindung; doch läßt sich wenigstens ein Unterschied zwischen den beiden Flüssigkeiten angeben: In den Sinus von Clepsine und Pontobdella kommen große Körperchen vor, die im Blute nicht gefunden werden, wahrscheinlich weil sie zu groß sind, um die die Communication her-

---

[1]) Geddes, Proc. Roy. Soc., XXX, 252.

[2]) Eine übersichtliche Angabe der für diese Frage in Betracht kommenden best begründeten Thatsachen findet sich in der Arbeit von A. E. Shipley, Cambridge Philosophical Soc. Proceedings, VI, 213—220. In dieser Arbeit wird auch die anatomische Frage besprochen, ob in bestimmten Familien die Körperhöhle mit den Nephridien communicirt oder nicht.

stellenden Röhren zu passiren (Bourne[1]). Die Sinus der Nemertinen scheinen sich genetisch von denen der Hirudineen zu unterscheiden, indem sie nicht dem eigentlichen Cölom angehören, sondern Ueberreste der Furchungshöhle repräsentiren (Hubrecht[2]) und keine Communication zwischen ihnen und dem Gefäßsystem existirt. Eine andere Klasse der Wirbellosen, die im System weit von den Würmern entfernt stehen, und bei denen eine Verbindung zwischen dem Gefäßsystem und dem Cölom vorhanden ist, sind die Echinodermen. Hamann und Kœhler haben dies zuerst für die Spatangiden nachgewiesen; Perrier und andere französische Zoologen bestätigten dies Verhältniß für alle Echinodermen.

Wir wollen jetzt die verschiedenen Klassen der wirbellosen Thiere durchgehen und das Blut jeder einzelnen beschreiben.

Das Blut der Echinodermen.

Das Blut der Echinodermen zeigt die Natur der Hydrolymphe, d. h. es ist eine wäßrige Flüssigkeit, welche Salze (aus dem Meerwasser stammend) und eine sehr geringe Menge albuminöser Substanz gelöst enthält. In derselben schwimmen zahlreiche amöboïde Körperchen. Im Folgenden gebe ich eine kurze Beschreibung der verschiedenen Körperchen, welche in der perivisceralen Flüssigkeit der Seeigel und Holothurien gefunden werden (Geddes[3]).

1. Große amöboïde Zellen, welche stark lichtbrechende dunkelmahagonibraune Körnchen enthalten, die der Luft ausgesetzt schmutzigbraun werden, in dem Vacuum einer Quecksilberluftpumpe jedoch ihre normale Färbung sehr schnell wieder erlangen. Daraus ergiebt sich mit großer Wahrscheinlichkeit, daß dieses Pigment eine respiratorische Function hat.

2. Citronengelbe amöboïde Körperchen kommen auch in gewissen Seeigeln (Arbocia, Dorocidaris) vor, finden sich aber in außerordentlich großer Menge in der Perivisceralflüssigkeit der Spatangoïdeae.

3. In den Intestinalgefäßen von Spatangus kommen amöboïde Körperchen vor, die große Unterschiede in der Form zeigen und verschieden gefärbte (braune, gelbe, purpurne, grüne und blaue) Körnchen enthalten. Die Natur dieser Pigmente ist noch nicht völlig sichergestellt, doch sind es wahrscheinlich Lipochrome.

Untersucht man einen Tropfen der Perivisceralflüssigkeit unter dem Mikroskop, so sieht man die Zellen zuerst sich nach Art der Amöben frei bewegen; bald aber sammeln sie sich in unregelmäßigen Massen an, und senden lange Fortsätze aus, welche die Zellen mit einander verbinden.

Diese Massen bestehen aber nicht nur aus geronnenem Plasma, sondern außer diesem noch aus einer fibrinähnlichen Substanz, die sich aus dem Plasma abscheidet, und sich wie Fibrin nach erfolgter Abscheidung zusammenzieht; in vielen ihrer Eigenschaften gleicht diese Substanz aber mehr dem Mucin als dem Fibrin (Schäfer[4]).

---

[1]) Bourne, Quart. J. Microsc. Science, XXIV, 419.
[2]) Hubrecht, Ibid. XXVI, 417.
[3]) Geddes, in Gamgee's Physiol. Chem., p. 134.
[4]) Schäfer, Proc. Roy. Soc., XXXIV, 370.

Bei einer Ophiuride soll Hämoglobin im Blutplasma aufgelöst vorkommen (Fottinger[1]) und bei einer Holothurie (Tyonella gemmata) in kernhaltigen, ovalen, biconvexen Körperchen (Howell[2]).

Mac Munn hat zahlreiche Untersuchungen über den braunen Farbstoff angestellt, der, wie wir oben erwähnten, von Geddes in den Blutkörperchen beobachtet wurde. Mac Munn[3]) untersuchte die Perivisceralflüssigkeit folgender Echinodermen spectroskopisch: Strongylocentrotus lividus, Echinus esculentus und Sphära. Das Pigment variirte stark in den Farben braun, gelb und roth und dunkelte an der Luft. Er nannte den Farbstoff Echinochrom und schreibt ihm respiratorische Functionen zu, indem er annimmt, daß das Dunkelwerden an der Luft durch Oxydation bedingt sei. Frisch zeigt das Pigment keine deutlichen Absorptionsbänder; auf Zusatz eines Aetzalkalis oder in verschiedenen Flüssigkeiten (Wasser, Glycerin, Alkohol, Aether, Chloroform) gelöst, zeigt es Bänder, die etwas mit dem Lösungsmittel wechseln. Im Allgemeinen findet man einen breiten Schatten, der E bedeckt, und einen andern zwischen b und F. Die Löslichkeitsverhältnisse des Pigments sind sehr auffallend. Es erinnert an ein Lipochrom, unterscheidet sich aber von andern Fettfarbstoffen durch seine Löslichkeit in Wasser. Mir scheint die respiratorische Function dieses Pigmentes nicht mit absoluter Sicherheit bewiesen zu sein.

Das Blut der Würmer.

Das Blut der Würmer ist in den meisten Fällen durch im Plasma gelöstes Hämoglobin gefärbt. In einigen Fällen kommt dieses Pigment auch in besonderen Blutkörperchen vor. Bei andern Würmern tritt an Stelle des Hämoglobins Chlorocruorin oder Hämerythrin.

Im Folgenden gebe ich ein nach Klassen geordnetes Verzeichniß derjenigen Würmer, bei welchen das Vorkommen dieser verschiedenen Pigmente beschrieben worden ist:

A. Hämoglobin.

Chætopoda[4]).	Lumbricus.	Chætogaster.
	Eunice.	Terebella.
	Cirrhatulus.	Tubifex.
	Nereis.	Arenicola.
	Limnodrilus.	Glycera.
	Lumbriculus.	Capitella.
	Nais.	Euchytrachus. Aphrodite.
Gephyrea.	Phoronis (Lankester).	
	Thallasema neptuni (Lankester).	
	Hamingia (Lankester).	

---

[1]) Vergl. Lankaster, Zool. Anz., 1883, S. 416.

[2]) V. H. Howell. Studies from the Biol. Lab. Johns Hopkins Univ. Baltimore, III, 284.

[3]) Mac Munn, Quart. J. Microsc. Science, October 1885. Mit Absorptionsspectren.

[4]) Die Beobachtungen über das Vorkommen von Hämoglobin bei Chætopoden stammen alle von Lankester. (Journ. of Anat. and Physiol., 1868, II, 114; Pflüger's Archiv, IV (1871), S. 315; Proc. Roy. Soc., XXI, 71.)

Nemertina.	Polia (Lankester).
	Andere Nemertinen (Hubrecht[1]), 1875).
Hirudinea.	Nephelis (Lankester).
	Hirudo (Lankester).
B. Chlorocruorin.	
Chætopoda.	Siphonostomum (Lankester).
	Sabella (Lankester).
	Chloronema (Quatrefages[2]).
	Spirographis (Krukenberg[3]).
	Branchiomma (Krukenberg[3]).
C. Hämerythrin.	
Gephyrea.	Phascoloma (Schwalbe[4]).
	Sipunculus (Krukenberg[5]).
	Phoronis (Krukenberg[6]).

Die Würmer, in denen das Hämoglobin in besonderen Körperchen vorkommt, sind: Glycera, Capitella, Phoronis, Thallasema und Hamingia. In allen andern ist es im Plasma gelöst.

Chlorocruorin. — Ist ebenfalls ein im Plasma gelöst vorkommendes Pigment; seine Farbe ist grün; seine Zersetzungsproducte zeigen jedoch, daß es zu den Pigmenten gehört, deren Grundsubstanz wie beim Hämoglobin aus Hämatin besteht. Es kommt in zwei Modificationen vor, die in Analogie mit Hämoglobin und Oxyhämoglobin als Chlorocruorin und Oxychlorocruorin bezeichnet werden. Der Uebergang der einen in die andere findet nicht nur unter dem Einfluß respiratorischer Processe im Körper statt, sondern kann auch künstlich durch Einwirkung reducirender oder oxydirender Reagentien herbeigeführt werden. Das Oxychlorocruorin zeigt zwei Absorptionsbänder, eins zwischen C und D, das andere zwischen D und E. Das reducirte Chlorocruorin zeigt ein Band, das fast dieselbe Lage hat wie das erste des Oxyhämoglobins, aber nicht so scharf begrenzt ist (Lankester[7]).

Hämerythrin. — Lankester war der erste, der angab, daß die blaßrothen Blutkörperchen von Sipunculus nicht durch Hämoglobin gefärbt seien. Schwalbe machte eine ähnliche Beobachtung für Phascoloma und Krukenberg glaubt, daß das Pigment der Blutkörperchen von Phoronis mit dem der beiden eben genannten Würmer identisch sei. Er bezeichnete das oxydirte Pigment als Hämerythrin und das purpur-

---

[1]) Angeführt von Lankester, Zool. Anzeig., 1883, S. 416.

[2]) Quatrefages, Vergl. Gamgee, Phys. Chem., S. 131.

[3]) Krukenberg, Vergl. Phys. Studien, 2. Reihe, 1. Abth., S. 87.

[4]) Schwalbe, Kleinere Mittheilungen zur Histologie wirbell. Thiere. Arch. f. mikros. Anat., Bonn, V, 1869, S. 248.

[5]) Krukenberg, Vergl. Phys. Studien, 1. Reihe, 3. Abth., S. 82. Die Bezeichnung Hämerythrin stammt von Krukenberg.

[6]) Von Lankester als Hämoglobin beschrieben.

[7]) Lankester, Journ. of Anat. and Phys., II, 114; III, 119. Mac Munn hat auch einige Beobachtungen über das Chlorocruorin von Sabella gemacht (Quart. J. Mic. Science, Oct. 1885). Er untersuchte auch das Blut einiger Serpulae und fand, daß, obgleich die Farbe desselben roth ist, sein Absorptionsspectrum doch dem des Chlorocruorins etwas ähnlich ist. Er nimmt an, daß es eine Mittelstellung zwischen Chlorocruorin und Hämatin einnimmt.

farbene reducirte Pigment als Hämerythrogen. Die durch Oxydation und Reduction erzeugten Veränderungen des Pigmentes deuten auf eine respiratorische Function desselben. Es zeigt keine Absorptionsbänder und giebt keine Häminkrystalle. Außerdem wissen wir von diesem Farbstoff wenig oder nichts.

Gehen wir von den Pigmenten zu den übrigen Bestandtheilen des Blutes der Würmer über, so finden wir, daß unsere Kenntnisse in dieser Beziehung außerordentlich gering sind. Die zelligen Bestandtheile des Blutes sinken auf den Boden des Gefäßes, in welchem dasselbe aufgefangen wird, ohne daß eine wirkliche Gerinnung eintritt.

Beim Erhitzen des Plasmas gerinnt dasselbe bei 64°—66° C und beim Abfiltriren findet man kein Eiweiß mehr in Lösung. Diese Temperatur entspricht annähernd der Gerinnungstemperatur des Hämoglobins, und die gleiche Temperatur ruft auch in dem Chlorocruorin enthaltenden Würmerblut Coagulation hervor. In dem Hämerythrin enthaltenden Blut findet bei 70° C eine zweite Eiweißgerinnung statt (Krukenberg).

Hämocyanin.

Ehe wir zur Besprechung des Blutes der Mollusken und Arthropoden übergehen, wollen wir zunächst eine allgemeine Beschreibung eines respiratorischen Eiweißes von blauer Farbe geben, das in beiden Thierklassen vorkommt, und dem Fredericq[1]) den Namen Hämocyanin gegeben hat.

Die blaue Farbe des Blutes gewisser Schnecken (Helix) wurde zuerst von Ermann (1817) beschrieben; die gleiche Beobachtung bei Astacus und Helix wurde von Carus[2]) (1824), bei Loligo, Eledone, Sepia, Cancer pagurus und Helix pomatia von Harless[3]) (1847) gemacht. Letzterer zeigte, daß die blaue Färbung eine Folge der Einwirkung der atmosphärischen Luft sei und wies das Vorkommen von Kupfer und von Spuren von Eisen in diesem Blute nach. Genth[4]) bestätigte (1852), daß das Blut von Limulus in gleicher Weise durch die Einwirkung der Luft eine blaue Farbe annimmt und daß es Kupfer und eine geringe Menge Eisen enthält. Rabuteau und Papillon[5]) (1873) zeigten, daß bei der Krabbe und beim Octopus ähnliche Farbenänderungen eintreten, und 1874 vermehrte Gorup-Besanez[6]) die Reihe der kupferhaltiges Blut besitzenden Thiere um Acanthias und Unio.

---

[1]) Fredericq, Sur l'organisation et la physiologie du poulpe. Extrait des Bulletins de l'Académie Royale de Belgique, 2me Série, T. XLVI, Nr. 11, 1878.

[2]) Carus, C. G., Von den äußern Lebensbedingungen der weiß- und kaltblütigen Thiere, Leipzig, 1824, pp. 85, 86.

[3]) Harless, Ueber das blaue Blut einiger wirbellosen Thiere und dessen Kupfergehalt, Müller's Archiv, 1847, p. 48 et seq.

[4]) Genth, F., Ueber die Aschenbestandtheile des Blutes von Limulus Cyclops, Annalen der Chemie und Pharmacie, LXXXI, 135.

[5]) Rabuteau et Papillon, Comptes rendus, LXXVII, 135.

[6]) Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiol. Chemie. Braunschweig, 1874. Das Blut enthält jedoch kein Hämocyanin.

Jolyet und Regnard[1]) (1877) waren die ersten, welche die Ansicht aussprachen, daß die blaue Farbe mit einem Eiweißkörper verbunden sei, eine Ansicht, welche in dem folgenden Jahre (1878) von Fredericq[2]) bestätigt und weiter ausgearbeitet wurde. Seit jener ist unsere Kenntniß von der Verbreitung des Hämocyanins von Fredericq selbst, von Ray Lankester und Krukenberg durch zahlreiche Untersuchungen erweitert worden. Das folgende Verzeichniß enthält die Namen aller Thiere, bei denen bis jetzt das Vorkommen von Hämocyanin beschrieben worden ist. Dieses Verzeichniß enthält hauptsächlich wasserathmende Thiere, doch kommt das Hämocyanin auch bei einigen wenigen luftathmenden Thieren (Schnecken, Scorpione) vor:

Crustacea.	Homarus.	Nephrops.
	Astacus.	Eriphia.
	Cancer.	Squilla.
	Carcinus.	Maja.
	Callinectes.	
Arachnoida.	Scorpio.	
	Limulus.	
Gastropoda.	Cassidaria.	Helix.
	Fissurella.	Murex.
	Haliotis.	Turbo.
Cephalopoda.	Octopus.	Eledone.
	Sepia.	Loligo.

Die Eigenschaften des Hämocyanins sind:

a. Es giebt alle gewöhnlichen Eiweißreactionen.

b. Es gerinnt bei einer Temperatur von 63^0—66^0 C. Der Proceß der Wärmegerinnung erfolgt jedoch langsam.

c. Es ist ein Globulin. Es wird in verdünnten Lösungen durch Essigsäure oder einen Kohlensäurestrom unvollständig gefällt; ebenso durch Ausdialysiren der Salze aus seinen Lösungen und durch Sättigung mit Kochsalz. Es wird vollständig gefällt durch Sättigung mit Magnesiumsulphat.

d. Es kommt in zwei Modificationen vor, welche denen des Hämoglobins analog sind, nämlich Oxyhämocyanin und reducirtes Hämocyanin. Das erstere ist blau, das letztere farblos. Das von den Kiemen oder Lungen kommende Blut ist blau. Reducirende und oxydirende Substanzen bewirken in dem aus dem Blute entfernten Hämocyanin die gleichen Veränderungen.

e. Das Spectrum des Oxyhämocyanins zeigt keine Absorptionsbänder, sondern nur eine Beschattung der beiden Enden des Spectrums; beim reducirten Hämocyanin ist der Schatten stark verringert.

f. Es enthält immer eine kleine Menge Kupfer, welches die Stelle des Eisens im Hämoglobin einzunehmen scheint.

---

[1]) Jolyet et Regnard, Arch. de Physiol. IV, 600.

[2]) Fredericq, l. c.

Wir können jetzt zu den übrigen Klassen der wirbellosen Thiere übergehen.

Das Blut der Mollusken.

Lamellibranchiata. — Das Blut der Lamellibranchiaten ist mehr Hydrolymphe als Hämolymphe. Es ist in den meisten Fällen farblos und enthält zahlreiche farblose Körperchen. Beim Austritt aus dem Körper bildet es einen kleinen, farblosen Blutkuchen. C. Schmidt[1]) macht folgende, die Zusammensetzung des Blutes von Anodanta betreffende Angaben:

Wasser	99.146 %	Albumin	0.565 %
Feste Bestandtheile . .	0.854 »	Salze	0.256 ».
Fibrin	0.033 »		

Des Blut von Solen und Arca enthält Hämoglobin, das nicht wie bei den meisten Wirbellosen (Lankester) im Plasma gelöst, sondern in besonderen Blutkörperchen enthalten ist.

Gastropoda. — Das Blut dieser Thiere ist an festen Bestandtheilen viel reicher als das der Lamellibranchiaten. Es ist wirkliche Hämolymphe, was durch folgende von Harless und v. Bibra[2]) angegebene, das Blut von Helix pomatia betreffende Angaben illustrirt wird:

Wasser	85.487 %	Organische feste Bestandtheile	8.393 %
Feste Bestandtheile	14.513 »	Anorganische » »	6.12 ».

Hämoglobin ist im Blute nur einer einzigen Gastropode (Planorbis) gefunden worden. Das Blut der meisten Gastropoden enthält Hämocyanin. Bei diesen Thieren wurde die blaue Farbe und der Kupfergehalt des Blutes zuerst nachgewiesen, wenn auch die wahre Bedeutung dieser Thatsachen erst viel später erkannt worden ist. Die Hämolymphe wenigstens zweier Gastropoden, Patella und Chiton, enthält kein Hämocyanin, sondern ist orangefarben. Es zeigt keine Absorptionsbänder (Krukenberg). Bei einigen andern Gastropoden (Doris, Tethys, Aplysia[3]) und Pleurobranchus) ist das Blut farblos und enthält nur eine Spur von löslichen organischen Bestandtheilen; es verdient deshalb mehr die Bezeichnung Hydrolymphe als Hämolymphe (Krukenberg).

Gerinnung. Die einzigen Beobachtungen über spontane Gerinnung des vergossenen Blutes (Hämolymphe) stammen von Krukenberg, welcher angiebt, daß ein gallertartiges Gerinnsel entsteht, das sehr schnell wieder flüssig wird.

Cephalopoda. — Das Blut der Cephalopoden ist eine höher organisirte Hämolymphe. Bei der Untersuchung des Blutes des Octopus machte Fredericq die Entdeckung des Hämocyanins, das auch im Blute vieler anderer Cephalopoden enthalten ist.

Die folgende Tabelle ist der Arbeit von Fredericq entnommen:

Procentgehalt an	Eledone (Harless)	Sepia (Bert)	Sepia (Schlossberger)	Octopus (Schlossberger)	Octopus (Fredericq)
Festen Bestandtheilen	7.23	10.9	18.20	12.6	13.689
Salzen	2.63	—	3.205	2.225	3 014
Organischer Substanz	4.6	—	—	10.375	10.675
Proteïnen	—	3.4	—	—	8.9

[1]) Schmidt, Lehmann's Physiol. Chemie, III, 256.

[2]) Harless und v. Bibra, Müller's Archiv, 1847, S. 148.

[3]) Ich hatte zweimal Gelegenheit, das Blut von Aplysia zu untersuchen und kann die Angabe von Krukenberg, daß es farblos und arm an organischen Bestandtheilen ist, bestätigen. In einem Falle wurde nach dem Abfiltriren der Blut-

Was die spontane Gerinnung dieser Flüssigkeiten betrifft, so entsteht ohne Zweifel beim Austritt derselben aus dem Körper sehr schnell ein Blutkuchen. Dieser zieht sich im Verlaufe einiger Stunden etwas zusammen und preßt dabei eine geringe Menge Serum aus. Die einzigen in dem Blute dieser Thiere vorkommenden Körperchen sind farblose amöboïde Zellen, und Fredericq sowohl wie Krukenberg unterstützen die Plasmodiumtheorie von Geddes, der annimmt, daß der Blutkuchen nur aus zusammenhängenden Zellen besteht. Das Phänomen der Gerinnung, wie es beschrieben worden ist, gleicht jedoch so sehr der im Blute der Crustaceen und des Limulus auftretenden Coagulation, daß ich zu der Ansicht neige, daß wir es beim Blute der Cephalopoden (wie bei den Crustaceen) mit einer Fermentwirkung zu thun haben, durch welche ein vorher lösliches Fibrinogen in eine dem Fibrin sehr ähnliche Substanz übergeführt wird.

Das Blut der Crustacea.

Das Blut einiger Crustaceen enthält im Plasma aufgelöstes Hämoglobin. Zu diesen gehören:

Daphnia (Lankester).
Cheirocephalus (Lankester).
Apus (Regnard und Blanchard).
Lernanthropus (van Beneden).
Clavella (van Beneden).
Cypris (Regnard und Blanchard).
Marine parasitische Crustacea (unbeschrieben) (van Beneden).

Bei diesen soll das Hämoglobin in einem besonderen, von den Blutgefäßen verschiedenen Gefäßsystem enthalten sein.

Im Folgenden gebe ich eine kurze Uebersicht über die hauptsächlichen, die Hämolymphe der decapoden Crustaceen betreffenden sichergestellten Angaben.

Man gewinnt das Blut sehr leicht durch Einschneiden des auf der Ventralseite zwischen den Abdominalsegmenten befindlichen weichen Integumentes oder durch Incisionen in die Scheeren. Es fließt sehr schnell aus, und man erhält von einem großen Hummer in der Regel etwa einen viertel Liter Blut.

Die Farbe des Blutes. — Das Blut, das man in dem ventralen Sinus dicht unter der Haut dieser Gegend fließen sehen kann, scheint innerhalb der Gefäße farblos zu sein. Der röthliche Ton, den das Blut einzelner Arten nach dem Ausfließen zeigt, gleicht so sehr der Färbung der umgebenden Theile, daß er durch die durchsichtigen Theile der Haut hindurch nicht unterschieden werden kann. Das Blut gleich nach dem Austritt aus dem Körper ist entweder nahezu farblos oder zeigt eine röthliche Färbung, die es der Gegenwart eines rothen Pigmentes verdankt, das wir sogleich besprechen wollen. Das Blut hat auch in Folge der Gegenwart zahlreicher amöboïder Zellen ein opalescirendes oder milchiges Aussehen, was bei aus den Scheeren entnommenem Blut stärker hervortritt als bei Blut, das aus dem Schwanze desselben Thieres stammt. Das aus den Scheeren kommende Blut ist eben reicher an Zellen als das

körperchen kein Eiweiß mehr in Lösung gefunden; in einem andern Falle nur eine Spur, die durch Sättigung mit Magnesiumsulphat ausgefällt wurde und deshalb wahrscheinlich die Beschaffenheit der Globuline besaß. Vergl. auch Cuénot, Comptes rendus, CX, 724.

andere Blut. Diese Erscheinung dauert jedoch nur einen Augenblick, da die Gerinnung fast momentan beginnt. Ganz besonders ist dies der Fall bei dem Hummer und dem Flußkrebs; bei der Krabbe geht die Gerinnung weder so schnell vor sich, noch ist das schließliche Coagulum so fest und gallertartig wie bei jenen.

Wenige Augenblicke, nachdem das Blut mit dem Sauerstoff der atmosphärischen Luft in Berührung gekommen ist, nimmt es eine indigoblaue Färbung an; die Geschwindigkeit, mit welcher dies geschieht, ist bei den verschiedenen Arten verschieden. Die blaue Farbe entsteht durch die Oxydation eines im Blutplasma gelösten Eiweißkörpers; reducirt erscheint derselbe farblos, oxydirt blau. Die Bezeichnung Hämocyanin erhielt diese Substanz von Fredericq.

Die Verschiedenheit in der Farbe des Blutes ist bedingt durch die Mischung der Farbe des Hämocyanins mit einer wechselnden Menge eines rothen Farbstoffes. Dieser wurde in der Krabbe von Jolyet und Regnard[1]) und im Hummer von Fredericq[2]) nachgewiesen, ohne daß es jedoch diesen Forschern gelungen wäre, etwas Näheres über dieses Pigment festzustellen. Dieses rothe Pigment ist dasselbe, das in dem Exoskelett und in dem Hypoderm in großen Mengen vorkommt. Es ist Tetronerythrin genannt worden und gehört zu der als Luteïne oder Lipochrome[3]) bezeichneten Klasse von Pigmenten. Es kann aus dem Blute durch Alkohol oder Aether ausgelöst werden. Bei Astacus und dem Hummer ist die rothe Farbe in der Regel vorherrschend; in Nephrops kommt sie jedoch nur in sehr kleinen Mengen vor.

Specifisches Gewicht und Reaction. — Das specifische Gewicht des Blutes schwankt zwischen 1025 und 1030. Seine Reaction ist immer schwach alkalisch.

Bestandtheile. — Das Blut enthält folgende Bestandtheile:

1. Eiweißkörper.

2. Salze. — Diese entsprechen denen des Wassers, in welchem die Thiere leben, sind also im Blute der Salzwassercrustaceen reichlicher enthalten als in dem der im Süßwasser lebenden. Die Asche soll ebenfalls kleine Mengen von Eisen und Kupfer enthalten, von denen das letztere in Verbindung mit dem Proteïn Hämocyanin vorkommt (Fredericq).

3. Extractivstoffe. — Unter diesen findet sich Tetronerythrin in veränderlicher Menge und Fettkörper ebenfalls in veränderlicher

---

[1]) Jolyet und Regnard, Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques, Arch. de physiol., IV, 600, 1877.

[2]) Fredericq, Note sur le sang de l'Homard. Extrait des Bulletins de l'Académie de Belgique, 2me série, T. XLVII, Nr. 4, April 1879.

[3]) Merejkowski, Comptes rend., XCIII, 1029, hat dieses Pigment bei 104 Thierspecies aufgefunden. Er nimmt auf Grund der Vertheilung desselben in den Kiemen an, daß es wie das Hämoglobin respiratorische Functionen hat. Es wird jedoch durch oxydirende und reducirende Substanzen nicht verändert. Wie andere Lipochrome bleicht es im Sonnenlicht, thut dies aber auch im Vacuum. Seine respiratorische Bedeutung steht jedenfalls nicht fest.

Menge. Außerdem ein geringer Procentsatz Harnstoff, was von Rabuteau und Papillon[1]) und Jolyet und Regnard[2]) für die Krabbe und für den Hummer von mir selbst nachgewiesen worden ist.

Die folgende Tabelle giebt den durchschnittlichen Procentgehalt des Blutes an diesen Bestandtheilen von vier Crustaceen.

Bestandtheile.	Hummer	Krabbe	Krebs[3])	Nephrops
Wasser	93.49	89.92	95.14	89.06
Feste Bestandtheile	6.51	10.08	4.86	10.94
Eiweiß	3.02	6.10	2.19	4.60
Andere organische Substanz .	0.55	1.28	1.54	3.57
Salze	2.94	2.70	1.13	2.77

Diese Zahlen sind die Durchschnittswerthe aus der Analyse des Blutes von je drei Thieren, nur bei Nephrops wurden sechs Thiere zur Analyse verwandt. Zur Bestimmung des Eiweißes wurde die Ausfällung durch Alkohol benützt: Das Blut tropfte direct in den Alkohol hinein; die angegebenen Werthe beziehen sich also auf Blutplasma inclusive Zellen. Es ist sehr schwer, das wirkliche Trockengewicht der Zellen zu bestimmen, da die Gerinnung so schnell erfolgt, daß es unmöglich ist, die Zellen frei von der gebildeten fibrinähnlichen Substanz zu erhalten. Doch kann man durch schnelles Filtriren die Zellen nahezu fibrinfrei und dadurch annähernd richtige Resultate erhalten. Das gelingt natürlich nur, wenn große Mengen Blut zur Verfügung stehen. Bei der Krabbe wurde das Gewicht der trocknen Zellen auf 0.91% und beim Hummer auf 0.73% bestimmt.

Gerinnung. — Die Gerinnung des Blutes kann dadurch verhindert werden, daß man dasselbe unmittelbar in sehr großen Mengen von neutralen Salzlösungen wie Magnesiumsulphat oder Kochsalz auffängt[4]). Es ist nachgewiesen worden, daß der Blutkuchen nicht das von Geddes beschriebene sogenannte Plasmodium darstellt, sondern durch die Bildung eines Körpers entsteht, der von dem Fibrin des Wirbelthierblutes fast nicht zu unterscheiden ist, die Zellen umschließt und durch die Einwirkung eines Fermentes auf eine eiweißartige, fibrinogene, im Blutplasma enthaltene Substanz erzeugt wird. Dieses Ferment stammt von den amöboïden Zellen des Blutes. Wie bei den Wirbelthieren unterscheidet sich das Serum, d. h. die nach Entfernung des Blutkuchens übrig bleibende Flüssigkeit, dadurch vom Plasma, daß es den eiweißartigen Fibrinbildner nicht enthält. Hämocyanin geht in das Serum über.

Blutkörperchen. — Wenn man einen Tropfen frisches Blut auf einem Objectträger auffängt, mit dem Deckgläschen bedeckt und

[1]) Rabuteau und Papillon, «Observations sur quelques liquides de l'organisme des Poissons, des Crustacés et des Cephalopodes», Compt. rend., LXXVII, 135.

[2]) Jolyet und Regnard, Arch. de Physiol., IV, 600.

[3]) Witting (Journ. f. prakt. Chem., LXXIII, 128) giebt für Astacus folgende Werthe an: Wasser 90.89, Salze 1.55, Organische Bestandth. 7.56.

[4]) Verdünnung des Salzplasmas, in welchem sich die Zellen abgesetzt haben, und Zusatz von Fibrinferment erzeugen immer Gerinnung.

unter dem Mikroskop untersucht, so sieht man die Zellen innerhalb eines klaren Plasmas. Die Blutzellen der Crustaceen sind beschrieben und abgebildet worden von Hewson[1]), Carus[2]), Wharton Jones[3]), Häckel[4]) Lebert und Robin[5]) und Geddes[6]). Blasse Zellen mit amöboïden Bewegungen und langen Fortsätzen sind in allen Fällen beschrieben worden; außer diesen giebt es jedoch noch andere Zellen, welche gelbröthliche Körnchen enthalten (Tetronerythrin), deren Vorkommen nicht constant ist und die am zahlreichsten bei jenen Crustaceen gefunden werden, deren Blut den röthlichen Schein am deutlichsten erkennen läßt.

Wenn man einen Tropfen Blut in der oben angegebenen Weise untersucht, so sieht man die Zellen sich zuerst frei nach Art der Amöben bewegen; bald jedoch hört die Ortsbewegung auf, die Zellen legen sich an einander und senden außerordentlich lange Fortsätze aus, welche helfen, die Zellen mit einander zu verbinden. Außer diesen aber kann man Fibrinfäden mit mehr oder weniger scharf ausgeprägten Umrissen deutlich erkennen[7]).

Salze. — Untersuchungen über die Salze des Crustaceenblutes sind von Fredericq[8]) angestellt worden. Er zeigte, daß der Gehalt des Blutes an anorganischen Bestandtheilen mit dem Medium, in welchem das Thier lebt, wechselt; ein Süßwasserthier wie der Krebs enthält weniger Salze als die im Meere lebenden Crustaceen, was durch die folgende Tabelle illustrirt wird.

	Im Blut gelöste Salze	Im Wasser gelöste Salze (Süßwasser)
Krebs	0.94 %	
Krabbe	1.65 »	0.9 %
»	3.001 »	3.40 »
Hummer . . .	3.040 »	3.41 »
Maja	3.37 »	3.9 ».

Dasselbe Verhältniß fand sich auch bei den Mollusken. Die festen Gewebe enthalten weniger Salze als das Blut; so enthalten die Muskeln dez Hummers 0.127 % lösliche Salze.

---

[1]) Hewson, Works, herausgegeben von Gulliver, Syd. Soc., 1846, p. 233.

[2]) Carus, C. H. Von den äußeren Lebensbedingungen der weiß- und kaltblütigen Thiere, Leipzig, 1824, pp. 85, 86.

[3]) Wharton Jones, Phil. Transactions, 1846, pp. 90, 91.

[4]) E. Häckel, Ueber die Gewebe des Flußkrebses, Müller's Archiv, 1857, p. 510.

[5]) Lebert und Robin, Müller's Archiv, 1846, p. 121.

[6]) P. Geddes, Proc. Roy. Soc., XXX, 252, 1879—80.

[7]) Ausführliche Angaben über das Crustaceenblut finden sich in einer Arbeit von Halliburton, Journ. of Physiol., VI, 300.

[8]) Fredericq, Composition saline du sang des animaux marins, Libre jubilaire de la soc. de méd. de Gand, 1884, p. 9.

Das Blut der Arachniden.

Von dem Blute des Scorpions wissen wir nur, daß es Hämocyanin enthält. Er ist eins der wenigen luftathmenden Thiere, in deren Blut diese Substanz sich findet (Lankester[1]). Limulus enthält ebenfalls reichlich Hämocyanin[2]) und zwar soll dieses nach Howell[3]) bei einer höheren Temperatur (80° C) gerinnen und eine festere Verbindung mit dem respiratorischen Sauerstoff eingehen, als das im Blute der Crustaceen vorkommende Hämocyanin. Die spontane Gerinnung des Blutes kann wie bei dem Crustaceenblut durch Kälte oder Zusatz großer Mengen von Neutralsalzen verhindert werden. Das bei der Gerinnung gebildete Fibrin ist dem des Säugethierblutes sehr ähnlich. In mikroskopischen Präparaten von frischem Blut kann man die Fibrinfäden deutlich von den Zellfortsätzen unterscheiden. Ich kann deshalb die Angabe Howell's, daß das Gerinnsel nur aus Zellen besteht, nicht bestätigen; meine eigenen Untersuchungen machen es sehr wahrscheinlich, daß auch eine Abscheidung von Fibrin aus dem Plasma stattfindet.

Das Blut der Insecten.

Diptera. — Die einzigen Beobachtungen über das Blut dieser Klasse der Insecten beziehen sich auf das Vorkommen von Hämoglobin in dem Blutplasma der Larve von Cheironomus (Lankester[4]) und der gewöhnlichen Stubenfliege (Musca domestica[5]).

Lepidoptera. — Zahlreiche Beobachtungen über das Blut der Motten und Schmetterlinge sind von Poulton[6]) gemacht worden. Man kann das Blut sehr leicht aus Raupen und Puppen erhalten; es ist offenbar in allen Metamorphosen dieser Thiere von gleicher Beschaffenheit. Die Resultate der Untersuchungen sind kurz zusammengefaßt folgende:

a. Reaction. — Das Blut ist deutlich sauer. Es ist das einzige bekannte Beispiel von dem Vorkommen eines sauer reagirenden Blutes im ganzen Thierreich. Die Acidität ist bedingt durch eine flüchtige Säure; neuere Untersuchungen haben Poulton zu der Ansicht geführt, daß es Ameisensäure sei.

b. Blutkörperchen. — Die Blutkörperchen sind farblose amöboïde Zellen.

c. Farbe. — Die Farbe des Blutes ist in den meisten Fällen grün, wechselt jedoch mit der Nahrung des Thieres und stammt aus dem Chlorophyll derselben. Dasselbe Pigment kommt auch in andern Theilen des Körpers vor. Es hat offenbar keine respiratorische Bedeutung, und es scheint überhaupt kein respiratorisches Pigment bei den Insecten vorzukommen. Bei den von hellfarbigen Blättern lebenden Insecten ist das Blut heller als bei denen, deren Nahrung aus Blättern von dunkel- oder gelbgrüner Farbe besteht. Im letzteren Falle ist der gelbe Bestandtheil

---

[1]) Lankester, Quart. Journ. of Microsc. Science, XXIV, 151.

[2]) Der totale Eiweißgehalt des Blutes beträgt im Durchschnitt 6.12%.

[3]) Howell, Studies from the Biol. Lab. Johns Hopkins Univers. Baltimore, III, 267.

[4]) Lankester, Journ. of Anat. Physiol., II, 114.

[5]) Angegeben von Mac Munn, «Animal Chromatologie», Proc. Birmingham Philosophical Soc., III, 385.

[6]) Poulton, Proc. Roy. Soc., 1885, p. 270 et seq.

des Chlorophylls (Xanthophyll) reichlicher vorhanden als der grüne oder das eigentliche Chlorophyll. Ferner zeigt auch die spectroskopische Untersuchung die nahe Beziehung zwischen dem Chlorophyll der Nahrung und dem des Blutes.

d. Eiweißkörper. — Das Blut der Insecten enthält Eiweiß, und dieses kann durch Zusatz von Alkohol oder durch Erwärmen (65° bis 68° C) als weißliche Wolke ausgefällt werden. Durch dasselbe Reagens wird auch das Xanthophyll ausgelöst. Sättigung mit Magnesiumsulphat erzeugt ebenfalls einen recht schweren Niederschlag; es scheint demnach, als ob ein beträchtlicher Theil des vorhandenen Eiweißes aus Globulinen besteht. Das Chlorophyll des Blutes zeigt außerdem nicht die große Neigung sich zu zersetzen, wie das Chlorophyll der Pflanzen, und es ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß die größere Beständigkeit des ersteren durch eine mehr oder weniger innige Verbindung mit dem einen oder andern der eiweißartigen Bestandtheile des Blutes bedingt sein könne.

e. Gerinnung. — Die Zeit, innerhalb welcher das Blut gerinnt, ist verschieden; es dunkelt jedoch gewöhnlich in ungefähr fünf Minuten und bildet schließlich in Folge von Oxydation ein schwarzes festes Coagulum. Schließt man frisches Blut luftdicht in ein Glasrohr ein, so bleibt es einen Monat lang und länger ungeronnen; wird eine kleine Menge Luft mit dem Blute zusammen eingeschlossen, so bildet sich ein dünner schwarzer Filz auf der Oberfläche desselben, und damit hört der Proceß auf. Entfernt man die Kruste, so bildet sich auf der der Luft ausgesetzten Oberfläche eine neue. Diese schwarze Substanz ist der normale Blutkuchen, denn geheilte Verletzungen von Larven sehen immer schwarz aus, ganz besonders die Hörner der Larven von Sphinx, die von andern derselben Gattung abgefressen worden sind. Diese Gerinnung wird durch Zusatz von Magnesiumsulphat nicht verhindert.

Das bei gewissen Insecten vorkommende braune oder farblose Blut wird ebenfalls durch Oxydation dunkler. Dies ist aber nicht Folge der Einwirkung von Licht, da der Proceß ebenso gut im Dunkeln vor sich geht.

Diese Beobachtungen Poulton's sind von außerordentlich großem Interesse, da das Blut der Insecten in vielen seinen Eigenschaften im vollkommenen Gegensatz zu dem Blute anderer Thiere steht.

Fredericq[1]) hat gleichfalls einige Beobachtungen über Insectenblut angegeben. Er untersuchte das Blut der Larve von Oryctes nasicornis. Dasselbe ist farblos, enthält farblose Blutkörperchen, giebt mit Kochsalz oder Magnesiumsulphat einen Niederschlag, gerinnt bei einer Temperatur von 55° C und spontan, wenn es aus dem Körper entfernt der Luft ausgesetzt wird. Das in Folge von Oxydation auftretende Braunwerden des Blutes, das wir schon oben erwähnten, wurde auch von Fredericq beobachtet, und er sowohl wie Poulton betrachten

[1]) Fredericq, «Sur le sang des insectes». Bull. acad. roy. de Belgique, III, sér. 1, Nr. 4, April 1881. Fredericq's Untersuchungen sind demnach schon vor der Veröffentlichung der Resultate Poulton's angestellt worden.

diesen Vorgang nicht als analog zu den bei andern Thieren auftretenden Farbenveränderungen der respiratorischen Pigmente, da weder mit der Luftpumpe, noch vermittelst reducirender Reagentien eine Entfärbung des oxydirten Pigmentes herbeigeführt werden kann. Es ist eben die Farbe des Blutkuchens.

Krukenberg [1]) hat das Schwarzwerden des Insectenblutes beim Vergießen desselben ebenfalls angegeben. Er nannte diesen Proceß Melanosis und hat ihn nicht nur am Blute von Lepidopteren (Schmetterlinge und Motten) beobachtet, sondern auch bei gewissen Coleopteren (Käfer). Obgleich er auch die grüne Farbe des Blutes gewisser Puppen beobachtete, so scheint er sie doch nicht als Chlorophyll erkannt zu haben.

---

[1]) Krukenberg, «Ueber die Hydrophiluslymphe etc.» Verh. d. nat. med. Vereins zu Heidelberg, N. F. III, Heft 1; und «Zur Kenntniß der Serumfarbstoffe», Sitzungsberichte der Jenaischen Gesell. f. Medicin, 1885.

18. Kapitel.

Die Lymphe und verwandte Flüssigkeiten.

Einleitung.

Bei den Wirbelthieren existirt außer den Blutgefäßen ein System von Gefäßen und Hohlräumen, das als Lymphgefäßsystem bezeichnet wird. Die in diesen Gefäßen enthaltene Flüssigkeit ist die Lymphe. Auf der Bahn vieler Lymphgefäße finden sich Anhäufungen von lymphoïdem oder adenoïdem Gewebe, die Lymphknoten und Lymphdrüsen. Die Lymphe stammt aus dem Blutplasma. Wenn das Blut die kleineren Gefäße und Capillaren durchfließt, so diffundirt eine bestimmte Menge des Plasmas durch die dünnen Wände dieser Gefäße hindurch und umspült die Elemente der Gewebe, so daß diese in möglichst innige Berührung mit der Nährflüssigkeit treten. Diese ausgetretene Flüssigkeit, die Lymphe, enthält auch einige weiße Blutkörperchen, welche aus den Blutgefäßen in das Gewebe ausgewandert sind. Die Lymphe sammelt sich in Zwischenräumen des Bindegewebes, tritt aus diesen in die Lymphcapillaren, welche sich zu größeren Stämmen vereinigen und die Venen auf diesem Wege begleiten.

Alle Lymphgefäße sammeln sich zu einem großen Hauptstrom, dem Ductus thoracicus, der seinen Inhalt an dem Vereinigungswinkel der Venae jugularis und subclavia in das Venensystem ergießt. Die Lymphgefäße durchsetzen in ihrem Verlaufe eine oder auch mehrere Lymphdrüsen. Die aus diesen austretenden Gefäße (efferente Lymphgefäße) enthalten eine größere Zahl weißer Blutkörperchen (Lymphzellen) als die in die Drüsen eintretenden afferenten Gefäße. In den Lymphknoten und Drüsen werden die Lymphzellen gebildet, gelangen vermittelst amöboïder Bewegungen in die Lymphbahnen, werden vom Lymphstrom mit fortgerissen und gelangen schließlich in den Blutstrom, wo sie als weiße Blutkörperchen bezeichnet werden. Die Chemie dieser Zellen haben wir bereits abgehandelt (s. S. 271). Die Flüssigkeit, in welcher die Lymphzellen suspendirt sind, können wir Lymphplasma nennen, es ist, kurz ausgedrückt, verdünntes Blutplasma. Die salzigen Bestandtheile beider Flüssigkeiten sind in Bezug auf Qualität und Quantität dieselben, ebenso die organischen Bestandtheile, besonders die Eiweißkörper, nur daß das Lymphplasma etwas ärmer an diesen ist als das Blutplasma. Dagegen enthält das Lymphplasma verhältnißmäßig mehr Verbrennungsproducte wie Kohlensäure und Harnstoff als das Blutplasma.

Während der Verdauung nehmen die Lymphgefäße des Darmes gewisse Verdauungsproducte in sich auf, unter andern auch emulgirtes Fett. Dadurch bekommt die Lymphe ein milchartiges Aussehen; man nennt deshalb auch die betreffenden Gefäße Milchgefäße und ihren Inhalt Chylus. Außer den Zeiten der Verdauung enthalten die Chylusgefäße aber gewöhnliche Lymphe.

Die serösen Höhlen des Körpers sind in embryologischer Hinsicht dem Gefäßsystem nahe verwandt. Sie können als große Lymphräume aufgefaßt werden und enthalten in gesundem Zustande eine kleine Menge Flüssigkeit, Lymphe. Die Bezeichnung seröse Membran ist im Allgemeinen nicht gut gewählt, da sie die Vorstellung erweckt, als ob die in den Höhlen der serösen Haut enthaltene Flüssigkeit Serum sei. Die serösen Membranen besitzen kleine Oeffnungen, Stomata, welche in die Lymphgefäße führen, so daß auf diese Weise eine Verbindung mit dem Blutgefäßsystem hergestellt wird.

Die Synovialkapseln der Gelenke, die von der Arachnoïdea umkleideten Höhlen des Gehirns und Rückenmarkes und die vordere Augenkammer enthalten eine ähnliche Flüssigkeit, die je nach dem Orte ihres Vorkommens als Synovia, Cerebrospinalflüssigkeit oder Humor aqueus bezeichnet wird.

Unter bestimmten pathologischen Bedingungen kann die Menge der in den serösen Höhlen enthaltenen Flüssigkeit außerordentlich zunehmen, wodurch die verschiedenen Formen des Hydrops entstehen.

Als Ursachen für hydropische Zustände sind kurz zu nennen:

1. Veränderungen in der Circulation des Blutes. Hindernisse auf dem Wege des Blutes durch das Herz in Folge von Erkrankung der Klappen desselben [1]); Verengerungen des Lumens von Venen oder Lymphgefäßen durch Tumoren erschweren den freien Rückfluß des Blutes zum Herzen; dadurch wächst der Druck in den Capillaren, was eine vermehrte Exsudation von Lymphe zur Folge hat. Bei Obturation von Venen ist der Hydrops mehr oder weniger localisirt; so tritt z. B. bei Thrombosirung einer Vena femoralis Oedem nur in peripher vom Thrombus gelegenen Bezirken auf, während bei Compression der Vena cava inferior der ganze untere Theil des Körpers hydropisch wird. Bei Erkrankungen des Herzens ist das Auftreten von Hydrops mehr oder weniger allgemein, in der Regel aber werden die abhängigen Theile des Körpers wegen des größeren Widerstandes, den das zurückfließende Blut zu überwinden hat, stärker befallen.

2. Veränderungen des Blutes. Die besten Beispiele hierfür sind der Morbus Brigthii und gewisse Formen von Anämie, bei denen das Plasma leichter als sonst die Gefäßwände durchdringt.

3. Veränderungen der Gefäße. Diese treten besonders bei Entzündungen in's Spiel; und zwar passirt nicht nur das Plasma die Gefäßwände leichter als normal, sondern auch die Emigration der weißen Blutkörperchen ist vermehrt, und selbst rothe Blutkörperchen können in kleiner Zahl die Gefäßwand durchdringen. Die Bildung eines Absceses wird dadurch hervorgerufen, daß bei heftigen Entzündungen die Auswanderung der weißen Blutkörperchen so stark zunimmt, daß dadurch die als Eiter bekannte rahmähnliche Flüssigkeit gebildet wird.

---

[1]) Die Entstehung von Hydrops bei Erkrankungen des Herzens ist nach Wooldridge zum Theil durch Veränderung des Blutes bedingt (Fibrinogenvergiftung). Proc. Roy. Soc., XLX, 309, 1889. In dieser Ansicht unterscheidet sich Wooldridge von andern Beobachtern.

Die unter den eben angeführten Bedingungen im Körper sich ansammelnde Flüssigkeit unterscheidet sich in ihrer Zusammensetzung von der normalen Lymphe. Bei Stauungshydrops ist das Transsudat wäßriger als Lymphe, ebenso bei Hydrops in Folge von größerem Wassergehalt des Blutes. Das bei Entzündungen auftretende Exsudat enthält dagegen nicht nur zahlreiche Leucocyten, sondern zeigt auch einen größeren Gehalt an festen Bestandtheilen als normale Lymphe.

Außer diesen Formen von Hydrops kommen noch localisirte Flüssigkeitsansammlungen dadurch zu Stande, daß in irgend welchen Organen auftretende Höhlen und Cysten sich mit Transsudat füllen. Auf diese Weise entstehen die mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllten Tumoren der serösen Häute des Gehirns uud Rückenmarkes (Meningocœle), die Cysten der Ovarien, der Tubae fallopiae, der Nieren, Leber und anderer Organe. Schließlich können wir auch die den Embryo umgebende Amniosflüssigkeit dahin rechnen.

Diese verschiedenen Flüssigkeiten wollen wir jetzt einzeln betrachten, zuerst Lymphe und Chylus, dann den Inhalt der serösen, synovialen und cerebrospinalen Höhlen unter gesunden und pathologischen Bedingungen, endlich die etwas ferner stehenden Flüssigkeiten, welche den Inhalt gewisser Tumoren bilden und den Eiter.

Die Lymphe.

Kleine Mengen Lymphe, genügend für die mikroskopische Untersuchung, kann man aus dem Dorsallymphsack des Frosches oder aus irgend einem Lymphgefäß der höheren Thiere gewinnen. Größere Mengen zum Zwecke chemischer Untersuchungen erhält man aus dem Ductus thoracicus oder bei größeren Thieren wie dem Pferde aus andern großen Lymphstämmen, z. B. dem, welcher die Vena jugularis begleitet. Menschliche Lymphe hat man aus gelegentlich vorkommenden Lymphfisteln erhalten. So haben Hensen und Dähnhardt[1]) menschliche Lymphe untersucht, die sie aus einer Fistel des Oberschenkels gewannen.

Die Lymphe ist wie das Plasma schwach gelblich und zeigt alkalische Reaction; ihr specifisches Gewicht schwankt zwischen 1012 und 1022. Unter dem Mikroskop erkennt man in der Lymphe eine Zahl amöboïder Zellen, welche den weißen Blutkörperchen ähnlich sind. Ihre Menge ist, wie schon angegeben worden (s. S. 347), in den verschiedenen Theilen des Lymphgefäßsystems verschieden.

Beim Austritt aus dem Körper gerinnt die Lymphe in 3—20 Minuten und bildet 0.04 bis 0.08 Procent Fibrin. (Blutplasma liefert mehr Fibrin, nämlich 0.22—0.4 Procent.) Die zurückbleibende Flüssigkeit mag als Lymphserum bezeichnet werden; sie enthält wie das Blutserum Eiweißkörper (Serumglobulin und Serumalbumin), Extractivstoffe,

[1]) Hensen und Dähnhardt, Arch. f. pathol. Anat., XXXVII, 55 u. 68.

Salze und Gase. Die letzteren drei Bestandtheile sind ebenfalls die gleichen wie im Blutserum. Die Verbrennungsproducte der Gewebe, e. g. Harnstoff und Kohlensäure, sind jedoch in der Lymphe reichlicher enthalten als im Blut, während der Gehalt an andern organischen Bestandtheilen im Blute größer ist.

Durch die Injection von käuflichem Pepton in den Kreislauf gewisser Thiere (z. B. des Hundes) verliert das Blut seine Gerinnungsfähigkeit; die gleiche Erscheinung zeigt sich auch an der Lymphe [1]).

Die folgende Tabelle stellt die Zusammensetzung des Blutplasmas und der Lymphe einander gegenüber:

1000 Theilen Blutplasma vom Menschen enthalten [2]):		1000 Theile Lymphe vom Menschen enthalten [3]):
Wasser	902.90	986.34
Feste Bestandtheile	97.10	13.66
a. Eiweißkörper		
Fibrin	4.05	1.07
Andere Proteïne	78.84	2.30
b. Extractivstoffe	5.66	1.31
c. Anorganische Salze	8.55	8.78.

Diese Tabelle zeigt in Zahlen die oben angeführten Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutplasmas und der Lymphe, besonders die geringe Menge der organischen Bestandtheile der letzteren gegenüber dem Blutplasma, während der Gehalt an anorganischen Bestandtheilen in beiden Flüssigkeiten fast derselbe ist.

Nicht nur die Gesammtmenge der anorganischen Bestandtheile ist in beiden Flüssigkeiten dieselbe, sondern auch dieselben Salze sind in annähernd dem gleichen Verhältnisse in ihnen enthalten. Kochsalz ist in beiden am reichlichsten vorhanden:

1000 Theile Plasma vom Menschen enthalten (C. Schmidt):		1000 Theile Lymphe vom Menschen enthalten (Hensen u. Dähnhardt):		
$NaCl$	5.54	Löslich	$NaCl$	6.14
Na_2PO_4	0.27		Na_2O	0.57
Na_2O	1.53		K_2O	0.49
KCl	0.36		CO_2	0.63
K_2SO_4	0.28		$SO_3P_2O_5$ u. Verlust	0.22
$Ca_3(PO_4)_2$	0.30	Unlöslich	CaO	0.13
$Mg_2(PO_4)_2$	0.22		MgO	0.01
			Fe_2O_3	0.006
			P_2O_5	0.118
			CO_2	0.015
			$MgCO_3$ u. Verlust	0.021

[1]) Fano, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol., 1888, S. 277.

[2]) C. Schmidt und Lehmann.

[3]) Hensen und Dähnhardt. Die oben mitgetheilte Tabelle giebt den Durchschnitt von Analysen. Der Gehalt an festen Bestandtheilen ist in diesem Falle etwas klein; aus anderen Analysen erhält man 30—40 per Mille.

Aehnliche Tabellen könnten aus den Analysen der Lymphe anderer Thiere angeführt werden; die wichtigsten Verhältnisse lassen sich jedoch vollkommen hinreichend aus den mitgetheilten erkennen[1]).

Die nächste Tabelle zeigt den größeren Reichthum der Lymphe an Harnstoff (Wurtz[2]).

Thier.	Procentgehalt Harnstoff.		
	Blut.	Lymphe.	Chylus.
Hund	0.009	0.016	—
Kuh	0.019	0.019	0.019
Pferd	—	0.012	—
Stier	—	0.021	0.019

Untersuchungen hydropischer Flüssigkeiten haben ergeben, daß das Verhältniß des in ihnen enthaltenen Serumalbumins und Serumglobulins für dasselbe Individuum sehr constant und für Blutserum und die Transsudatflüssigkeit annähernd dasselbe ist, obgleich die Totalmenge des Eiweißes der Transsudatflüssigkeit die des Serums bei Weitem nicht erreicht.

Wenn a = Procentgehalt an Albumin
und b = Procentgehalt an Globulin,

so wird $\frac{a}{b}$ der Eiweißquotient genannt.

Die Eiweißquotienten des Serums, der Lymphe und des Chylus sind also in einem und demselben Thiere einander gleich. Salvioli[3]) hat dies für Hunde nachgewiesen. Diese Thatsache ist insofern von Wichtigkeit, als sie zeigt, daß das endosmotische Aequivalent der beiden Eiweißkörper im lebenden Thiere das gleiche ist; für todte thierische Membranen hat Gottwalt[4]) gefunden, daß das Globulin langsamer diffundirt als das Albumin (vergl. S. 13).

Der Chylus.

Als Chylus bezeichnet man die während der Verdauung in den Milchgefäßen d. h. den Lymphgefäßen des Darmes enthaltene Flüssigkeit. Kurz ausgedrückt besteht der Chylus aus Lymphe plus gewissen Substanzen (hauptsächlich Fett), die aus dem Darm in diese Gefäße übergegangen sind.

Die mikroskopische Betrachtung lehrt uns, daß der Chylus Lymphkörperchen und kleinste Fettkügelchen enthält.

Die folgende etwas abgekürzte Tabelle ist dem Lehrbuch von Hoppe-Seyler (S. 595) entnommen. Die Zahlen geben Tausendtheile an.

---

[1]) Diese Tabellen finden sich in Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 592—593.
[2]) Wurtz, Comptes rendus, Juli 1859.
[3]) Salvioli, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol., 1881, S. 269.
[4]) Gottwalt, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 423.

Bestandtheile	Chylus v. Hund [1]).	Serum v. demselb. Hund [2]).	Chylus v. Pferd [3]).	Chylus vom Menschen [4])	Chylus vom Menschen [5])
Wasser	906.77	936.01	956.19	904.8	943—958
Feste Bestandtheile . . .	96.23	63.99	43.81	95.2	56—41
Fibrin	1.11	—	1.27	70.8	11—13
Albumin und Globulin .	21.05	45.24	29.85		
Fett, Lecithin, Cholesterin	64.86	6.81	0.53	9.2	25—27
Fettsäuren u. Seifen . .	2.34	2.91	0.28	10.8	—
Andere organ. Substanzen			2.24		
Mineralsalze	7.92	8.76	7.49	4.4	6.25

Am auffallendsten in dieser Tabelle ist der im Verhältniß zur Lymphe reichere Gehalt des Chylus an festen Bestandtheilen und der große Procentgehalt desselben an Fett. Zawilski fand, daß der Chylus von Hunden, die nur mit Fett ernährt wurden, bis zu 14.6% Fett enthielt. Während der activen Fettverdauung nehmen Blutplasma und Serum in Folge der Anwesenheit außerordentlich fein zertheilter Fettkügelchen ein milchiges Aussehen an.

1000 Theile des Trockenrückstandes eines ätherischen Extractes von Chylus enthielten [6]):

	1. Probe.		2. Probe.
Cholesterin	113.2		140.9
Lecithin	75.4		88.4
Oleïn	381.3	811.4	770.7.
Palmitin und Stearin . .	430.1		

Der Chylus enthält auch einen gewissen Procentsatz Seife, die im Darmcanal resorbirt worden ist. Diese Angabe wurde zuerst von Hoppe-Seyler gemacht, der auch die Richtigkeit seiner früheren Beobachtungen gegenüber den Einwendungen von Lebedeff, Röhrig und Zawilski aufrecht erhält [7]). In einigen neuen Untersuchungen fand er im Serum des Pferdes, des Ochsen und Hundes einen Procentsatz von aus Seifen stammenden Fettsäuren, der zwischen 0.05 und 0.12 schwankte. Im Chylus [8]) fand Hoppe-Seyler 0.225 Procent Seife und 0.723 Procent Fett.

---

[1]) Ludwig's Arbeiten, XI, 147.
[2]) Analysen von Hoppe-Seyler.
[3]) Analyse von Schmidt.
[4]) Analyse von Rees, Phil. Trans., 1842, p. 81. Der Chylus stammte von einem enthaupteten Verbrecher.
[5]) Noel Paton, Diese Analyse ist in der Hoppe-Seyler'schen Tabelle nicht enthalten. Der Chylus stammt von einem Patienten, dessen Ductus thoracicus in Folge der Operation eines Tumors im Halse verletzt worden war.
[6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 597.
[7]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem., VIII, 503.
[8]) Der Chylus stammte von einem Falle von chylösem Ascites; es war Chylus in die Bauchhöhle ausgeflossen.

In neuester Zeit hat J. Munk[1]) Untersuchungen über die Resorption der Fette im Darm des Menschen angestellt, wozu ihm eine an Lymph(Chylus)fistel leidende Patientin Gelegenheit bot. Die Resultate dieser Untersuchung werden bei der Verdauung ausführlicher besprochen werden. An dieser Stelle mag die Bemerkung genügen, daß ein nicht unbedeutender Procentsatz derjenigen Fette resorbirt wird, welche einen hohen Schmelzpunkt haben.

Der im Vergleich zur Lymphe größere Procentgehalt des Chylus an Eiweißkörpern deutet darauf hin, daß die Chylusgefäße nicht nur an der Resorption der Fette, sondern auch an der Aufnahme von eiweißartigen Stoffen betheiligt sind. Im Magen und Darm werden die Eiweißkörper der Nahrung in Peptone übergeführt, Stoffe, die mit Leichtigkeit durch lebende thierische Membranen diffundiren. Es wurden aber keine Peptone[2]) (oder Albumosen, die Zwischenproducte bei der Bildung der Peptone) im Chylus gefunden; während des Durchganges durch die Darmwände oder unmittelbar nach ihrem Eintritt in den Lymph- oder Blutstrom werden die Peptone in Albumine und Globuline zurückverwandelt. Schmidt-Mülheim[3]) unterband den Ductus thoracicus bei Hunden und fand, daß immer noch Eiweiß resorbirt wurde; dadurch wird aber nicht bewiesen, daß die Milchgefäße normaler Weise bei der Resorption der Proteïne unbetheiligt sind, sondern nur, daß bei so behandelten Thieren die Eiweißresorption auf andern Wegen — nämlich durch die Blutgefäße — vor sich geht.

Die Lymphgefäße des Darmes sind demnach an der Resorption der Fette sowohl als der Eiweißkörper betheiligt, während sie an der Resorption der in der Nahrung enthaltenen Kohlenhydrate anscheinend nur wenig Antheil haben. Der Gehalt der Lymphe und des Chylus an Zucker ist annähernd derselbe wie im Blute und nimmt auch bei Verabreichung von stärke- oder zuckerreicher Nahrung nicht zu (Bernard, v. Mering[4]). Der Zucker geht wahrscheinlich in Folge seiner großen Diffusibilität in den schneller fließenden Blutstrom über, von dem er rasch fortgeführt wird, so daß immer neue Mengen Blut zur Aufnahme von Zucker bereit sind. Ueberdies liegen die Blutgefäße unmittelbar unter dem Epithel, so daß der Zucker niemals die mehr central gelegenen Lymphgefäße der Darmzellen erreicht (Heidenhain[5]). Wird jedoch der in der Nahrung enthaltene Zucker stark vermehrt, so geht ein Theil desselben auch in den Chylus über[6]).

---

[1]) J. Munk, Du Bois-Reymond's Arch., 1890, S. 581.

[2]) Diese Angabe ist von vielen Untersuchern gemacht worden. Ich selbst konnte sie durch Untersuchung des aus dem Ductus thoracicus von zwei Hunden gewonnenen Chylus bestätigen.

[3]) Schmidt-Mülheim, Du Bois-Reymond's Arch., 1877, S. 549.

[4]) v. Mering, Ludwig's Arbeiten, 1877. Arch. f. Anat. und Phys., Phys. Abth., S. 379.

[5]) Heidenhain, Pflüger's Arch., Supplementband, 1888, S. 71.

[6]) Ginsberg, Ibid. XLIV, 306.

Menge des Chylus. — Aus zwei Fällen, in denen die Menge des Chylus bestimmt wurde, folgerte C. Schmidt, daß auf jedes Kilo Körpergewicht 0.61 Kilo Chylus in 24 Stunden gebildet werde, von denen 0.34 aus dem Verdauungscanal stammen, während die übrigen 0.27 aus normaler Lymphe bestehen. Hoppe-Seyler[1]) neigt zu der Annahme, daß der aus dem Darm stammende Antheil viel geringer ist.

Austritt von Chylus. — In Folge einer Ruptur von Chylusgefäßen oder des Ductus thoracicus oder durch fistulöse Verbindungen dieser Gefäße mit irgend welchen Körperhöhlen kann chylöser Hydrops erzeugt werden. Wegen Chylurie siehe Harn.

Die normaler Weise in den serösen Höhlen enthaltene Lymphe.

Die Menge der normaler Weise in diesen Höhlen enthaltenen Lymphe ist sehr gering; jeder Ueberschuß findet seinen Abfluß durch die Stomata der Lymphgefäße. Die Flüssigkeit ist unzweifelhaft Lymphe, d. h. verdünnntes Blutplasma, das aus den Blutgefäßen ausgetreten ist. In hydropischen Zuständen findet eine außerordentliche Vermehrung derselben statt, und unsere Kenntniß von den Eigenschaften dieser Flüssigkeit haben wir fast ausschließlich aus der Untersuchung hydropischer Flüssigkeiten gewonnen. Wenn sich in Folge von Veränderungen der Druckverhältnisse im Gefäßsystem (z. B. bei Erkrankungen des Herzens) in zweien dieser Höhlen, z. B. im Peritoneum und im Pleuralsack, Flüssigkeit ansammelt, so ist die Zusammensetzung derselben in den beiden Höhlen bis zu einem gewissen Grade verschieden. Daraus können wir den Schluß ziehen, daß auch die unter normalen Bedingungen die serösen Höhlen feucht erhaltende Lymphe in den verschiedenen Höhlen eine verschiedene Beschaffenheit besitzt. Diese Unterschiede sind jedoch nur quantitativer, nicht qualitativer Natur. Nach dem Tode enthält das Pericardium besonders bei gewissen Thieren (z. B. dem Pferde) oft eine beträchtliche Menge Flüssigkeit. Diese Erscheinung erklärt man aus Veränderungen in der Circulation, welche dem Tode unmittelbar vorhergehen. Der Liquor pericardii hat insofern auch ein historisches Interesse, als viele die Ursachen der Blutgerinnung betreffende Untersuchungen an ihm angestellt worden sind (vergl. S. 253). Die cavitas cerebrospinalis ist keine seröse Höhle, und die in ihr enthaltene Flüssigkeit unterscheidet sich in ganz bestimmter Weise von der Lymphe der serösen Höhlen. Sie wird in einem besonderen Abschnitt behandelt werden.

Hydropische Flüssigkeiten.

Die verschiedenen Ursachen der Wassersucht sind bereits angeführt worden (S. 348). Diese Flüssigkeiten können kurz als wäßrige Lymphe beschrieben werden, mit Ausnahme von entzündlichem Hydrops, bei dem die Zellen und überhaupt die festen Bestandtheilen eine Zunahme zeigen.

Nomenclatur. — Man hat den krankhaften Ansammlungen von Lymphe je nach dem Orte ihres Vorkommens verschiedene Namen gegeben:

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 597.

Als Oedem bezeichnet man die übermäßige Ausscheidung von Flüssigkeit in das Unterhautzellgewebe.

Ascites ist der Hydrops des Cavum peritonei.

Hydrocele nennt man den Hydrops der Tunica vaginalis, der dem Peritoneum angehörigen serösen Membran, welche den Hoden umgiebt.

Hydrothorax ist der Hydrops der Pleurahöhlen.

Hydropericardium ist die Flüssigkeitsansammlung im Pericardium.

Die Namen für die entzündlichen Krankheiten endigen fast alle auf —itis: Pericarditis, Peritonitis, Pleuritis etc. etc.; in gewissen Stadien aller dieser Krankheiten findet eine Ausscheidung von Flüssigkeit statt.

Reaction. — Die Reaction ist in allen Fällen alkalisch.

Farbe. — Die Farbe ändert sich direct mit der Farbe des Blutplasmas des betreffenden Patienten und mit der Concentration der Flüssigkeit; immer aber enthält dasselbe eine gewisse Menge eines gelblichgrünen Lipochroms (Serum-Luteïn, vergl. S. 267), das vermittelst Alkohol extrahirt werden kann.

Specifisches Gewicht. — Dasselbe wächst pari passu mit dem Gehalt an festen Bestandtheilen. Reuss[1]) hat eine große Zahl von hydropischen Flüssigkeiten untersucht. Er nennt die Flüssigkeitsausscheidungen im Verlaufe von Entzündungskrankheiten Exsudate, während er die einfachen hydropischen Flüssigkeiten (i. e. verdünnte Lymphe) als Transsudate bezeichnet. Folgendes sind die allgemeinen Ergebnisse seiner Untersuchungen in Bezug auf das specifische Gewicht:

Flüssigkeit in Fällen von	Peritonitis	1018	oder	mehr	Exsudate.
» » » »	Pleuritis	1018	»	»	
» » » »	Dermatitis[2])	1018	»	»	
» » » »	Hydrothorax	1015	od.	weniger	Transsudate.
» » » »	Ascites	1012	»	»	
» » » »	Oedema	1010	»	»	

Gerinnung. — Nicht entzündliche hydropische Flüssigkeiten gerinnen nicht spontan oder doch nur mit außerordentlicher Langsamkeit. Mischt man sie jedoch mit Serum oder werden sie z. B. bei der Ausführung der Punction mit Blut verunreinigt, so gerinnen sie unter Bildung von Fibrin.

Die Transsudate gerinnen deshalb nicht, weil sie entweder nur sehr wenige oder auch gar keine zelligen Elemente enthalten. Das Blut gerinnt, wie wir gesehen haben, in Folge von Fibrinbildung aus weißen Blutkörperchen und Blutplättchen. Fügt man daher Blut oder Serum oder eine Lösung von reinem Fibrinferment oder Zellglobulin oder irgend ein anderes wirksames Globulin z. B. Myosinogen (vergl. Muskel)

---

[1]) A. Reuss, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXVIII, 317. Hoffmann hat ähnliche Beobachtungen gemacht. Virchow's Archiv, LXXIII, 250.

[2]) Wie der Inhalt von Brandblasen.

zu einem der Transsudate hinzu, so wird das in demselben enthaltene Fibrinogen in Fibrin umgewandelt (vergl. Gerinnung des Blutes S. 251).

Die entzündlichen Ausscheidungen oder Exsudate verhalten sich jedoch anders; sie enthalten eine reichliche Menge von weißen Blutkörperchen und gerinnen aus dem Körper entfernt ohne Ausnahme. Zuweilen gerinnen sie sogar innerhalb der serösen Höhlen, wobei das Fibrin[1]) den serösen Membranen anhaftet.

Zusammensetzung. — Die Bestandtheile der hydropischen Flüssigkeiten sind dieselben wie die des Blutplasmas.

a. Eiweißkörper. — Fibrinogen, Serumglobulin und Serumalbumin[2]).

b. Extractivstoffe (s. S. 264). — In einigen Fällen wird Cholesterin in auffallender Menge gefunden. Zucker scheint ziemlich constant vorzukommen.

c. Salze. — Die Salze sind nicht nur der Qualität, sondern auch der Quantität nach dieselben wie die Blutsalze.

Die verschiedenen hydropischen Flüssigkeiten unterscheiden sich durch ihren Reichthum an organischen Bestandtheilen besonders an Eiweißkörpern. Die Pleuraflüssigkeit ist am reichsten, dann kommt die Ascitesflüssigkeit und schließlich das Oedem. Dieses Verhältniß wird durch die folgenden Tabellen illustrirt:

Zusammensetzung der pathologischen Transsudate, welche in einem Falle von Albuminurie in den verschiedenen serösen Höhlen nach dem Tode gefunden worden sind (C. Schmidt[3]).

In 1000 Theilen	Pleura.	Peritoneum.	Oedem.
Wasser	963.95	978.91	988.70
Feste Stoffe	36.05	21.09	11.30
Organische Stoffe	28.50	11.32	3.60
Anorganische Salze . . .	7.55	9.77	7.70

Zusammensetzung verschiedener pathologischer Transsudate, welche gleichzeitig in einem Falle von Albuminurie aus den verschiedenen serösen Höhlen entfernt worden sind (Hoppe-Seyler[4]).

In 1000 Theilen	Pleura.	Peritoneum.	Oedem.
Wasser	957.59	967.68	982.17
Feste Stoffe	42.41	32.32	17.83
Eiweißkörper	27.82	16.11	3.64
Extractivstoffe und Salze	14.59	16.21	14.19

[1]) Häufig als Lymphe bezeichnet.

[2]) Das Serumalbumin dieser Flüssigkeiten kann wie das des Serums durch fractionirte Hitze-Coagulation in drei Proteïne getrennt werden (s. S. 261).

[3]) Angeführt von Hoppe-Seyler, Phys. Chem., S. 602.

[4]) Hoppe-Seyler, Phys. Chem., S. 602.

Diese Beispiele genügen, um den Unterschied dieser Flüssigkeiten in ihrem Gehalt an Eiweiß zu zeigen, während die Menge der übrigen Bestandtheile in allen annähernd dieselbe ist.

Runeberg[1]) untersuchte 77 Fälle von verschiedenen Flüssigkeitsergüssen. Der Totalgehalt an Eiweiß schwankte zwischen 0.06 und 2.68 Procent, während der Gehalt an Chloriden, den am reichlichsten vorkommenden Salzen, im Durchschnitt 1.08 % betrug und in der langen Reihe von Untersuchungen nur um 0.1 % variirte.

Runeberg[2]) hat in drei Fällen (I, II, III) und ich selbst in einem Falle (IV) von Herzkrankheit die gleichzeitig aus verschiedenen Theilen entnommenen Transsudate untersucht. Die folgenden Zahlen geben den Procentgehalt an Eiweiß der verschiedenen Flüssigkeiten:

I.	II.	III.	IV.
Pleura 0.11	Peritoneum . . 2.3	1.64	Pleura 1.48
Peritoneum . . . 0.12	Oedem 0.24	0.20	Oedem 0.33
Pericardium . . 0.52			

F. Hoffmann[3]) untersuchte 30 Fälle von Ascitesflüssigkeit auf ihren relativen Gehalt an Serumglobulin und Serumalbumin. Die Menge des in diesen Flüssigkeiten enthaltenen Fibrinogens ist so gering, daß sie praktisch vernachlässigt werden kann. Er fand den Bruch $\frac{\text{Serumalbumin}}{\text{Serumglobulin}}$, den sogenannten Eiweißquotienten, sehr veränderlich. In 11 von den 30 Fällen hatte er Gelegenheit, den Eiweißquotienten des Blutserums derselben Patienten zu bestimmen, den er ebenfalls sehr großen Schwankungen unterworfen fand. Im Allgemeinen ist der Eiweißquotient des Blutes sowohl als der pathologischen Flüssigkeit kleiner als normal[4]). Der interessanteste Umstand ist jedoch der, daß die Eiweißquotienten beider Flüssigkeiten für ein und dasselbe Individuum praktisch gleich groß sind. Wir haben früher gesehen (S. 351), daß der Eiweißquotient der Lymphe und des Chylus dem des Blutes gleich ist. Daraus ersieht man mit zwingender Deutlichkeit den Unterschied zwischen der Diffusion durch eine lebende Membran und der durch eine todte Membran. Senator, A. Schmidt und Gottwald bedienten sich todter Membranen und fanden, daß das Serumglobulin schwerer diffundirt als als das Serumalbumin; aus den oben angeführten Thatsachen ergiebt sich aber, daß im lebenden Organismus beide Eiweiße mit gleicher Geschwindigkeit diffundiren.

---

[1]) Runeberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXV, 266.
[2]) Runeberg, Ibid., XXXIV, 1.
[3]) F. Hoffmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., XVI, 133.
[4]) Es ist sehr zweifelhaft, ob wir gegenwärtig im Stande sind, den normalen Eiweißquotienten anzugeben. Wahrscheinlich unterliegt auch im gesunden Organismus der Eiweißquotient beträchtlichen Schwankungen.

Diese Resultate sind von PIGEAUD[1]) in vollem Maße bestätigt worden. Ich führe die von ihm in zwei Fällen von Nephritis erhaltenen Werthe an.

1. Fall.

Flüssigkeit.	Total-Eiweißgehalt in Procenten.	Eiweißquotient. $\frac{\text{Albumin.}}{\text{Globulin.}}$
Blutserum	5.261	0.664
Pleuraflüssigkeit	0.808	0.680
Ascitesflüssigkeit	0.452	0.686
Oedemflüssigkeit	0.212	0.677

2. Fall.

Flüssigkeit.	Total-Eiweißgehalt in Procenten.	Eiweißquotient.
Blutserum	5.781	1.056
Pleuraflüssigkeit	0.900	1.142
Ascitesflüssigkeit	0.832	1.122
Oedemflüssigkeit	0.775	1.152

In vielen Fällen von Wassersucht ist es nothwendig, dieselbe seröse Höhle mehrere Male zu punctiren. Dabei hat sich herausgestellt, daß auf einander folgende in dieselbe Höhle sich ergießende hydropische Transsudate große Constanz in ihrer chemischen Zusammensetzung zeigen. Zuweilen kommen Unterschiede vor. Diese Unterschiede und auch die Unterschiede im Eiweißgehalt der Lymphe in den verschiedenen serösen Höhlen sind ohne Zweifel abhängig von Aenderungen und Schwankungen in den mechanischen Druckverhältnissen.

Bei hinter einander erfolgenden Punctionen kann eine Differenz noch auf andere Weise entstehen, nämlich dadurch, daß ein gewisser Grad von Entzündung die seröse Membran selbst ergreift, entweder als Folge des durch die plötzliche Entfernung der Flüssigkeit gesetzten Reizes oder häufiger durch bei der Operation benützte unvollständig gereinigte Instrumente.

Die angeführten Thatsachen finden weitere Bestätigung durch die Resultate noch anderer chemischer Analysen, die wir weiter unten bei der Besprechung der einzelnen serösen Flüssigkeiten anführen werden.

---

[1]) J. J. PIGEAUD, Over eiwitstoffen in sereuse olveistoffen. Doctor.-Dissert. Leiden, 1886; vergl. auch MALY's Jahresbericht f. Thierchemie, XVI, 474.

Peritonealflüssigkeit.

Die Peritonealflüssigkeit theilt den eben beschriebenen allgemeinen Character der hydropischen Flüssigkeiten.

Es ist eine alkalische, leicht gelbliche Flüssigkeit, die zuweilen, selbst in ganz frischem Zustande, etwas opalescirt[1]). Sie enthält wenige oder gar keine Zellen und gerinnt aus dem Körper entfernt überhaupt nicht spontan oder sehr langsam, so daß der Proceß oft mehrere Tage in Anspruch nimmt.

Bei Peritonitis jedoch sind sowohl weiße Blutkörperchen als auch Epithelzellen des Peritoneums, und bei Carcinom auch Krebszellen[2]) im Exsudat reichlich enthalten, welches spontan gerinnt und reicher an Eiweiß ist als das einfache Transsudat. Mehrere Analysen dieser Flüssigkeit sind bereits mitgetheilt worden. Die folgenden sollen noch hinzugefügt werden, da sie einige andere Verhältnisse besser hervortreten lassen. Wir wollen bei den einzelnen Analysen das an ihnen Bemerkenswerthe kurz andeuten:

1. Die durch wiederholte Punction aus der Bauchhöhle entfernte Flüssigkeit zeigt in ihrer Zusammensetzung große Constanz[3]).

	1. Fall.		2. Fall[4]).		
In 100 Theilen	1. Punction.	2. Punction.	Lebercirrhose.		
			1. Punction.	2. Punction.	Nach dem Tode entf.
Wasser	952.99	960.49	984.50	982.53	983.33
Feste Stoffe	47.01	39.51	15.50	17.47	16.67
Eiweißkörper	34.90	29.73	6.17	7.73	6.11
Extractivstoffe	4.28	3.75	1.25	1.84	3.25
Salze	7.22	5.94	8.46	8.13	8.24

2. Der Eiweißgehalt ist sehr veränderlich; der Eiweißquotient zeigt ebenfalls Schwankungen und scheint von der Ursache der Wassersucht nicht beeinflußt zu werden. Die folgenden Analysen sind einer großen Zahl von mir selbst ausgeführten Untersuchungen entnommen.

---

[1]) Diese Opalescenz kann durch Filtration nicht entfernt werden; es lassen sich mikroskopisch auch keine dafür verantwortlich zu machende Körperchen nachweisen.

[2]) H. Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXX, 5.

[3]) Scherer, Chem. und mikrosk. Unters. zur Pathol. etc. Heidelberg, 1843. S. 106 u. ff.

[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 603, wo sich auch noch andere Analysen als Beispiele hierfür finden.

Fall.	Reaction.	Spec.-Gew.	Total-Eiweißgehalt in Procenten.	Serum-Globulin[1]).	Serum-Albumin.
1. Lebercirrhose . . .	In allen Fällen alkalisch.	1010	0.955	0.413	0.542
2. Luetische Erkrank. der Leber		1012	0.744	0.252	0.492
3. Lebercirrhose . . .		1012	2.021	1.114	0.907
4. Nicht entzündlich .		1016	2.235	1.516	0.719
5. Herzkrankheit . .		1016	4.11	1.48	2.63
6. Herzkrankheit . .		1018	4.334	2.937	1.397

3. Wiederholte Punctionen desselben Falles zeigen jedoch, daß der Totaleiweißgehalt und der Eiweißquotient sehr constant bleiben.

Fall von Bright'scher Krankheit mit Lebercirrhose complicirt.

	Spec.-Gew.	Total-Eiweißgehalt in Procenten.	Serum-Globulin.	Serum-Albumin.
1. Punction . . .	1014	2.037	0.7807	1.2563
2. » . . .	1015	2.499	0.8960	1.6074
3. » . . .	1015	2.401	0.572	1.829
4. » . . .	1015	2.152	0.703[2])	1.375

4. Auch in den Fällen, in denen in Folge von Druckänderungen der Eiweißgehalt wechselt, bleibt der Eiweißquotient praktisch unverändert.

Fall von Lebercirrhose bei einem 13 Jahre alten Knaben[3]):

Zeit der Punction.	Totaleiweißgehalt in Procenten.	Eiweißquotient.
Juli 20., 1885	3.285	1.483
August 25., 1885	0.632	1.573
September 30., 1885 . . .	2.368	1.532
November 15., 1885	3.216	1.525
December 27., 1885	2.688	1.486.

5. In Fällen von Peritonitis ist der Eiweißgehalt der Ascitesflüssigkeit größer als bei einfachen Stauungstranssudaten.

Runeberg[4]) erhielt aus der Untersuchung von 121 Fällen folgende allgemeine Resultate:

	Procent.
In Fällen von Hydrämie (incl. Nephritis enthält die Ascitesflüssigkeit	0.03—0.41
» » » Pfortaderstauung enthält die Ascitesflüssigkeit	0.37—2.68
» » » allgemeiner venöser Congestion (Vitium cordis)	0.84—2.3
» » » carcinomatöser Peritonitis	2.7 —3.51.

[1]) In diesen Fällen ist der Gehalt an Fibrinogen nicht angegeben; derselbe ist sehr gering und mit dem Serumglobulin gewogen. Vergl. auch Brit. Med. Journ., II, 1890, p. 192.

[2]) Bei der vierten Punction wurde das Fibrinogen durch Wägen des durch Fibrinferment ausgefällten Fibrins auf 0.075 % bestimmt. Die oben angeführte Analyse stammt von mir selber.

[3]) J. J. Pigeaud, Maly's Jahresber., XVI, 474.

[4]) Runeberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXIV, 1. Vergl. auch bei Hoffmann (Virchow's Arch., LXXIII, 250) eine große Zahl ähnlicher Analysen.

Für diagnostische Zwecke genügt die kurze Angabe, daß ein hoher Eiweißgehalt auf Entzündung deutet, während ein niedriger Eiweißgehalt mit Sicherheit Entzündung ausschließt. Der Eiweißquotient hat keinen diagnostischen Werth, da er mit dem Eiweißquotienten des Blutes wechselt; er ist nur von theoretischem Interesse.

In der Peritonealflüssigkeit findet sich in der Regel wie überhaupt in der Lymphe ein kleiner Procentsatz Zucker. Viele Fälle von Lebercirrhose sind jedoch mit einem leichten Diabetes complicirt[1]) und dann ist der Zuckergehalt der Ascitesflüssigkeit vermehrt. In einem Falle von luetischer Lebercirrhose, bei dem ich die Ascitesflüssigkeit untersuchte, fanden sich 0.233 Procent Zucker. In einem von Moscatelli[2]) untersuchten Falle von Cirrhosis betrug der Zuckergehalt der Ascitesflüssigkeit 0.15 Procent; in diesem Falle enthielt die Flüssigkeit auch eine geringe Menge Allantoïn. Der Harn enthielt jedoch Zucker. Glycosurie findet sich nur, wenn der Zuckergehalt des Blutes und der Lymphe 0.2% übersteigt.

Chylöser Ascites. — Es sind verschiedene Fälle von Affectionen des Ductus thoracicus beschrieben worden, welche zu einer Ruptur desselben führen. Dadurch kommt es zu einem Erguß von Chylus in die Peritonealhöhle, aus der die Flüssigkeit durch Punction entfernt werden kann. Ich führe als Beispiel hierfür nur zwei Fälle an: Fall I[3]) wurde von Whitla publicirt und betraf einen 13jährigen Knaben, bei dem eine tuberculöse Erkrankung des Ductus zu einer Ruptur desselben führte; Fall II[4]) wurde von J. Strauss mitgetheilt; es handelte sich um carcinomatöse Entartung und Ruptur der mesenterialen Milchgefäße. Die Analyse wurde im ersten Falle von Matthew Hay, im zweiten Falle von Guinochet ausgeführt.

Bestandtheil.	In 1000 Theilen. Fall I.	Fall II.
Fett	10.30	9.48
Eiweißkörper	28.78	21.08
Andere organische Stoffe	8.02	11.685
Salze	9.95	1.595
Verlust	—	—
Feste Bestandtheile	59.15	43.795

Hay fand einen geringen Procentsatz Zucker in der Flüssigkeit; Guinochet fand weder Zucker noch Pepton.

In einigen Fällen von Ascites enthält die Flüssigkeit, obgleich sie nicht chylös ist, eine große Menge Cholesterin, dessen Krystalle man

[1]) Cobrat, De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte, Lyon. méd., 1875, Nr. 15. Lépine, Gaz. méd. de Paris, 1876, p. 123. Quincke, Berl. klin. Wochenschr., 1876, Nr. 38.

[2]) Moscatelli, Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 202.

[3]) Whitla, British Med. Journ., I, 1885, p. 1089.

[4]) J. Strauss, Arch. de Physiol., XVIII, 367. Ein anderer von Maguire beschriebener Fall findet sich in Brit. Med. Journ., II, 1886, p. 197.

alsdann in der Flüssigkeit schwimmen sieht. In andern Fällen findet man die eigenthümlichen, mucinähnlichen Substanzen Paralbumin und Metalbumin (die in der Ovarialflüssigkeit als ziemlich constante Bestandtheile vorkommen und bei der Besprechung dieser Flüssigkeit beschrieben werden sollen[1]). In wieder andern Fällen von Ascites finden Blutungen in das Peritoneum statt, und man erhält dann bei der Punction eine mehr oder weniger mit Blutpigment versetzte Flüssigkeit.

Pleuraflüssigkeit.

Diese Flüssigkeit stimmt im Allgemeinen in ihrer Zusammensetzung mit der Peritonealflüssigkeit überein. Sie gerinnt nicht leicht spontan, außer wenn man es mit einem pleuritischen Exsudate zu thun hat. Es folgen noch einige analytische Data als Beispiele für die voranstehenden Angaben.

1. Beim Hydrothorax ist der Procentsatz des Gesammteiweißes viel geringer als in Fällen von Pleuritis. Ebenso der Gehalt an Fibrinogen, bestimmt durch das Gewicht des gebildeten Fibrins[2]).

Die folgenden Werthe stammen aus Analysen von Halliburton:

Fall.	Spec.-Gew.	Total-Eiweißgehalt in Proc.	Fibrin.	Serum-Globulln.	Serum-Albumin.
1. Pleuritis (acut)	1023	5.132	0.016	3.002	2.114
2. Pleuritis (acut)	1020	3.4371	0.0171	1.2406	1.1895
3. Pleuritis (acut)	1020	5.2018	0.1088	1.760	3.330
4. Hydrothorax . . . . . (Bright'sche Krankheit).	1015	2.5183	0.0067	0.6597	1.8519
5. Hydrothorax . . . . . (Bright'sche Krankheit).	1012	1.3242	0.0062	0.4026	0.9154
6. Hydrothorax . . . . . (Vitium cordis).	1016	1.482	0.013	0.779	0.700

2. Beim Hydrothorax bleibt wie bei Ascites die durch auf einander folgende Punctionen entfernte Flüssigkeit in ihrer Zusammensetzung ungefähr constant[3]).

Bestandtheile.	1. Punction.	2. Punction.
Wasser	966.24	963.95
Feste Stoffe	33.76	36.05
Organische feste Stoffe	26.12	28.50
Anorganische feste Stoffe	7.64	7.55

[1]) Hammarsten (Z. f. physiol. Chem., XV, 202) hat in 4 Fällen von Cirrhosis hepatis syphilitica, in einem Fall von Cancer ventriculi et peritonei und in einem Fall von Tuberculosis peritonei Mucoïd und Mucinalbumose nachgewiesen.

[2]) In der Hydrothoraxflüssigkeit kann die Fibrinbildung durch Zusatz von Serum oder Fibrinferment hervorgerufen werden. Die Flüssigkeit bei chronischer Pleuritis ist der des Hydrothorax ähnlich (C. Méhu, Bulletin Méd. du Nord, 1872).

[3]) Die angeführte Analyse ist von C. Schmidt ausgeführt. Diese und andere finden sich bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 602—603.

Zucker scheint in der pleuritischen Flüssigkeit ebenso constant vorzukommen wie in anderen Formen von Lymphe. Von 17 von H. Eichhorst[1]) untersuchten Fällen enthielten 10 kleine Mengen Zucker.

Zuweilen kommen exceptionelle Formen von pleuritischen Ergüssen vor, so bei carcinomatösen und sarcomatösen Tumoren, deren characteristische Zellen dann neben den gewöhnlichen Leucocyten in der Pleuraflüssigkeit gefunden werden. In anderen Fällen treten Blutergüsse in die Pleura auf. In einem Falle von hämorrhagischer Pleuritis fand Halliburton eine große Menge Cholesterin, das in krystallinischer Form in der Flüssigkeit schwamm. In einem andern (nicht hämorrhagischen) Falle fand sich außer den Leucocyten eine große Zahl großer Zellen, welche den Gluge'schen Entzündungskörperchen[2]) glichen.

Fälle von chylöser Pleuritis sind ebenfalls beschrieben worden[3]).

Pericardialflüssigkeit.

Die im Herzbeutel sich unter bestimmten krankhaften Bedingungen ansammelnde Flüssigkeit wird in Folge der mit der Operation verknüpften größeren Gefahr nicht so oft durch Punction entfernt, wie die hydropische Flüssigkeit anderer seröser Höhlen.

Die Pericardialflüssigkeit soll mehr Fibrinogen enthalten als andere Transsudate und Kühne bestimmte ihren Eiweißgehalt auf 0.879 bis 2.468 Procent.

Dr. Friend hat unter meiner Aufsicht die folgenden Analysen von Pericardialflüssigkeit ausgeführt, die Pferden nach dem Tode entnommen worden waren.

In 1000 Theilen	I.	II.
Wasser	964.011	957.953
Feste Stoffe	35.989	42.047
Eiweiß	28.641	25.846
Fibrinogen (als Fibrin bestimmt)	0.117	0.260
Serumglobin	11.069	11.603
Serumalbumin	17.455	13.983
Extractivstoffe	—	2.432
Salze	7.575	13.769
Spec. Gewicht	1018	1018
Reaction	alkalisch.	alkalisch.

Es ist von Interesse, daß die Pericardialflüssigkeit der Schildkröte, welche ich untersuchte, genau denselben Character und dieselben Eigenschaften besitzt wie die der Säugethiere.

---

[1]) H. Eichhorst, Zeitschr. f. klin. Med., III, 537.

[2]) Körperchen, die 3- oder 4mal so groß sind wie weiße Blutkörperchen und zahlreiche Fettkörnchen enthalten.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 596 ist die Analyse einer solchen chylösen Pleuraflüssigkeit angegeben.

Chylöse Transsudate können im Pericardium ebenso gut vorkommen wie in anderen serösen Säcken. Ein Fall ist von K. Hasebrœk[1]) mitgetheilt worden, und es ist von Nutzen, die Analyse dieser Flüssigkeit mit den Analysen anderer nicht chylöser Pericardialflüssigkeit zu vergleichen. Die chylöse Flüssigkeit enthält mehr Eiweiß und Extractivstoffe als die gewöhnliche Pericardialflüssigkeit, und mehr als 50% der Extractivstoffe bestanden aus Fett.

In 1000 Theilen	I. Chylo-Pericardialflüssigk. (Hasebrœk).	II. (Gorup-Besanez[2]).	III. Wachsmuth[3]).	IV. (Hoppe-Seyler[4]).
Wasser	892.782	955.1	962.5	961.78
Feste Stoffe	103.612	44.9	37.5	38.22
Fibrin	—	0.8	—	—
Eiweiß	73.789	24.7	22.8	24.63
Extractivstoffe	20.481	12.7	—	—
Salze	9.336	6.7	—	—

Hydroceleflüssigkeit.

Diese und die vorhergehende Flüssigkeit (Pericardialflüssigkeit) sind von historischem Interesse, insofern sie bei den Untersuchungen über die Blutgerinnung vielfach benützt worden sind (vergl. S. 253). Die Hydroceleflüssigkeit ist enthalten in der Tunica vaginalis, einer ursprünglich dem Peritoneum zugehörigen serösen Haut, und ihre Zusammensetzung stimmt fast vollständig mit der der Peritonealflüssigkeit überein. Sie gleicht der Peritonealflüssigkeit und andern Lymphen in Bezug auf Reaction, Farbe und Bestandtheile. Sie gerinnt in der Regel nicht spontan, außer wenn sie mit Blut oder Serum gemischt ist oder in Folge von Entzündung einen Ueberschuß von Leucocyten enthält. Ihr specifisches Gewicht schwankt zwischen 1016 und 1022. Der Eiweißgehalt zeigt ebenfalls beträchtliche Unterschiede. Die folgende Tabelle giebt die Durchschnittswerthe von 17 von Hammarsten ausgeführten Analysen[5]):

Wasser	938.85	Theile per 1000.
Feste Stoffe	61.15	» » »
Fibrin	0.59	» » »
Globulin	13.52	» » »
Albumin	35.94	» » »
Aether-Extractivstoffe	4.02	» » »
Salze	9.26	» » »
NaCl	6.19	» » »

[1]) K. Hasebrœk, Zeitschr. f. phys. Chem., XII, 289.
[2]) Gorup-Besanez, Lehrb. der physiol. Chem., S. 401.
[3]) Wachsmuth, Arch. f. pathol. Anat., VII, 334.
[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 605.
[5]) Angeführt von Hoppe-Seyler, Phys. Chem., S. 606. (Die Originalarbeit ist in schwedischer Sprache erschienen.) Andere Analysen von Hoppe-Seyler finden sich auf derselben Seite.

Es giebt jedoch Fälle von Hydrocele, die sich von der gewöhnlichen Flüssigkeit unterscheiden; einige sind klebrig in Folge der Gegenwart von Metalbumin und Paralbumin[1]), (vergl. Ovarialflüssigkeit); einige enthalten einen Ueberschuß von Cholesterin und andere sind chylös. Die Fälle von chylöser Hydrocele sind zuweilen mit Chylurie verbunden (chylöser Harn); und Chylurie wird verursacht durch die Gegenwart des Hämatozoons Filaria sanguinis hominis im Blute (vergl. Harn). Lymphtumoren und mit Chylus gefüllte Tumoren kommen in Fällen von Chylurie sehr oft im Scrotum und in den umgebenden Theilen vor, und diese können ihren Inhalt durch Lymphgefäßfisteln in der Haut ergießen[2]).

Es kommen jedoch noch andere Fälle von chylöser Hydrocele vor, welche wie der chylöse Ascites durch Ruptur von Milchgefäßen enstanden sind. Ich habe einen derartigen Fall untersucht; die Flüssigkeit stammte aus einer sonst gewöhnlichen Hydrocele, welche S. G. Shattock in der Pathological Society demonstrirte[3]).

Die Flüssigkeit des subcutanen Oedems.

Diese Flüssigkeit ist die an Eiweiß ärmste aller hydropischen Flüssigkeiten; in anderer Beziehung weicht sie von diesen wenig ab.

Einige Analysen der Oedemflüssigkeit sind schon gelegentlich des Vergleiches derselben mit andern Transsudaten mitgetheilt worden, die folgenden sind von mir in verschiedenen Fällen ausgeführte Eiweißbestimmungen:

Fall.	Spec.-Gew.	Procentgehalt d. ges. Eiweißes.	Fibrin.	Serum-Globulin.	Serum-Albumin.
1. Herzwassersucht. Flüssigkeit aus Incisionen in die Gelenke	1012	0.33	0.0028	—	—
2. Herzwassersucht. Anderer Fall. Flüssigkeit auf dieselbe Art gewonnen	1013	0.592	Spuren	0.139	0.453
3. Bright'sche Krankheit. Die Flüssigkeit vermittelst des Trocars und der Canüle von Sauthey aus den Gelenken entfernt . . .	1009	0.6404	Spuren	0.1911	0.4493

[1]) R. Devillard, Bull. Soc. Chim., XLIII, S. 617.

[2]) Analysen solcher Flüssigkeiten finden sich bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 608—609.

[3]) Dieser Fall war einer von denen, welche Sir Henry Thompson punctirte. Vergl. Trans. Path. Soc., XXXV, 250. Mr. Shattock theilt mir mit, daß er seitdem noch einen ähnlichen Fall gesehen hat.

In allen diesen Fällen gerann die zuerst ausfließende Flüssigkeit spontan in Folge einer geringen Beimengung von Blut. Die nach Aufhören der Hämorrhagie gesammelte Flüssigkeit gerann nicht spontan; doch konnte man durch Zusatz von Blut oder Serum in allen Fällen eine kleine Menge Fibrin erhalten.

A. Rosenbach[1]) hat die Oedemflüssigkeit auf Zucker untersucht und gefunden, daß fast immer kleine Mengen von Zucker sich nachweisen lassen.

Hautblasenflüssigkeit. — Diese Flüssigkeit steht zu der Oedemflüssigkeit in demselben Verhältniß, wie die peritonitischen und pleuritischen Exsudate zu den einfachen Stauungstranssudaten dieser serösen Höhlen. Sie enthält eine große Zahl von Leucocyten, gerinnt beim Oeffnen der Blase spontan, und hat ein höheres specifisches Gewicht (1018 und mehr) und einen größeren Eiweißgehalt, was man beim Kochen derselben erkennen kann, indem sie in Folge der Wärme-Gerinnung fast vollständig fest wird.

In Fällen von Gicht enthält die Blasenflüssigkeit ebenso wie das Blutplasma einen Ueberschuß von Uraten und die von Garrod angegebene Methode der Harnsäurebestimmung derselben ist bereits beschrieben worden (S. 265).

Der Humor aqueus.

Die vordere Kammer des Auges ist im Wesentlichen ein Lymphraum, und die in ihr enthaltene Flüssigkeit, der Humor aqueus, ist im Wesentlichen Lymphe, aber Lymphe, welche nur sehr wenig Eiweiß enthält. Die Menge des Humor aqueus ist direct abhängig vom Blutdruck (Chavvas[2]).

Lohmeyer[3]) analysirte den Humor aqueus des Kalbes und erhielt folgendes Resultat:

	In 1000 Theilen
Wasser	986.87
Feste Stoffe	13.13
Eiweiß	1.12
Extractivstoffe	4.21
Anorganische Salze . .	7.70
	(Kochsalz 6.89).

Der Humor aqueus gerinnt entweder überhaupt nicht spontan oder doch nur sehr langsam; er enthält normal keine geformten Elemente. Wie bei andern Formen von Lymphe ensteht durch Zusatz von Serum ein Fibringerinnsel. Die Eiweißkörper sind dieselben wie die im Blutplasma und die gewöhnlich in der Lymphe vorkommenden, nämlich Fibrinogen, Serumglobulin und Serumalbumin[4]). Kuhn[5]) giebt an, daß

[1]) Rosenbach, Bresl. ärztl. Zeit., 1885, Nr. 5.

[2]) Chavvas, Pflüger's Archiv, XVI, 143.

[3]) Vergl. Gorup-Besanez, Lehrbuch, 4. Aufl. 1878, S. 401.

[4]) R. Devilard, Bull. Soc. chim., XLII, 617. Zwei Analysen solcher Fälle finden sich bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 608—9.

[5]) Kuhn, Pflüger's Archiv, XLI, 200.

unter den Extractivstoffen eine wie Zucker reducirende Substanz in dem Humor aqueus des Ochsen und Kaninchens regelmäßig vorkommt. Der Procentgehalt dieser Substanz, als Dextrose berechnet, beträgt im Humor aqueus des Ochsen 0.03—0.04. Diese Substanz ist jedoch kein Zucker, da sie der Alkoholgährung nicht unterliegt (Grünhagen[1]).

Harnstoff und Fleischmilchsäure kommen ebenfalls in kleinen Mengen im Humor aqueus vor (Grünhagen).

Perilymphe und Endolymphe.

Diese Flüssigkeiten des inneren Ohres sind von Dähnhardt[2]) bei Fischen untersucht worden. Die Perilymphe enthält 2.1—2.2 % feste Stoffe; sie ist reich an Mucin und Kochsalz. Die Endolymphe ist klarer und weniger schleimig; sie enthält 1.5 % feste Stoffe inclusive einer geringen Menge Mucin.

Die Synovia.

Die Flüssigkeit in den die Gelenke umgebenden synovialen Höhlen, in den Schleimbeuteln, Sehnenscheiden etc. unterscheidet sich von dem Inhalt der serösen Höhlen: 1. durch einen größeren Procentgehalt fester Stoffe und 2. durch das Vorkommen einer schleimigen, mucinähnlichen Substanz, der die Flüssigkeit ihre schleimige Beschaffenheit verdankt.

Folgende Analysen sind mitgetheilt worden:

In 1000 Theilen	Synovia vom Kalb (Frerichs[3])	Synovia v. Ochsen. D. Mittel aus 2 Analysen (Frerichs[3]).	Synovia vom Knie d. Menschen in einem Falle von Hydrops des Gelenkes (Hoppe-Seyler[4]).	Menschliche Synovia aus 2 ähnlichen Fällen (Hammarsten[5]).	
				1. Fall. Chronisch.	2. Fall. Acut.
Wassser	965.7	959.2	928.33	947.19	933.7
Feste Stoffe	34.3	40.8	71.67	52.81	66.3
Mucin	3.2	4.0	6.6	2.7	3.56
Eiweiß	19.6	26.05	51.3	39.2	54.21
Extractivstoffe, Fett etc.			4.47	4.96	3.5
Mineralsalze	10.0	10.6	9.3	8.65	8.53 (NaCl 6.26)

Frerichs fand, daß durch Arbeitsleistung die Menge der Synovia abnahm bei wachsender Concentration derselben.

---

[1]) Grünhagen, Ibid. XLIII, 377.

[2]) Dähnhardt, Arbeit. d. Kieler physiol. Institutes, S. 103.

[3]) Frerichs, R. Wagner's Handwörterb. d. Physiol., III, 463.

[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 263. In andern ähnlichen Fällen fand Hoppe-Seyler 10.91 ‰ Mucin.

[5]) D. Hammarsten, Maly's Jahresbericht, XII, 484. Die Originalarbeit ist in schwedischer Sprache erschienen.

Es sind Zweifel darüber entstanden, ob die in der Synovia enthaltene schleimige Substanz wirklich Mucin sei. In den beiden Fällen von Hammarsten konnte kein ächtes Mucin nachgewiesen werden, die schleimige Substanz erwies sich als Nucleoalbumin, von dem auch die schleimige Beschaffenheit der Galle herrührt. Das Nucleoalbumin enthält 5 % Phosphor. Landwehr[1]) andererseits vertritt die Ansicht, daß die schleimige Substanz der Synovia ächtes Mucin sei, i. e. die Verbindung (oder Mischung) eines Eiweißkörpers mit einem Kohlehydrat, die man als thierisches Gummi bezeichnet.

Die Flüssigkeit der Ovarialcysten.

Die in den Cysten der Ovarien enthaltene Flüssigkeit besteht im Wesentlichen wie die hydropischen Flüssigkeiten in andern serösen Höhlen aus einem Transsudat aus den Blutgefäßen. Sie ist jedoch in der Regel von schleimiger Beschaffenheit, welche sie der Gegenwart einer mucinähnlichen Substanz verdankt, die die andern Eiweißbestandtheile der Flüssigkeit verdeckt.

Die Ovarialflüssigkeit reagirt alkalisch, sie ist oft mit einem dunkelbraunen, wahrscheinlich aus dem Hämoglobin stammenden Pigment gefärbt und enthält häufig einen Ueberschuß von Cholesterin, dessen Krystalle man in der Flüssigkeit schwimmen sieht.

Oerum[2]) hat eine große Zahl von aus verschiedenen Formen von Ovarialcysten stammenden Flüssigkeiten untersucht; die allgemeinen Resultate seiner Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Spec.-Gew.	Feste Stoffe.	Salze.	Eiweißkörper incl. den mucinähnlichen Substanzen.
	Colloïdcysten. — 24. Fälle.		
Maximum 1038 Minimum 1010 In nur 4 Fäll. über 1030.	In 13 Fällen 25—75 ‰. In 2 Fällen weniger als 25 und in 1 Falle mehr als 75 ‰.	6—8.7 ‰	Maximum 108.32; Minimum 8.8 ‰. In nur 3 Fällen mehr als 50 ‰. Durch den Zusatz von Blut entstand Fibrin. Pepton fehlte. Mucinähnliche Substanzen immer zugegen.
	Kystoma papillare. — 2 Fälle.		
1036	116.4 ‰.	—	102.67 ‰. In einem Falle war die mucinähnliche Substanz enthalten, in dem andern fehlte sie.
	Hydrops folliculi Graafii. — 2 Fälle.		
1009	—	—	Die Flüssigkeit klar und wäßrig. Keine mucinähnlichen Substanzen.

[1]) Landwehr, Pflüger's Archiv, XXXIX, 193.

[2]) Oerum, Kemiske Studier over Ovariecystevaedsker etc., Koebenavn, 1884, Maly's Jahresbericht, XIV, 459.

Spec.-Gew.	Feste Stoffe.	Salze.	Eiweißkörper incl. den mucinähnlichen Substanzen.
		Parovarial Kystome.	
—	Geringe Menge.	—	Klare wäßrige Flüssigkeit. Keine mucinähnliche Substanzen. (In einem Falle, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand ich 1 ‰ Eiweiß [1]).
		Hydrops tubae. — 2 Fälle.	
1008	10.5—11 ‰.	6—7 ‰.	1.2 ‰. Keine Mucoïdsubstanzen.
		Flüssigkeit aus einem Fibro-Kystom. — 1 Fall.	
—	—	—	63.056 ‰, davon waren 3.58 ‰ Fibrin, der Rest Serumglobulin und Serumalbumin. Keine mucinähnl. Substanz.

Wir haben hier eine große Zahl von Flüssigkeiten aus verschiedenen Krankheiten der Ovarien und benachbarten Organe. Das Hauptinteresse nimmt das constante Vorkommen von Mucoïdstoffen in den colloïden Cysten in Anspruch, und Oerum betrachtet dasselbe als diagnostisches Kennzeichen der colloïden Degeneration. Im normalen Ovarium sowie in Fällen von Hydrops der Graaf'schen Follikeln kommen keine Mucoïdstoffe vor. In solchen Fällen von Ascites, in denen Mucoïdstoffe vorkommen, läßt sich auch colloïde Entartung nachweisen.

Diese eigenthümliche, zähe, schleimige Substanz soll nach Scherer aus zwei Stoffen bestehen, die er als Metalbumin und Paralbumin bezeichnete. Beide werden durch Alkohol gefällt, und der alkoholische Niederschlag ist in Wasser leicht löslich. Mit Metalbumin bezeichnet man die zähe Substanz und mit Paralbumin diejenige, welche in farblosen Ovarialflüssigkeiten von gummiartiger Consistenz vorkommt.

Diese Substanzen sind von Hammarsten [2]) untersucht worden. Die Resultate seiner Untersuchungen sind kurz folgende:

Metalbumin ist die bei der colloïden Entartung gebildete Substanz. Sie hat die physikalischen Eigenschaften des Mucins; chemisch erzeugt sie wie Mucin beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure einen reducirenden Zucker; das Metalbumin ist jedoch kein Mucin, da es durch Essigsäure nicht gefällt wird. Man hat deshalb den Namen Pseudomucin vorgeschlagen.

Paralbumin ist einfach Pseudomucin in lockerer Verbindung mit einem Eiweißkörper.

Diese Angaben sind von Landwehr [3]) vollkommen bestätigt worden; er betrachtet diese Substanzen als den Mucinen zugehörig. Sie enthalten

---

[1]) Halliburton, Journal of Physiology, V, 163.

[2]) Hammarsten, Maly's Jahresber., XI, 11. Die Originalarbeit ist in schwedischer Sprache erschienen.

[3]) A. Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem., VII, 118.

ein Kohlehydrat, das thierische Gummi, und dieses ist es, welches durch die Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure in einen reducirenden Zucker übergeführt wird.

In einem Falle von Ovarialflüssigkeit, welche ich vollständig analysirte[1]), war diese opalescirend, aber keineswegs klebrig. Beim Zusatz von Essigsäure wurde ein voluminöser Niederschlag ausgefällt, der sich als aus ächtem Mucin bestehend erwies.

Die Flüssigkeit der Hydronephrose.

Der Ureter einer Niere kann durch einen Stein oder eine Neubildung verstopft werden. Die betreffende Niere wird dadurch außer Function gesetzt, während die andre Niere die Arbeit beider leistet. Die functionslose Niere füllt sich immer mehr mit Harn, dehnt sich aus und stellt schließlich einen weiten Sack dar, der verdünnten Harn enthält, in welchen Eiweiß aus dem Blute übertritt. Die Harnbestandtheile werden mit der Zeit resorbirt. Folgende Werthe, aus einer Analyse von Oerum (loc. cit.) stammend, mögen als Beispiel dienen:

Specifisches Gewicht, 1009.
Feste Stoffe, 20.441 per 1000.
Eiweiß, 7.677 per 1000 (Serumglobulin und Serumalbumin).
Salze, 8.654.
Harnstoff, Harnsäure, Creatinin fehlen.

Die Flüssigkeit gleicht also einem serösen Transsudat. Cystische Entartung der Niere kann aus unbekannten Ursachen erfolgen und besteht in der Bildung kleiner, die ganze Nierensubstanz durchsetzender Cysten. Der Inhalt dieser Cysten ist wäßrig, enthält zuweilen Harnbestandtheile, zuweilen Blut und ist bei colloïder Entartung zähflüssig.

Die Flüssigkeit der Hydatidengeschwülste.

Die Flüssigkeit, welche sich in den von der Taenia echinococcus gebildeten Cysten ansammelt, ist farblos, neutral und zuweilen etwas opalescirend; ihr specifisches Gewicht beträgt 1006—1015; sie enthält 1.2 bis 1.4 Procent feste Stoffe. Diese können in der gewöhnlichen Weise in Eiweißstoffe, die nur spärlich vorhanden sind, Extractivstoffe (unter denen Zucker, Inosit und Spuren von Harnstoff, Creatin und Bernsteinsäure beschrieben worden sind) und Salze geschieden werden.

Mikroskopisch findet man häufig eine Anzahl der Häkchen der Embryonen in der Flüssigkeit. Es ist angegeben worden, daß durch Hineingelangen von Cysteninhalt in die Bauchhöhle Peritonitis verursacht wird; im Zusammenhang damit mag erwähnt werden, daß Mourson und Schlagdenhauffen[2]) ein giftiges Ptomaïn in der Flüssigkeit gefunden haben.

---

[1]) Halliburton, Brit. Med. Journ., II, 1890, p. 196.
[2]) Mourson und Schlagdenhauffen, Compt. rend., XCV, 791.

Wenn es in den Organen, in welchen die Neubildung sich entwickelt, zu einer Ruptur von Blutgefäßen oder Gallenwegen kommt, so findet man die Cystenflüssigkeit mit Blut resp. Galle gemischt. In einem von mir untersuchten Falle bestand die Flüssigkeit fast nur aus Galle.

Die Amniosflüssigkeit.

Die wahrscheinlichste Erklärung des Urprunges der Amniosflüssigkeit in den ersten Monaten der Schwangerschaft ist die, daß sie einfach von den embryonalen Geweben ausgeschieden wird. Nach der Bildung der Placenta und der Choriongefäße findet eine Transsudation von Lymphe aus den mütterlichen Gefäßen in die Fruchtwasserhöhle statt[1]). In den späteren Monaten der Schwangerschaft mischt sich das Fruchtwasser mit fötalem Urin[2]). Die Zusammensetzung der Flüssigkeit entspricht ihrem doppelten Ursprung; sie enthält außer Wasser noch Eiweiß, Harnstoff und die gewöhnlichen Salze des Harns und des Blutes. Ihre Menge beträgt $^1/_2$—1 L. In einigen Fällen ist die Menge des Fruchtwassers abnorm klein, in andern (Hydramnion) abnorm groß.

Prochownik, der die Zusammensetzung des normalen Fruchtwassers mit der des Hydramnions verglich, giebt folgende Werthe:

In 1000 Theilen	Amnios-flüssigkeit.	Flüssigkeit d. Hydramnion.
Wasser	984.3	981.4
Feste Stoffe	15.7	18.6
Eiweiß	1.9	5.2
Extractivstoffe	8.1	7.7
Salze	5.9	5.6

Beim Hydramnion enthält die Flüssigkeit also mehr Eiweiß als normal. Scherer[3]) und Weyl[4]) haben Mucin im Fruchtwasser gefunden.

Die Cerebrospinalflüssigkeit.

Als Cerebrospinalflüssigkeit bezeichnet man die Flüssigkeit, welche in den Ventrikeln des Gehirns und im Centralcanal des Rückenmarkes enthalten ist. Dieselbe Flüssigkeit findet sich auch außerhalb des Rückenmarkes in den subarachnoïdalen und subduralen Höhlen. Die Communication zwischen den außerhalb und innerhalb des Centralnervensystems befindlichen Flüssigkeiten geschieht durch das Foramen Majendie, ein Loch, welches den Theil der pia mater, welcher das Dach des vierten Ventrikels bildet, durchbohrt.

---

[1]) Jungbluth, Beitrag zur Lehre vom Fruchtwasser, Inaug. Diss., Bonn, 1869.
[2]) Gusserow, Arch. f. Gynäc., III, 268. Prochownik, Ibid. XI, 304.
[3]) Scherer, Zeitschr. f. wiss. Zool., I, 89.
[4]) Weyl, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1876, p. 543.

Von einigen früheren Beobachtern wurde die Cerebrospinalflüssigkeit einfach als ein Transsudat des Blutes betrachtet und dem Inhalt der serösen Höhlen gleichgestellt. Das ist jedoch nicht richtig, denn:

1. Ist die Arachnoïdea weder in embryologischer noch in histologischer Hinsicht eine seröse Membran.

2. Ist die Cerebrospinalflüssigkeit nicht nur eine die genannten Theile feucht erhaltende Lymphe, sondern ihre Menge ist groß genug, um einen erheblichen Druck auszuüben.

3. Zeigt die chemische Untersuchung dieser Flüssigkeit, daß sie sich in ihrer Zusammensetzung wesentlich von dem Inhalte der serösen Höhlen unterscheidet. Dadurch erhält die zuerst von C. Schmidt geäußerte Anschauung, daß die Cerebrospinalflüssigkeit eher zu den Secreten als zu den Transsudaten zu rechnen sei, eine Stütze.

Normale Cerebrospinalflüssigkeit erhält man gelegentlich bei Brüchen der Schädelbasis, wo dann zuweilen, wenn die Membrana tympani verletzt worden ist, diese Flüssigkeit aus dem Ohre abfließt.

In einigen Fällen von Entwicklungshemmung der Wirbelbogen (Spina bifida) ragt ein aus den Rückenmarkshäuten bestehender Tumor (Meningocœle) durch den Spalt der Wirbelbogen hervor. In diesem sammelt sich Flüssigkeit an, die durch Punction entfernt werden kann. Diese Flüssigkeit (oder wenigstens die bei der ersten Punction erhaltene) kann ebenfalls als normale Cerebrospinalflüssigkeit angesehen werden.

Bei der als Hydrocephalus bekannten Krankheit sammelt sich ein Uebermaß von Cerebrospinalflüssigkeit in den Hirnventrikeln an; das kann soweit gehen, daß das Gehirn nur wie ein die Flüssigkeit umgebender Sack erscheint. Man unterscheidet einen chronischen und einen acuten Hydrocephalus. Die chronische Form entsteht durch Vermehrung der normalen Flüssigkeit; sie ist häufig verbunden mit Stauungserscheinungen in den Venen der Schädelbasis und dann besteht die betreffende Flüssigkeit aus Cerebrospinalflüssigkeit plus Transsudat aus dem Blut. In acuten Fällen (Meningitis tuberculosa) steigt das specifische Gewicht, und die Menge der festen Stoffe, besonders des Eiweißes, nimmt zu. In solchen Fällen gleicht die Flüssigkeit den Exsudaten anderer Entzündungskrankheiten. Sie wird jedoch selten eitrig.

Bei Thieren kann man geringe Mengen von Cerebrospinalflüssigkeit mit Hülfe einer Spritze gewinnen, deren Canüle man durch die Dura mater hindurchstößt.

Nothwendiger Weise stammt der größere Theil unserer Kenntniß von der Cerebrospinalflüssigkeit aus pathologischen Fällen, in denen eine übermäßige Flüssigkeitsansammlung stattfand.

Die Flüssigkeit ist entweder neutral oder schwach alkalisch; ihr specifisches Gewicht beträgt ungefähr 1007—1008.

Zusammensetzung. — Die folgenden Werthe stammen aus Analysen die ich selbst an Spina bifida-Flüssigkeiten ausgeführt habe[1]):

[1]) Report of Spina bifida Committee, vol. XVIII, of the Clin. Soc. Trans. Aehnliche Analysen finden sich bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 604.

	Fall I. Mädchen, 19 Jahre alt. In 1000 Theilen	Fall II. Kind, 11 Tage alt. In 1000 Theilen 1. Punction.	Fall III. Kind, 13 Wochen alt. In 1000 Theilen 4. Punction.
Wasser	989.75	989.877	991.658
Feste Stoffe	10.25	10.123	8.342
Eiweiß	0.842	1.602	0.199
Extractivstoffe	9.626	0.631	3.028
Salze		7.890	5.115

Die folgenden Analysen von Flüssigkeiten aus Fällen von chronischem Hydrocephalus stammen von C. Schmidt. Man erkennt einen im Vergleich zu den Spina bifida-Flüssigkeiten relativen Reichthum an festen Stoffen, besonders Eiweißkörpern.

In 1000 Theilen	Fall I.	Fall II.	Fall III.
Wasser	986.78	984.59	980.77
Feste Stoffe	13.22	15.41	19.23
Eiweiß und Extractivstoffe	3 74	6.49	11.35
Salze	9.48	8.92	7.88

Die angeführten Tabellen zeigen jedoch nicht das Characteristische der Flüssigkeit. Erst wenn wir die einzelnen Bestandtheile derselben prüfen, erkennen wir, was die Cerebrospinalflüssigkeit von den Flüssigkeiten der serösen Höhlen unterscheidet.

Diese Unterschiede bestehen in der Gegenwart gewisser eigenthümlicher Eiweißkörper und einer die Kupfersalze wie Zucker reducirenden Substanz.

Eiweißstoffe. — In der normalen Cerebrospinalflüssigkeit (Meningocœleninhalt) sind folgende Eiweißstoffe enthalten:

a) Fibrinogen fehlt. Durch Erwärmen auf 56° C entsteht kein Wärmecoagulum. Durch Zusatz von Serum oder Fibrinferment entsteht kein Fibrin.

b) Alle vorhandenen Proteïne werden durch Sättigung mit Magnesiumsulphat gefällt. Serumalbumin ist demnach nicht gegenwärtig. Hoppe-Seyler[1]) beschreibt den in der Flüssigkeit vorhandenen Eiweißkörper als ein Globulin. Beim Wiederauflösen des Niederschlages findet man jedoch, daß beim Erwärmen auf 75° C[2]) ein sehr kleines Wärmecoagulum entsteht, daß aber das übrige Eiweiß aus Proteosen oder Albumosen besteht, also Eiweißkörpern wie die, welche bei der Verdauung

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 608.

[2]) Bei dieser Temperatur gerinnt das Serumglobulin. Der betreffende Eiweißkörper scheint Serumglobulin zu sein. Zellglobulin (Fibrinferment) fehlt.

gebildet werden, Zwischenproducte bei der Bildung des Peptons. Es scheint jedoch kein proteolytisches Enzym wie Pepsin oder Trypsin in der Flüssigkeit enthalten zu sein. Die characteristischsten Eigenschaften der Albumosen sind:

1. Sie gerinnen nicht durch Hitze.
2. Sie werden durch Salpetersäure in der Kälte gefällt.

Der Niederschlag verschwindet beim Erwärmen und erscheint beim Abkühlen wieder.

3. Sie geben wie die Peptone mit Kupfersulphat und Aetzkali eine rosenrothe Farbe. Andere Eiweißkörper geben eine violette Farbe.

Die am häufigsten in der Cerebrospinalflüssigkeit vorkommende Albumose ist die Protoalbumose, d. h. eine Albumose, welche durch Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulphat gefällt wird. In einigen Fällen findet man Deuteroalbumose, die durch die eben genannten Salze nicht, wohl aber durch Sättigung mit Ammoniumsulphat niedergeschlagen wird. In anderen Fällen, jedoch seltener, findet man ächtes Pepton, einen Eiweißkörper, der durch Sättigung mit Ammoniumsulphat nicht gefällt wird.

Das Vorhandensein von Albumosen in der Cerebrospinalflüssigkeit kann noch auf andere Weise gezeigt werden: Man versetzt die Flüssigkeit mit einem großen Ueberschuß von Alkohol, wodurch alle Proteïne gefällt werden. Nach einigen Wochen ist das Globulin durch die Einwirkung des Alkohols in Wasser unlöslich geworden. Die Albumosen dagegen bleiben vollkommen löslich[1]).

In Fällen von chronischem Hydrocephalus hat die durch die erste Punction entfernte Flüssigkeit die Eigenschaften der normalen Cerebrospinalflüsssigkeit. Die durch wiederholte Punctionen gewonnene Flüssigkeit gleicht einem verdünnten Bluttranssudat. Bei hinzutretender Entzündung wird dies noch deutlicher. Albumose kann immer noch nachgewiesen werden, doch wird ihre Gegenwart durch die Menge der anderen Eiweißstoffe verdeckt. Eine Zunahme des Eiweißgehaltes ist in Fällen von Spina bifida oder Hydrocephalus nicht nothwendig mit wiederholten Punctionen verbunden, doch tritt eine Vermehrung bei letzterer Erkrankung sehr gern auf, vielleicht als Folge des durch die Entfernung der Flüssigkeit gesetzten Reizes. Der Eiweißgehalt steigt jedoch niemals so hoch wie in Fällen von acutem, d. h. entzündlichem Hydrocephalus. Zu gleicher Zeit nimmt auch die Menge der reducirenden Substanz zu. Der folgende Fall von chronischem Hydrocephalus bei einem 6 Monate alten Knaben[2]), bei dem ich Gelegenheit hatte, die durch drei hinter einander folgende Punctionen erhaltene Flüssigkeit zu untersuchen, zeigt dieses Verhalten sehr schön.

---

[1]) Ich habe eine Anzahl von Blut- und Transsudatproben auf Albumosen und Peptone untersucht, in allen Fällen jedoch mit negativem Resultat (Proc. Physiol. Soc., 1887, p. XIV; vergl. auch Journ. of Physiol., X, 232).

[2]) Das Kind war in der Behandlung von Dr. Parker, East London Hospital for Children.

	Spec.-Gew.	Eiweißkörper.		Reducirende Substanz.
		Procentgehalt des Gesammt-Eiweißes.	Art des Eiweißkörpers	
1. Punction . .	1006	0.045	Globulin Protoalbumose Heteroalbumose.	Spuren.
2. Punction . .	1010	0.069	Dieselben wie bei der 1. Punction.	ziemlich reichlich.
3. Punction . .	1010	0.272	Serumglobulin Serumalbumin Spuren von Albumosen.	noch reichlicher.

Die folgenden Details einer Analyse von einem Falle von acutem Hydrocephalus[1]) lassen die characteristischen Eigenschaften der Flüssigkeit sehr deutlich erkennen:

Diese war klar, alkalisch und von strohgelber Farbe. Der Farbstoff wurde mit Alkohol extrahirt und zeigte die gewöhnlichen Eigenschaften des Serumluteïns.

Eiweißkörper: Der Procentgehalt des vorhandenen Eiweißes betrug 0.65. Die Flüssigkeit enthielt ein kleines Fibringerinnsel. Magnesiumsulphat erzeugte einen reichlichen Niederschlag von Serumglobulin. Serumalbumin blieb in Lösung. Die Gegenwart von Albumosen war fraglich.

Reducirende Substanz war in kleinen Mengen vorhanden. Mit andern Worten: die Flüssigkeit in Fällen von acutem Hydrocephalus gleicht andern entzündlichen Exsudaten in dem höheren Procentgehalt des Gesammteiweißes und in dem Vorhandensein von Fibrinogen und weißen Blutkörperchen, welche beim Austritt der Flüssigkeit aus dem Körper Gerinnung hervorrufen.

Die reducirende Substanz. — Es ist lange bekannt, daß die Cerebrospinalflüssigkeit eine Substanz enthält, welche die Kupfersalze in derselben Weise wie Zucker reducirt. Bussy[2]) fand diese Substanz in der Flüssigkeit, welche er von einem Patienten mit einem Schädelbruch erhielt, und in der Cerebrospinalflüssigkeit vom Pferd und Hund. Er sah diese Substanz als Traubenzucker an, war jedoch nicht im Stande, sie der alkoholischen Gährung zu unterwerfen.

Turner[3]) entdeckte dieselbe Substanz in der Spina bifida-Flüssigkeit, fand aber ebenfalls, daß Zusatz von Hefe keine Gährung hervorrief; er vermuthete deshalb, daß die Reduction nicht durch ein Kohlehydrat,

[1]) Die Flüssigkeit stammte von einem 5 Monate alten Knaben, dem sie 5 Tage vor seinem Tode entnommen wurde.

[2]) Bussy, Bulletin de l'académie de médecine, Dec. 1852.

[3]) W. Turner, Proc. Roy. Soc., VII, 84, (1854) pag. 89.

sondern durch irgend ein Eiweißderivat bedingt werde. Seit jener Zeit ist vollauf bewiesen worden, daß die fragliche Substanz in der That kein Zucker ist; sie reducirt weder die Wismuthsalze, noch dreht sie die Ebene des polarisirten Lichtes, noch bildet sie wie Zucker mit Phenylhydrazin eine krystallinische Verbindung. Es ist auch kein Zucker, sondern Brenzcatechin (Catechol), welches auf folgende Weise isolirt werden kann: Man fällt durch Zusatz von Alkohol die Eiweißkörper, dampft das alkoholische Extract zur Trockne ein und löst den Niederschlag in Wasser auf; zu der wäßrigen Lösung wird Bleiacetat hinzugesetzt und der entstehende Niederschlag in destillirtem Wasser suspendirt. Das Blei wird durch einen Schwefelwasserstoffstrom abgeschieden und filtrirt. Das Filtrat wird mit Aether geschüttelt. Das ätherische Extract giebt beim Abdampfen einen krystallinischen Rückstand, der aus Brenzcatechin besteht; dieses gehört zu den aromatischen Verbindungen und hat die Formel $C_6H_6O_2$; es wird durch Eisenchlorid grün und durch caustische Alkalien braun gefärbt; es hat einen eigenthümlichen brennenden Geschmack und saure Reaction. Brenzcatechin bildet eins der Zersetzungsproducte der Eiweißkörper und findet sich gelegentlich im Harn (vergl. S. 79).

Das Brenzcatechin scheint ein normaler Bestandtheil der Cerebrospinalflüssigkeit zu sein, doch ist es zweifelhaft, ob es frei oder gebunden in derselben enthalten ist. Hoppe-Seyler giebt an, daß die reducirende Substanz nur dann vorkommt, wenn durch Punction eine Reizung stattgefunden hat. Diese Angabe kann ich nicht bestätigen. Ich habe in der durch die erste Punction entfernten Flüssigkeit stets Brenzcatechin gefunden, zuweilen allerdings in so geringer Menge, daß zum Auffinden derselben die Flüssigkeit erst eingeengt werden mußte. Bei den nachfolgenden Punctionen fand sich eine immer größere Menge. In einem Fall (1. Punction) betrug die Menge (auf Zucker berechnet) 0.002 %, in einem andern Falle (4. Punction) 0.165 %.

Salze. — Carl Schmidt giebt an, daß seine Analysen der anorganischen Bestandtheile der Cerebrospinalflüssigkeit einen ungewöhnlich großen Gehalt an Kaliumsalzen zeigen:

In 1000 Theilen	1. Fall. Hydrocephalus.	2. Fall. Hydrocephalus.	3. Fall. Hydrocephalus.
K_2SO_4	0.096	0.193	0.222
KCl	2.181	1.485	0.232
NaCl	4.438	4.101	6.054
Na_3PO_4	0.613	0.486	0.115
Na_2O	1.842	2.290	0.987
$Ca_3(PO_4)_2$ und $Mg_3(PO_4)_2$	0.307	0.362	0.271

Zwei von diesen Fällen zeigen in der That einen auffallend hohen Gehalt an Chlorkalium; spätere Untersuchungen haben aber ergeben,

daß dies keineswegs die Regel ist. Yvon[1]) giebt in einem Falle von Hydrocephalus folgende Zahlen:

NaCl	7.098 per 1000.
KCl	0.033
CaO	0.112
P_2O_5	0.563
SO_3	Spuren
Eisen	Spuren
Magnesia	0.238.

F. Müller[2]) fand in einem andern Falle den Gehalt an anorganischen Salzen 8.8 per 1000. Das am reichlichsten vorhandene Salz war Chlornatrium, und das Verhältniß desselben zum KCl war 21.5 zu 1.

Bei meinen eigenen Untersuchungen suchte ich mögliche Fehler bei der Bestimmung der mineralischen Bestandtheile der Cerebrospinalflüssigkeit dadurch zu umgehen, daß ich die Veraschung vermied; es unterliegt nämlich keinem Zweifel, daß eine bestimmte Menge der Salze, besonders Kochsalz, bei der Verbrennung verloren gehen. Es empfiehlt sich deshalb, große Flüssigkeitsmengen zu nehmen, um die Fehler möglichst klein zu machen. Die folgende Methode kann ich zur Bestimmung des relativen Gehaltes organischer Flüssigkeiten an Kalium und Natrium empfehlen.

Die Flüssigkeit wird zuerst zur Trockne eingedampft, und die organische Substanz durch Erhitzen mit rauchender Salpetersäure zerstört. Der Rückstand wird auf dem Wasserbade zwei- oder dreimal mit Salzsäure zur Trockne eingedampft, um alle Natrium- und Kaliumverbindungen in Chloride überzuführen. Die Phosphate, Kalk und Magnesia werden dadurch, daß man die Flüssigkeit mit Barytwasser alkalisch macht, ausgefällt und der Niederschlag abfiltrirt. Der Ueberschuß an Baryt wird darauf mit kohlensaurem Ammon ausgefällt und abfiltrirt. Der Rückstand wird auf einer gewogenen Platinschale zur Trockne eingedampft, die Gewichtszunahme giebt die Totalmenge der Chloride. Diese werden in Wasser gelöst und Platinchlorid hinzugesetzt, wodurch das Chlorkalium ausgefällt wird, dessen Gewicht man bestimmt. Durch Abzug dieses Gewichtes von dem Gewichte der Gesammtmenge der Chloride erhält man die Menge des Chlornatriums.

Die folgenden Werthe erhielt ich durch die Analyse von Hydrocephalusflüssigkeit: 300 cc Flüssigkeit ergaben 2.7825 gr Chloride i. e. 0.927 Procent. Das Gewicht des Chlorkaliums aus dem Gewicht des Platinniederschlages berechnet betrug 0.0859 gr oder 0.028 Procent. Demnach bestanden 100 Theile der Chloride aus 4.85 Theilen Chlorkalium und 95.15 Theilen Chlornatrium. Das ist dasselbe Verhältniß wie im Blute, in der Lymphe und im Allgemeinen bei den Transsudaten.

---

[1]) Yvon, Journ. de pharmacie et de chimie, 4. Ser., XXVI (1877), S. 240.
[2]) Müller, Mittheil. aus der Würzburg. med. Klin., I, 267.

Der Eiter.

Eiter ist die rahmartige Flüssigkeit, die in Abscessen vorkommt. Wir haben bereits gesehen, wie in Folge von Entzündung das normale aus den Blutgefäßen stammende Transsudat an Menge zunimmt und an festen Bestandtheilen und körperlichen Elementen reicher wird. Die Auswanderung der weißen Blutkörperchen kann einen so hohen Grad erreichen, daß die exsudirte Flüssigkeit eine gedrängte Menge derselben enthält. Man nennt diesen Vorgang Eiterung (Suppuration).

Das mikroskopische Aussehen des Eiters ist folgendes: Es ist eine klare Flüssigkeit, dicht angefüllt mit Leucocyten, die einen geringeren oder größeren Grad von Zersetzung zeigen. Es kommen auch Fettkügelchen vor, die von fettig degenerirten und zerfallenen Leucocyten stammen. Im Eiter finden sich auch zahlreiche Massen von Mikroorganismen (Mikrokokken und Bacterien). Die zelligen Elemente des Eiters werden Eiterkörperchen genannt, die Flüssigkeit, in welcher diese suspendirt sind, Eiterserum. Das specifische Gewicht des Eiters beträgt 1030—1040, seine Reaction ist alkalisch.

Eiterkörperchen. — Die große Mehrzahl derselben besteht unzweifelhaft aus weißen Blutkörperchen, die aus den Gefäßen ausgewandert sind; einige der Zellen stammen jedoch wahrscheinlich aus den Geweben, in denen die Bildung des Abscesses vor sich geht (Bindegewebskörperchen). Die Zellen zeigen in der Regel nichts von amöboïder Bewegung. Sie sind kugelig und in vielen Fällen in Folge fettiger Entartung ihres Protoplasmas mit Fettkügelchen angefüllt. Zuweilen ist die Zersetzung der Eiterzellen noch weiter vorgeschritten und diese können sogar in Folge der Bildung von Fleischmilchsäure saure Reaction zeigen.

Um Eiterzellen zum Zwecke chemischer Untersuchung zu erhalten, mischt man Eiter mit dem gleichen Volumen verdünnter Natriumsulphatlösung (eine gesättigte Lösung dieses Salzes wird mit dem neunfachen Volumen Wasser verdünnt) und filtrirt. Die Eiterkörperchen bleiben auf dem Filter und werden mit ein wenig derselben Salzlösung gewaschen.

Die verschiedenen in den Eiterzellen gefundenen Substanzen sind dieselben, welche wir bereits als in den weißen Blutkörperchen vorkommend beschrieben haben.

Die Kerne bestehen aus Nucleïn, einer phosphorhaltigen, eiweißartigen Substanz, die man durch Behandlung von Eiter mit künstlichem Magensaft darstellen kann. Die Kerne bleiben ungelöst. Das Nucleïn der Eiterzellen wurde von Miescher[1]) und von Hoppe-Seyler untersucht, deren widersprechende Resultate darauf hinzudeuten scheinen, daß das Nucleïn keine bestimmte chemische Einheit ist. Das Nucleïn der Eiterkörperchen scheint sich in seinen allgemeinen Eigenschaften nicht von dem aus andern Kernen stammenden Nucleïn zu unterscheiden (S. 209).

[1]) Miescher, Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., p. 441.

Das Protoplasma besteht hauptsächlich aus Eiweißkörpern, doch enthält es auch verschiedene Extractivstoffe und eine bestimmte kleine Menge von anorganischen Salzen.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate zweier von Hoppe-Seyler[1]) an Eiterzellen angestellter Analysen.

Organische Bestandtheile in 100 Gewichtstheilen trockner Eiterzellen:

	I.		II.
Eiweißstoffe	13.762	68.585	67.369
Nucleïn	34.257		
Unlösliche Stoffe	20.566		
Lecithin	14.383		7.564
Fette			7.500
Cholesterin	7.400		7.283
Cerebrin	5.199		10.284
Extractivstoffe	4.433		

Anorganische Bestandtheile in 100 Theilen trockner Eiterzellen:

NaCl	0.435
$Ca_3(PO_4)_2$	0.205
$Mg_3(PO_4)_2$	0.113
$Fe_2(PO_4)_2$	0.106
PO_4	0.916
Na	0.068
K	Spuren.

Eiweißstoffe. — Meine eigenen Untersuchungen stimmen mit denen Miescher's hinsichtlich des Fehlens von Myosin (das von älteren Beobachtern beschrieben worden ist) überein. Der in größter Menge vorkommende Eiweißkörper ist das schon bei den weißen Blutkörperchen beschriebene Nucleoalbumin, das ursprünglich von Rovida als hyaline Substanz bezeichnet worden ist und unter diesem Namen auch von Miescher angeführt wird (vergl. S. 274). Mit Chlornatrium und Magnesiumsulphat quillt es zu einer schleimigen Masse, man muß sich deshalb zur Trennung der Eiterkörperchen von dem Eiterserum des Natriumsulphates bedienen. Zellglobulin und Zellalbumin finden sich in den Eiterzellen wie in den weißen Blutkörperchen. Rauschenbach[2]) hat Fibrinferment aus Eiter dargestellt. Außer diesen, den normalen Eiweißbestandtheilen der Leucocyten, finden sich häufig beträchtliche Mengen von Albumosen und Peptonen, welche ohne Zweifel während der retrogressiven Metamorphose der Zellen gebildet werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das die eitrigen Processe häufig begleitende Fieber wenigstens zum Theil durch die Aufnahme jener Körper in den Kreislauf bedingt ist[3]).

[1]) Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters., p. 497.

[2]) Rauschenbach, Inaug.-Diss., Dorpat, 1883. Maly's Jahresber., XIII, 134.

[3]) Dr. S. Martin, Brit. Med. Journ., II, 1890, p. 234. Die ersten Angaben über das Vorkommen von Peptonen im Eiter stammen von Eichwald (Verh. d. phys. med. Ges., Würzburg, 1864, S. 335) und Hofmeister (Zeits. f. phys. Chem., II, 295). Die von diesen Forschern angewandte Methode war jedoch nicht vollkommen zuverlässig. Die einzige verläßliche Methode ist die von Martin. Der

Die andern Bestandtheile der Eiterzellen sind bereits angeführt worden. Wir können dem wenig hinzusetzen. Es mag noch auf die große Zunahme von Fett und fettähnlichen Substanzen (Lecithin, Cholesterin etc.) hingewiesen werden. Die fettige Degeneration, auf die jene Erscheinung hindeutet, kann auch vermittelst des Mikroskopes wahrgenommen werden; auch freie Fettsäuren können in altem Eiter gefunden werden, in dem sie krystallinische Niederschläge bilden. Glycogen kann häufig in Eiterzellen mikrochemisch vermittelst Jod nachgewiesen werden, das das Glycogen dunkelbraun färbt (Ranvier[1]). Man hat beträchtliche Mengen von Glycogen aus Eiterzellen dargestellt (Salomon[2]). In ihrem Glycogengehalt gleichen die Eiterzellen den weißen Blutkörperchen.

Eiterserum. — Das Eiterserum kann von den Eiterzellen vermittelst der Centrifuge getrennt werden; oder man kann es auch mit Natriumsulphatlösung verdünnt nach dem Abfiltriren der Zellen auf die schon angegebene Weise gewinnen.

Die Zusammensetzung des Eiterserums gleicht der des Blutserums. Es unterscheidet sich von der Lymphe und den andern Transsudaten, welche wir betrachtet haben, dadurch, daß es kein Fibrinogen enthält; es bildet sich demnach beim Entfernen des Eiters aus dem Körper auch kein Fibrin. Es ist jedoch möglich, daß Fibrin in Abscessen gebildet und später wieder aufgelöst und resorbirt wird. Möglicher Weise führt diese Fibrinbildung zu der Eindickung (Verkäsung) des Eiters, wie sie in sehr schweren Fällen von Pericarditis und Empyem (Pleuritis purulenta) beobachtet wird.

Die Eiweißkörper des Eiterserums sind Serumglobulin und Serumalbumin. Die Extractivstoffe und Salze sind im Allgemeinen dieselben wie im Blute und der Lymphe, ausgenommen daß der Gehalt an Lecithin im Eiterserum größer zu sein scheint, und daß Leucin und Tyrosin in demselben gefunden werden (Hoppe-Seyler).

Die folgende Tabelle enthält die von Hoppe-Seyler bei der Analyse von Eiterserum gefundenen Werthe:

In 1000 Theilen	I.	II.
Wasser	913.70	905.65
Feste Bestandtheile	86.30	94.35
Organische feste Stoffe	78.57	86.58
Eiweißkörper	62.23	77.21
Lecithin	1.50	0.56
Andere organische Stoffe	14.84	8.81
Anorganische feste Stoffe	7.73 (NaCl 5.22)	7.77 (NaCl 5.39)

Eiter wurde viele Wochen lang unter einem Ueberschuß von Alkohol gehalten, dann getrocknet und mit Wasser extrahirt. Albumosen und Peptone gehen allein in Lösung, da die andern Eiweißstoffe des Eiters durch den Alkohol coagulirt sind. In Bezug auf die Temperaturerhöhung durch Injectionen von Albumosen und Peptonen s. Ott und Collmar, Journ. of Physiol., VIII, 218.

[1]) Ranvier, Progrès méd., 1877, p. 422.

[2]) Salomon, Deutsch. med. Wochenschr., 1877, Nr. 35.

Pigmente des Eiters. Wenn Hämorrhagien in Abscesse hinein stattfinden, so findet man in diesen mehr oder weniger verändertes Blutpigment; in andern Fällen hat man Gallenpigmente gefunden. In wieder andern Fällen enthält der Eiter Farbstoffe, die durch gewisse Mikroorganismen gebildet werden (Chromogene Bacterien). So ist Pyocyanin ein blaues oder vielmehr violettes Pigment, das durch das Wachsthum bestimmter Bacillen gebildet wird. Es ist in Wasser, Alkohol, Chloroform und Aether löslich und krystallisirt aus Chloroform in Prismen odor rectangulären Tafeln. Pyoxanthose ist ein gelbes Pigment, das auf ähnliche Weise gebildet wird und das Pyocyanin häufig begleitet. Wenn beide Pigmente zusammen vorkommen, so sieht der Eiter grün aus. Pyoxanthose unterscheidet sich von dem Pyocyanin durch seine Löslichkeit und kann von diesem vermittelst Aether getrennt werden, in welchem es leichter löslich ist als das Pyocyanin (Fordos[1]), Lücke[2]), Fitz[3]), Kunz[4]), Babès[5]).

Anhang. — Die Lymphbildung.

Die Untersuchungen Ludwig's und seiner Schüler haben festgestellt, daß die Anfänge des Lymphgefäßsystemes in den unregelmäßig gestalteten Spalträumen gegeben sind, welche die anatomischen Bestandtheile der Organe (Blutcapillaren, Bindegewebsbündel und die jedem Organe eigenthümlichen Elemente, wie Muskelbündel, Nervenfasern, Schläuche und Bläschen der Drüsen u. s. f.) zwischen sich lassen. Aus dieser anatomischen Anordnung folgt, daß der chemische Bedarf der Organe, welchen ihnen das Blut behufs ihrer Ernährung oder ihrer Function zuführt, nur durch Vermittlung der Lymphe an den Ort seiner Bestimmung gelangen kann. Die Lymphe gilt als ein Filtrat der Blutflüssigkeit, denn ihre Menge steigt und sinkt mit der Größe des Werthes D—d, wenn D den Druck des Blutes innerhalb der Capillaren, d den Druck der Lymphe in den die Capillaren umgebenden Spalträumen bezeichnet. Daß aber außer den physikalischen Kräften (Filtration, Diffusion) noch andere Umstände bei der Lymphbildung mitwirken, wird durch folgende Thatsache bewiesen (Heidenhain[6]): 1. Die Lymphmengen (gemessen am Ductus thoracicus) gehen bei künstlicher Aenderung des Aortendruckes diesem nicht parallel, und auch beim Drucke Null dauert die Lymphbildung noch fort; bei Verschluß der Cava inferior wird der Darm anämisch, und zeigt trotzdem gesteigerte

---

[1]) Fordos, Compt. rend., II (1860), p. 215.

[2]) Lücke, Arch. f. klin. Chirurg., III (1862), p. 125.

[3]) Fitz, Quart. J. Microsc. Science, Jan. (1890), p. 106.

[4]) Kunz, Monatsh. f. Chem., IX, 361. Enthält Culturversuche mit den neuesten Methoden.

[5]) Babès, Compt. rend., Soc. Biol., 1889, p. 438. Enthält die Beschreibung zweier andrer Pigmente, welche von einer Varietät des Bacillus (B. pyocyanicus β) erzeugt werden; aromatische Körper werden ebenfalls gebildet.

[6]) Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Pflüger's Arch., XLIX, 1.

Lymphbildung. 2. Manche in die Gefäße eingeführte Stoffe, z. B. Extract von Krebsmuskeln, Muscheln, Blutegeln, Peptone, steigern die Lymphbildung, ohne den Blutdruck zu beeinflussen, und werden unwirksam, wenn die Gefäßwände durch längere Circulationsunterbrechung geschädigt sind. 3. Auch der Uebergang leicht diffundirender Stoffe aus dem Blute in die Gewebssäfte und in die Lymphe (z. B. in die Gefäße injicirter Zucker) ist nicht durchweg physikalisch erklärbar, da, namentlich bei Ausschaltung der Nieren, der Zuckergehalt der Lymphe höher steigen kann, als der des Blutes ist. Man ist daher geneigt, auch die Lymphbildung als eine wahre Secretion zu betrachten, bei welcher Zellen, namentlich der Capillarwände, eine wesentliche Rolle spielen. Hierfür ist noch anzuführen, daß lebendige Filter der Filtration zuweilen einen unerklärlichen Widerstand entgegensetzen, der mit dem Tode oder der Beseitigung der Epithelzellen wegfällt (Froschlunge, Tigerstedt; Hornhaut, Leber), daß ferner Curare die Lymphbildung steigert (Paschutin), und zwar auch ohne Gefäßerweiterung, wie auch andere Secretionen, z. B. die Speichelsecretion (Hermann, Lehrb. d. Phys., S. 206).

19. Kapitel.

Die Athmung.

In den vorhergehenden Kapiteln über das Blut, die Lymphe und ähnliche Flüssigkeiten haben wir die gasigen Bestandtheile derselben wenig oder gar nicht berücksichtigt, da es geeigneter ist, die Blutgase in Verbindung mit dem Processe der Athmung zu besprechen.

Die Athmungsorgane bestehen bei den luftathmenden Thieren aus den Lungen, bei den im Wasser lebenden Thieren aus den Kiemen[1]).

Das Respirationssystem umfaßt auch die Wege, auf welchen die Luft oder das Wasser zu den Lungen oder den Kiemen gelangt, und den muskulösen Apparat, der zur Ausführung der Athmungsbewegungen dient, die ihrerseits wieder von einem nervösen Mechanismus geregelt werden.

Die Lungen bestehen im Wesentlichen aus zahlreichen kleinen hohlen Bläschen, in deren Wänden ein dichter Plexus von Blutcapillaren sich befindet. Diese Luftzellen oder Alveolen communiciren mit der äußeren Luft vermittelst der Trachea, den Bronchien und deren Verzweigungen. Die Inspiration erfolgt durch eine Muskelanstrengung, welche den Thorax, die geschlossene Höhle, in welcher sich die Lungen befinden, erweitert. In Folge des atmosphärischen Druckes dehnen sich die Lungen aus. Die atmosphärische Luft dringt jedoch in Wirklichkeit nur bis in die gröberen Bronchien; in die feineren Verzweigungen und in die Alveolen gelangen die Gase zum weitaus größten Theile nur vermittelst Diffusion.

Die Exspiration erfolgt in der Regel nur durch die Elasticität der Lungen und der Brustwände, eine muskulöse Anstrengung kommt nur bei forcirter Exspiration hinzu. Aber selbst durch die allerangestrengteste Exspiration sind wir nicht im Stande, die in den Alveolen enthaltene Luft auszutreiben. Die Alveolarluft ist von dem in den Lungencapillaren enthaltenen Blute nur durch die dünne Wand der Capillaren und das ebenfalls sehr dünne Epithel getrennt, welches die Alveolen auskleidet. Das in den Capillaren enthaltene venöse Blut giebt seinen Ueberschuß an Kohlensäure und Wasserdampf an die Alveolarluft ab,

[1]) Die Insecten besitzen eine große Zahl von Tracheen oder Luftröhrchen, welche durch Chitinspiralen offen gehalten werden; diese durchdringen alle Theile des Körpers und vermitteln so die Zuführung des nothwendigen Sauerstoffes. Lungensäcke finden sich in gewissen Klassen der Wirbellosen (e. g. Arachniden). Kiemen besitzen die meisten im Wasser lebenden Wirbellosen.

welche von dort mittelst Diffusion und Exspiration in die atmosphärische Luft übergeht. Zu gleicher Zeit empfängt das Blut aus der Alveolarluft einen Vorrath von Sauerstoff, der es arteriell macht.

Bei den Fischen wird der nöthige Sauerstoff der im Wasser aufgelösten Luft entnommen. Die Capillaren der Kiemen kommen in enge Berührung mit dem Wasser, welches nicht nur einen Theil des in ihm gelösten Sauerstoffes abgiebt, sondern auch aus dem venösen Blut die Verbrennungsproducte aufnimmt, von denen das wichtigste die Kohlensäure ist.

Bei dem in dem eigentlichen Athmungsorgan vor sich gehenden Gasaustausch spielt die Diffusion eine wichtige Rolle, doch wird diese noch durch chemische Processe unterstützt, wozu z. B. die Verbindung des Sauerstoffes mit dem Hämoglobin gehört.

Die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlensäure sind jedoch nur Theile der als Respiration bekannten Function. Die Aufnahme von Sauerstoff ist nur der Anfang und die Ausscheidung von Kohlensäure nur das Ende einer ganzen Reihe von Vorgängen. Die zwischen diesen beiden liegenden Processe gehen überall im Körper vor sich und setzen den als Gewebeathmung bekannten Proceß zusammen. Das Oxyhämoglobin ist nur eine lockere chemische Verbindung und innerhalb der Gewebe giebt es einen Theil seines Sauerstoffes an diese ab. Der Sauerstoff verbindet sich nun nicht nothwendiger Weise sofort mit Kohlenstoff zu Kohlensäure und mit Wasserstoff zu Wasser, sondern wird in vielen Fällen, z. B. in den Muskeln als solcher, von dem Gewebe selbst in Reserve gehalten. Schließlich werden jedoch die beiden eben erwähnten Oxyde gebildet; welche die Hauptverbrennungsproducte repräsentiren. Außer diesen werden andere unvollkommen oxydirte Substanzen gebildet (Harnstoff, Harnsäure etc.), welche in den Harn übergehen. Alle diese Verbrennungsproducte gelangen in das venöse Blut, und die gasigen Bestandtheile derselben, die Kohlensäure und ein Theil des Wassers als Wasserdampf, werden in den Lungen ausgeschieden.

Aus diesen verschiedenen Processen setzt sich der Vorgang der Athmung zusammen; wir wollen dieselben jetzt nach einander einzeln betrachten.

Die Athmungsgase.

Die Untersuchungsmethoden.

Die Veränderungen, welche die atmosphärische Luft durch die Athmung erfährt, können auf zwei Weisen untersucht werden:

1. Ein Thier wird in einen geschlossenen Raum gesperrt. Die gebildete Kohlensäuse wird continuirlich entfernt und der nothwendige Sauerstoff in gemessenen Mengen zugeführt. Dieses Princip liegt der von Regnault und Reiset angegebenen Methode zu Grunde.

2. Das Thier wird in einen Raum gesperrt, durch welchen ein Strom atmosphärischer Luft hindurchströmt, deren Zusammensetzung nach dem Austritt aus dem Athmungsraum man untersucht.

Dieser Methode bediente sich SCHARLING[1]) und später PETTENKOFER.

Die Methode von REGNAULT *und* REISET[2]). — Das zur Untersuchung dienende Thier wird in eine Glocke R gebracht, welche sich in einem mit einem Thermometer t versehenen Cylinder gg befindet, der zur Regulirung der Temperatur dient und auch zu calorimetrischen Untersuchungen benützt werden kann. Durch das Rohr b wird ein bekanntes Volumen Sauerstoff in die Glocke R hineingeleitet. Um jede Spur von Kohlensäure aus diesem Sauerstoff zu entfernen, wird in das Rohr b

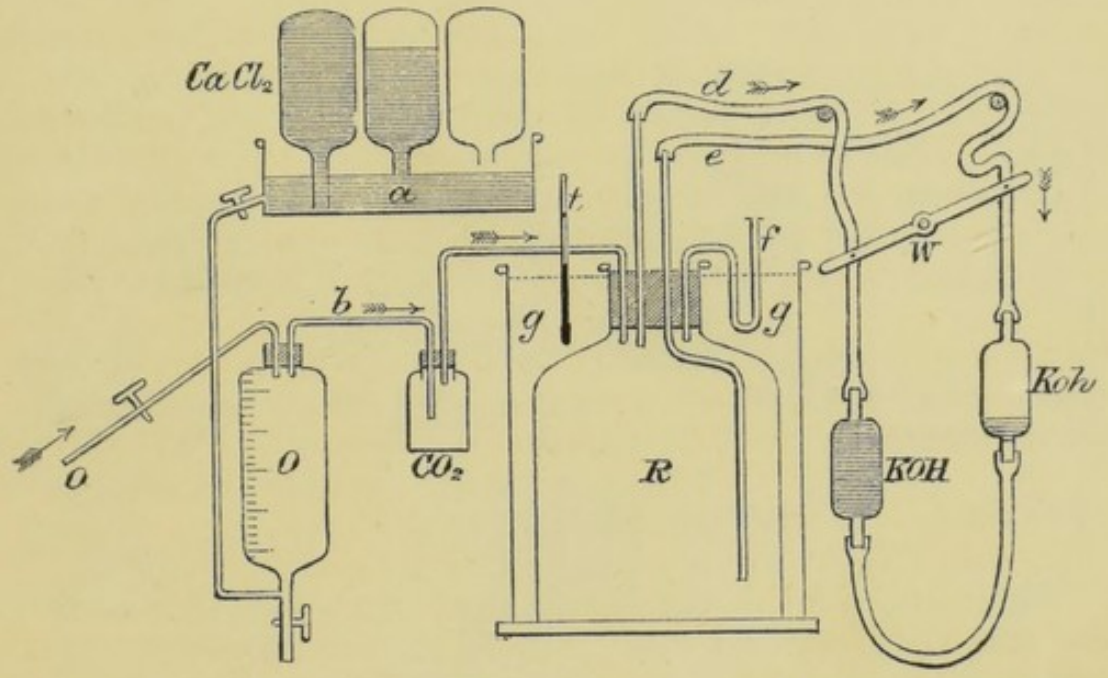


Fig. 66. Schema des **Respirationsapparates** von REGNAULT und REISET. *A* Respirationsraum; *gg* Cylinderhülle desselben mit Thermometer *t*; *d* und *e* Verbindungsröhren von *R* mit den communicirenden Kaliflaschen KOH und Koh, welche durch einen Wagebalken *(w)* abwechselnd gehoben und gesenkt werden können. Durch das Rohr *c* wird dem Athemraum eine in *O* genau gemessene Menge Sauerstoff zugeleitet, welcher noch etwa beigemischte Kohlensäure in CO_2 abgiebt. Das Maßgefäß *(O)* für den Sauerstoff wird durch eine Chlorcalciumlösung aus der mit großen Flaschen versehenen Chlorcalciumwanne ($CaCl_2$) nach *R* hin entleert. *f* Manometer.

ein Gefäß mit KOH eingeschaltet. Zwei aus R hinausführende Röhren stehen vermittelst Gummischläuchen mit Kaliapparaten in Verbindung, welche durch den Hebel W abwechselnd gehoben und gesenkt werden können. Dadurch saugen sie die Luft aus R an, und die Gewichtszunahme der Kaliapparate giebt die Menge der ausgeathmeten Kohlensäure.

Das Manometer f zeigt eine etwa zwischen der Luft in R und der Außenluft bestehende Druckdifferenz an.

Auf demselben Princip beruhende modificirte Respirationsapparate sind von PFLÜGER, ZUNTZ, FINKLER, OERTMANN, SCHULZ und STROGANOW[3]) angegeben worden.

---

[1]) SCHARLING, Ann. Chem. Pharm., XLV, 214.

[2]) REGNAULT und REISET, Ann. de chimie et de phys. Sér., 3, vol. XXVI, 299 (1849); vol. LXIX (1863).

[3]) STROGANOW, PFLÜGER's Archiv, IV, 83; XII, 25; XIV, 38, 78.

Die Methode von PETTENKOFER[1]). — Der Apparat besteht aus einem Zimmer Z mit metallischen Wänden, das mit Thür und Fenster versehen ist. Bei a ist eine Oeffnung, durch welche atmosphärische Luft in das Zimmer Z tritt. Indem eine doppelte Saugpumpe PP_1 fortwährend die Luft aus Z absaugt, wird die Luft in diesem Raum beständig erneuert. Die von PP_1 aus Z aspirirte Luft passirt, um getrocknet zu werden, ein Gefäß b, das mit Schwefelsäure gesättigte Bimsteinstückchen enthält, und gelangt dann in einen Gasometer C, mit dessen Hülfe ihr

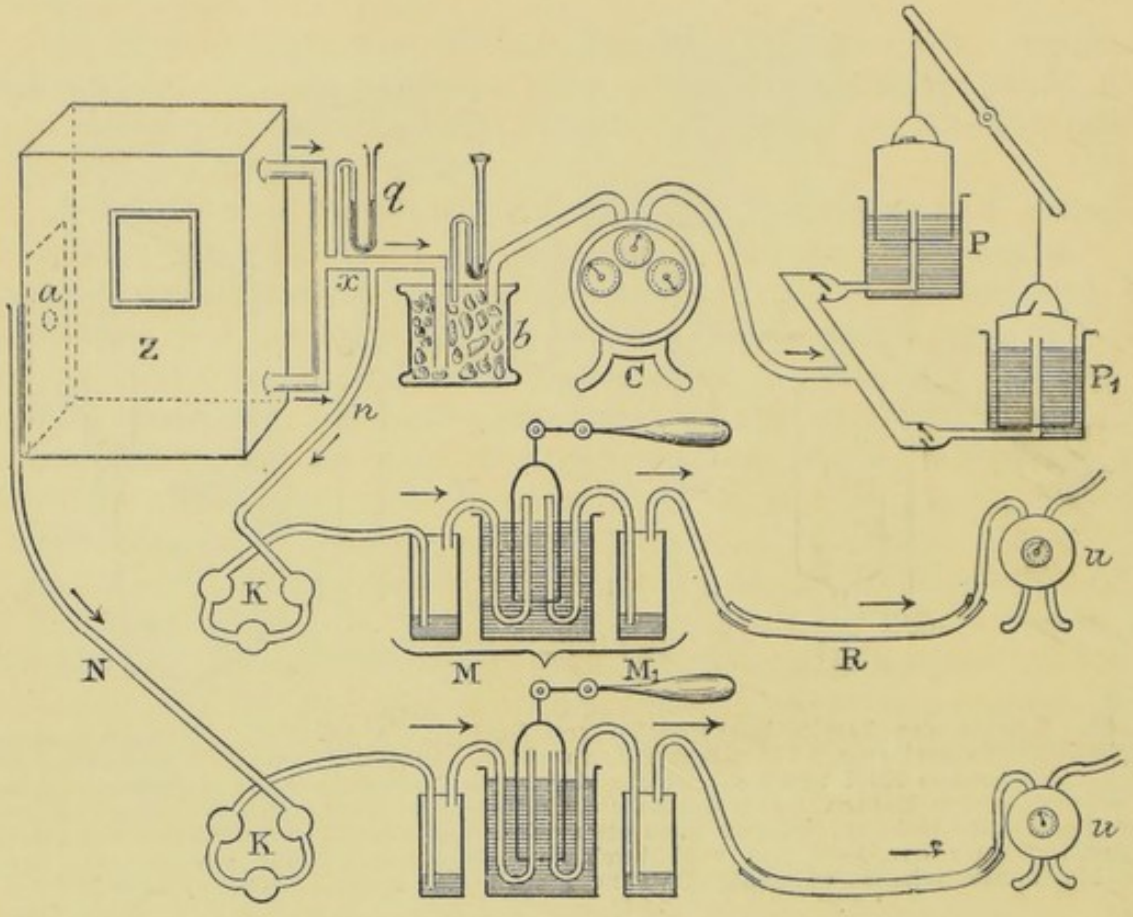


Fig. 67. Schema des **Respirationsapparates** von PETTENKOFER. *Z* Zimmer für die zu untersuchende Person; *x* ausführendes Rohr mit Manometer *q*; *b* Gefäß mit Schwefelsäure; *C* Gasometer; *PP* Pumpe; *n* Nebenstrom mit Kugelapparat *(K)*; *MM*1 Saugapparat; *u* Gasometer; *N* Nebenleitung zur Untersuchung der Luft vor Eintritt in *Z*.

Volumen bestimmt wird. Von dem mit einem Manometer g versehenen Hauptausführungsrohr x geht ein Seitenrohr n ab, durch welches ein kleiner Theil der aus Z austretenden Luft vermittelst der Saugpumpe MM_1 hindurchgeleitet wird. Diese Luft, die zur chemischen Untersuchung der aus Z austretenden Luft dient, passirt zunächst den mit Schwefelsäure gefüllten Kugelapparat K, dessen Gewichtszunahme den Gehalt der Luft an Wasserdampf indicirt, strömt dann, nachdem sie durch die Saugpumpe MM_1 hindurchgegangen ist, durch die mit Barytwasser gefüllte Röhre R, in der die Kohlensäure absorbirt wird und ge-

[1]) PETTENKOFER, Sitzungsber. der bayer. Acad. d. Wiss., 1862, II, 56, 88; 1863, I, 152. Ann. Chem. Pharm., Suppl.-Bd. II, 1, 1862.

langt dann in den Gasometer M. Eine Nebenleitung N, welche in derselben Weise zusammengesetzt ist wie n, dient dazu, die Luft, ehe sie in das Zimmer Z tritt, zu untersuchen. Die Zunahme an Wasser und Kohlensäure in der durch n abströmenden Luft verglichen mit der durch N zuströmenden giebt die der folgenden Berechnung zu Grunde liegenden Werthe.

Die wichtigsten Untersuchungen nach dieser Methode sind von Pettenkofer und Voit[1]) an gesunden und kranken Menschen angestellt worden, wobei Ernährung, Excretion, Arbeitsleistung und andere Bedingungen berücksichtigt wurden. Der große Vortheil der Methode besteht darin, daß zur Ausführung eines Experimentes ein sehr kurzer Aufenthalt in dem Zimmer genügt. W. Henneberg[2]) hat mit derselben Methode zahlreiche Untersuchungen an niederen Thieren ausgeführt. Haldane und Pembrey[3]) haben in neuester Zeit für die Bestimmung des Wasserdampfes und der Kohlensäure einfachere Methoden angegeben. Sie bedienen sich zur Absorption der Kohlensäure des Natronkalkes.

Die atmosphärische Luft.

Die Dichtigkeit der Luft wechselt mit der Temperatur und dem barometrischen Druck. Bei 0° C und einem Druck von 760 mm Quecksilber besteht sie aus:

	Sauerstoff	Stickstoff	Kohlensäure
In Gewichtsprocenten	23.015	76.985	
» Volumenprocenten	20.96	79.02	0.03—0.034.

In runden Zahlen enthält die atmosphärische Luft ein Fünftel ihres Volumens Sauerstoff, nur eine Spur Kohlensäure, und noch weniger Ammoniak. Die Menge des Wasserdampfes wechselt mit der Temperatur, indem sie mit dieser zunimmt. Man muß jedoch zwischen absoluter Feuchtigkeit, i. e. die in einem Volumen Luft enthaltene Menge Wasserdampf, und der relativen Feuchtigkeit, i. e. die bei einer bestimmten Temperatur in einem Volumen Luft enthaltene Menge Wasserdampf, unterscheiden. So ist im Sommer die Luft absolut dreimal so feucht als im Winter, während sie relativ trockner ist als im Winter.

Die Exspirationsluft.

Die Exspirationsluft enthält im Durchschnitt in Volumenprocenten

Sauerstoff	Stickstoff	Kohlensäure
16.033	79.03	4.38 (von 3.3 bis 5.5).

Die Exspirationsluft enthält nahezu hundertmal soviel Kohlensäure als die Inspirationsluft und 4.827 Volumenprocente weniger Sauerstoff als diese. Es wird mehr Sauerstoff aufgenommen, als Kohlensäure ab-

---

[1]) Pettenkofer und Voit, Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss., 10. Nov. 1866; 9. Febr. 1867.

[2]) W. Henneberg, Neue Beiträge zur Begr. einer rationellen Fütterung, Heft I, Göttingen, 1870—72.

[3]) Haldane und Pembrey, Philosoph. Mag., April 1890.

gegeben wird, so daß das Volumen der Exspirationsluft um ein Geringes ($^1/_{40}$ bis $^1/_{50}$) kleiner ist als das der Inspirationsluft. Diese Verringerung wird aber mehr als compensirt dnrch die Erwärmung, welche die Inspirationsluft in den Athemwegen erfährt, so daß das thatsächliche Volumen der ausgeathmeten Luft eher größer ist als das der inspirirten Luft. Das Verhältniß zwischen der ausgeathmeten Kohlensäure und dem aufgenommenen Sauerstoff: $\frac{\text{ausgeathmete } CO_2}{\text{aufgenommener O}} = \frac{4.38}{4.827} = 0.907$, wird als respiratorischer Quotient bezeichnet. Derselbe ist jedoch sehr veränderlich.

Der Verlust an Sauerstoff erklärt sich dadurch, daß nicht aller mit der Inspirationsluft aufgenommene Sauerstoff sich mit Kohlenstoff zu Kohlensäure verbindet, sondern ein Theil desselben zur Bildung von Wasser, Harnstoff etc. verbraucht wird.

Die Temperatur der Exspirationsluft ist fast genau gleich der des Körpers (36.3° C.) und bleibt selbst bei wechselnder Außentemperatur constant.

Der Stickstoff der ausgeathmeten Luft kann practisch als unverändert angesehen werden. Regnault und Reiset geben an, daß die Exspirationsluft einen kleinen Zuwachs an Stickstoff erfährt[1]) (ausgenommen bei hungernden Thieren, bei denen etwas Stickstoff absorbirt wird), und daß auch Spuren von Ammoniak, Wasserstoff, Sumpfgas (CH_4) und andern organischen Verunreinigungen sich in der Exspirationsluft nachweisen lassen. Wahrscheinlich diffundiren diese Gase aus dem Darmcanal.

Die Exspirationsluft ist mit Wasserdampf gesättigt; die Lungen müssen also, da der Wasserdampf in der Atmosphäre wechselt, verschiedene Mengen Wasser aus dem Körper abgeben.

Diffusion der Gase innerhalb der Lungen.

Wenn wir die Luft am Eingange des Respirationscanals (Mund und Nase) mit der Luft in den Alveolen, die wir durch Catheterisation gewinnen können, vergleichen, so finden wir, daß die erstere sich in ihrer Zusammensetzung nur wenig von der atmosphärischen Luft unterscheidet, während die letztere weniger Sauerstoff und mehr Kohlensäure enthält. Zwischen diesen beiden Extremen, d. h. in mittleren Abschnitten des Respirationscanales findet sich ein mittleres Verhältniß zwischen diesen beiden Gasen. Der Sauerstoff muß demnach das Bestreben haben, aus der atmosphärischen Luft in die Lungen hinein zu diffundiren, während die Kohlensäure aus den Alveolen hinaus zu kommen trachtet. Bei im Winterschlaf liegenden Thieren findet der Gasaustausch nur auf diesem Wege statt, während gewöhnlich die Athembewegungen die Diffusion unterstützen und die Bewegung der Gase beschleunigen.

[1]) Diese merkwürdige Thatsache führen Pettenkofer und Voit auf Untersuchungsfehler zurück (Zeitschr., f. Biol. I, XVI, 508). Seegen und Nowack (Wiener acad. Sitzungsber., LXXI, Abth. III, 1875; Pflüger's Arch., XXV, 383) jedoch,

Die Menge der Respirationsluft.

Als rückständige Luft, Residualluft, bezeichnet man die nach einer angestrengten Exspiration noch in den Lungen zurückbleibende Luft. Die Menge derselben beträgt 1200—1600 ccm.

Reserveluft ist diejenige Luft, welche nach einer gewöhnlichen Exspiration durch eine Anstrengung der Exspirationsmuskeln noch ausgeathmet werden kann. Ihre Menge beträgt 1200—1800 cc.

Als Respirationsluft bezeichnet man diejenige Luft, welche bei ruhiger Athmung geathmet wird. Ihre Menge beträgt 500 cc.

Complementärluft nennt man diejenige Luft, welche nach einer ruhigen Inspiration durch Anstrengung der Inspirationsmuskeln noch eingeathmet werden kann. Die Quantität derselben ist gleich 1500 cc.

Die Vitalcapacität der Lunge ist diejenige Luftmenge, welche nach einer möglichst tiefen Inspiration vermittelst einer möglichst vollkommenen Exspiration ausgeathmet werden kann. Ihre Menge ist gleich Respirationsluft + Reserveluft + Complementärluft = 3800 cc. Diese Zahlen hat Hutchinson vermittelst eines von ihm erfundenen Instrumentes, des sogenannten Spirometers, eines diesem besonderen Zwecke angepaßten Gasometers, erhalten.

Die eben angeführten Zahlen sind Durchschnittswerthe. Bedingungen, welche die Vitalcapacität der Lungen beeinflussen, sind: Die Körperlänge (auf je 25.4 mm größere Körperlänge kommt eine Zunahme der Vitalcapacität von 130 ccm); das Körpergewicht (eine Ueberschreitung des Körpergewichtes um 7 % des normalen Mittels hat anfänglich für jedes zunehmende Kilo eine Verminderung der vitalen Capacität um 37 ccm zur Folge); das Alter (nach dem 35. Lebensjahr nimmt die vitale Capacität langsam ab); das Geschlecht (bei gleicher Körperlänge verhält sich die vitale Capacität der Männer zu derjenigen der Weiber wie 10 : 7); Lage und Krankheiten.

Die Zahl der Athemzüge bei ruhiger Athmung schwankt mit dem Alter. Die folgenden Durchschnittszahlen sind von Quetelet[1]) angegeben:

Jahr	Athemzüge	Jahr	Athemzüge
0.—1.	44	20.—25.	18.7
5.	26	25.—30.	16
15.—20.	20	30.—50.	18.1.

Hutchinson giebt als Mittel aus 2000 Beobachtungen 16—24 Athemzüge in der Minute an.

Die Gesammtmenge der in 24 Stunden respirirten Luft beträgt 11 Kubikmeter.

» » » » 1 Stunde respirirten Luft beträgt 458 Liter.

---

die sich des Regnault'schen Apparates bedienten, bestätigen diese Angabe von Regnault und Reiset. Vergl. auch Leo, Pflüger's Arch., XXVI, 218, und Reiset, Comptes rend., XCVI, 549.

[1]) Quetelet, Vergl. Ranke, Grundriß d. Phys. d. Menschen, S. 353, Leipzig, 1868.

Nach Vierordt beträgt die Menge des in 24 Stunden aufgenommenen Sauerstoffes = 744 gr = 516500 cc,
die Menge der ausgeathmeten Kohlensäure = 900 gr = 455500 cc.

Demnach übertrifft die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes die der ausgeathmeten Kohlensäure in 24 Stunden um 61000 ccm. Der größte Theil desselben verbindet sich mit Wasserstoff zu Wasser, während eine geringe Menge des Sauerstoffes im Harnstoff, in der Harnsäure etc. enthalten ist. Dumas giebt die Gesammtmenge des in 24 Stunden als CO_2 ausgeathmeten Kohlenstoffes auf 241 ccm an, E. Smith auf 199—312 ccm.

Die Menge des Wasserdampfes beträgt zwischen 350 und 500 gr, doch schwankt dieselbe beträchtlich und ist vor Allem abhängig von der Menge des schon in der Inspirationsluft enthaltenen Wasserdampfes, die wiederum vom Klima, von der Temperatur etc. bestimmt wird.

Einflüsse auf die Größe des respiratorischen Gaswechsels.

Die Größe des respiratorischen Gaswechsels ist von vielen Umständen abhängig. Das gilt ganz besonders für die Menge der Kohlensäure. Solche die Athmung beeinflussende Umstände sind: Ruhe und Thätigkeit, Nahrung, Tageszeit, Schlaf, Geschlecht, Alter, Athemmodus, Jahreszeit, Aenderungen im atmosphärischen Druck etc.

1. Das *Alter*. — Bis zur Entwicklungshöhe des Körpers steigt die CO_2-Abgabe mit dem Alter, von da ab vermindert sie sich mit der Abnahme der Körperkräfte. Bei Jüngeren ist dabei die O-Aufnahme im Vergleich zur CO_2-Abgabe relativ größer. Die absolute Menge der ausgeschiedenen CO_2 ist bei Kindern kleiner als bei Erwachsenen, aber im Verhältniß zum Körpergewicht giebt ein Kind zweimal so viel CO_2 ab als ein Erwachsener. Die folgende Tabelle ist der Physiologie von Landois entnommen:

Alter.	In 24 Stunden	
	Menge der ausgeschiedenen CO_2.	Menge des aufgenommenen O.
8 Jahre .	443 Gramm CO_2 = 121 gr Kohle	375 Gramm
15 » .	766 » » = 209 » »	652 »
16 » .	950 » » = 259 » »	809 »
18—20 » .	1003 » » = 274 » »	854 »
20—24 » .	1074 » » = 293 » »	914 »
40—60 » .	889 » » = 242 » »	757 »
60—80 » .	810 » » = 221 » »	689 »

2. Das *Geschlecht*. — Männliche Individuen haben nach Andral und Gavarret vom 8. Jahre an eine gegen 1/3 höhere CO_2-Abgabe als weibliche. Zur Zeit der Geschlechtsreife kann diese Differenz bis auf 1/2 steigen. Schwangerschaft vermehrt die CO_2-Abgabe.

3. Die *Körperconstitution*. — Im Allgemeinen absorbiren muskulöse lebhafte Menschen mehr O und scheiden mehr CO_2 aus als gleich große und gleich schwere muskelschwache und weniger regsame Individuen.

4. *Schwankungen* zur *Tages- und Nachtzeit*. — C. Schmidt[1]) fand zuerst, daß während der Nacht die CO_2-Abgabe verringert ist. Pettenkofer und Voit

[1]) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mailand u. Leipzig, 1852, S. 367.

kamen zu demselben Resultat. Die Ursache dieser Erscheinung liegt darin, daß während des Schlafes die Athmung ebenso wie die andern Functionen des Körpers weniger lebhaft vor sich geht, als während des Wachseins. Die Zunahme der CO_2-Abgabe unter dem Einfluß des Lichtes ist von vielen Forschern[1]) untersucht worden und scheint darauf zurückgeführt werden zu können, daß die Muskelbewegungen im Licht lebhafter sind, als im Dunkeln oder während des Schlafes.

Im Winterschlaf ist die Athmung außerordentlich verringert und der Gaswechsel wird nur allein durch Diffusion in den Lungen und durch die cardiopneumatischen Bewegungen unterhalten. Nach Valentin sinkt die CO_2-Abgabe auf $^1/_{75}$ und die O-Aufnahme auf $^1/_{41}$ des Betrages im wachen Zustande. Es wird also viel weniger CO_2 abgegeben als O aufgenommen wird, so daß sogar das Körpergewicht durch das Plus der O-Aufnahme steigen kann. Nach Regnault und Reiset wird auch eine geringe Menge von dem N der atmosphärischen Luft absorbirt.

Einfluß der Temperatur der Umgebung. — Die Temperatur kaltblütiger Thiere steigt und fällt mit der Temperatur ihrer Umgebung, und der Umfang der chemischen Umsetzungen, auch der respiratorischen, wechselt in derselben Weise. Nach Moleschott scheidet ein Frosch bei einer Temperatur von 39° C dreimal so viel CO_2 ab als bei einer Temperatur von 6° C.

Warmblütige Thiere zeigen jedoch eine den Schwankungen der Lufttemperatur gegenüber constante Temperatur. Bei abnehmender Temperatur der Umgebung nehmen durch reflectorische Anregung die Oxydationsprocesse im Körper zu. Dadurch steigt die Wärmeproduction, so daß die Körpertemperatur auf ihrer normalen Höhe erhalten bleibt. Der umgekehrte Proceß tritt ein, wenn die Außentemperatur zunimmt (Lavoisier[2]), Sanders-Eyn[3]), Vierordt[4]), Colasanti[5]), Carl Theodor, Herzog in Bayern[6]), Voit[7]), Page[8]).

Die folgende Tafel giebt das Mittel von 21 von Colasanti an Meerschweinchen ausgeführten Untersuchungen:

Für 1 Kilo Körpergewicht per Stunde	Bei einer mittleren Temperatur von	
	3.6° C	26.2° C
Sauerstoff-Aufnahme	1856.5 cc	1118.5 cc
Kohlensäure-Abgabe	1554.8 »	1057.4 »
Respiratorischer Quotient $\frac{CO_2\text{-Abgabe}}{O\text{-Aufnahme}}$.	0.83 »	0.94 »

Page, der an Hunden experimentirte, fand, daß eine Temperatur der Umgebung existirt, bei welcher die CO_2-Abgabe ihr Minimum erreicht, ungefähr bei 25° C). Unterhalb und oberhalb dieser Temperatur nimmt die CO_2-Abgabe zu. Bei abnorm hohen Temperaturen (40°—42°) kann die CO_2Abgabe sehr schnell steigen.

Fieber. — Im Fieber ist die Körpertemperatur erhöht, was, wie bei den Kaltblütern, eine Zunahme der im Körper sich abspielenden chemischen Processe zur Folge hat. Bei den eben angeführten Untersuchungen von Page mit hohen

---

[1]) Moleschott (Chem. Centralbl., 1872, Nr. 49), Pott (Habilitationsschrift, Jena, 1875), Pflüger u. von Platen (Pflüger's Arch., XI, 272). Vergl. auch S. 220.
[2]) Lavoisier, Oeuvres, II, p. 688.
[3]) Sanders-Eyn, Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss., 1867, p. 58.
[4]) Vierordt, Physiologie des Athmens, Karlsruhe, 1845.
[5]) Colasanti, Pflüger's Arch., XIV, 92, 471.
[6]) Carl Theodor, Herzog in Bayern, Zeitschr. f. Biol., XIV, 51.
[7]) Voit, Ibid. S. 57.
[8]) Page, Journ. of Physiol., II, 228.

Temperaturen fand sich die Körpertemperatur des Thieres sowohl als auch die der Luft gleicherweise erhöht.

Folgende Werthe erhielten Pflüger und Colasanti an Meerschweinchen:

Temperatur des Thieres im Rectum gemessen.	O-Aufnahme.	CO_2-Abgabe.	Resp. Quotient.
37.1° C.	948.17	872.06	0.92
38.5° »	1137.3	949.5	0.83
39.7° »	1242.6	1201.59	0.96

Liebermeister[1]) hat ähnliche Beobachtungen in Fällen von Typhus und Intermittens an Menschen gemacht. Ein Beispiel mag genügen, um zu zeigen, wie in rasch auf einander folgenden Phasen eines Fieberanfalles die CO_2-Abgabe und die Wärmeproduction einander parallel laufen:

	CO_2-Abgabe.	Wärmeproduction.
In der 1. halben Stunde	13.85	44
» » 2. » »	19.07	61
» » 3. » »	34.49	110
» » 4. » »	19.50	62
» » 5. » »	17.99	58
» » 6. » »	17.15	55

Leyden und Fränkel[2]) haben ähnliche Beobachtungen gemacht.

Andere pathologische Zustände sind nicht in dem Umfange untersucht worden wie das Fieber. Es mag jedoch angegeben werden daß Krankheiten der Lungen, welche die Vitalcapacität derselben herabsetzen, nothwendiger Weise auch zu einer Verminderung des respiratorischen Stoffwechsels führen. In solchen Fällen und in Fällen von Hindernissen in den Athemwegen wird die Einathmung von comprimirter Luft von großem Nutzen sein. Unter normalen Verhältnissen nimmt das Blut aus comprimirter Luft nur sehr wenig mehr Sauerstoff auf als aus unter normalem Druck befindlicher Luft, und zwar deshalb, weil das im Blute enthaltene Gas nicht in diesem einfach gelöst, sondern zum größten Theile mit dem Hämoglobin chemisch verbunden ist. (Vergl. weiter unten: Die Blutgase.) Ist jedoch das Volumen der Lungen verringert, so ist das Hämoglobin nicht im Stande, den zur Bildung einer gehörigen Menge Oxyhämoglobin nöthigen Sauerstoff aufzunehmen, Luft aber, die bei gleichem Volumen eine größere Menge Sauerstoff enthält, i. e. comprimirte Luft, würde offenbar diesem Uebelstande abhelfen.

Nahrung. — Bei Inanition nimmt sowohl die CO_2-Abgabe als auch die O-Aufnahme, besonders aber die erstere ab, so daß der respiratorische Quotient fällt (0.75). (Bidder und Schmidt, Pettenkofer und Voit, Regnault und Reiset.) Nach Regnault und Reiset wird auch eine geringe Menge des atmosphärischen Stickstoffes absorbirt.

Eine Zunahme zeigt die respiratorische Thätigkeit nach Mahlzeiten, besonders eine Stunde nach der Hauptmahlzeit (Vierordt). Die Aufnahme von an Kohlenstoff reichen Substanzen (Stärke und Fette) hat eine Zunahme der CO_2-Abgabe zur Folge. Eine nur aus Kohlenhydraten bestehende Diät verträgt sich nur kurze Zeit mit dem Leben. Während derselben aber steigt der respira-

[1]) Liebermeister, Handb. der Path. u. Ther. des Fiebers, Leipzig, 1875, pp. 327—340.

[2]) Leyden u. Fränkel, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1875, Nr. 39.

torische Quotient auf eins oder nahezu auf eins; und zwar deshalb, weil der Wasserstoff der Nahrung schon vollständig oxydirt ist, der eingeathmete Sauerstoff also nur Kohlenstoff findet, um sich mit ihm zu verbinden (Regnault und Reiset). Injicirt man oxydirbare Substanzen, wie milchsaures Natron, Glycerin etc., in den Kreislauf, so findet eine Zunahme der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe statt (Ludwig und Scheremetjewsky). Alkoholische Getränke (besonders Branntwein, Whisky und Gin. — E. Smith), Thee und ätherische Oele setzen die CO_2-Abgabe herab (Prout, Vierordt).

Muskelarbeit. — Muskelarbeit bewirkt eine starke Vermehrung der CO_2-Abgabe und der O-Aufnahme, besonders aber der ersteren, so daß der respiratorische Quotient wächst. Diese Thatsache wurde zuerst von Lavoisier gefunden, ist dann aber durch die Untersuchungen von Ludwig und Sczelkow[1]) weiter ausgearbeitet worden. Untersucht man das aus einem in Ruhe befindlichen Muskel abströmende venöse Blut und vergleicht es mit dem aus einem arbeitenden Muskel abfließenden Blute, so findet man, daß im letzteren Falle eine stärkere Zunahme der CO_2 und eine stärkere Abnahme des O als im ersteren stattfindet. Die folgenden Tafeln enthalten einige Beispiele hierfür:

	Arterielles Blut.			Gase des venösen Blutes aus einem ruhenden Muskel.			Gase des venösen Blutes aus einem arbeitenden Muskel.		
	O_2	N_2	CO_2	O_2	N_2	CO_2	O_2	N_2	CO_2
I.	16.06	1.2	29.26	3.74	1.2	38.42	1.51	1.2	40.52
II.	17.33	1.6	24.54	7.50	1.4	31.6	1.26	0.92	34.88

Untersucht man statt der Blutgase die Exspirationsluft, so erhält man analoge Resultate. Das folgende Beispiel ist der Arbeit von Sczelkow entnommen. Die Untersuchungen wurden an Kaninchen angestellt:

Während	cc in einer Minute		Respirator. Quotient.
	CO_2-Abgabe.	O_2-Aufnahme.	
I. Ruhe	4.97	12.99	0.404
Tetanus	13.69	12.11	1.13
II. Ruhe	7.85	12.76	0.615
Tetanus	17.62	19.02	0.927
III. Ruhe	6.99	17.47	0.400
Tetanns	19.61	30.35	0.646

Das folgende Beispiel stammt aus Untersuchungen an Menschen:

Ausscheidung von	Bei ungenügender Diät.		Bei mäßiger Diät.	
	Während Ruhe.	Während Arbeit.	Während Ruhe.	Während Arbeit.
CO_2	695 gr p. Tag	1187	930	1134
H_2O	814 » » »	1177	967	1412
Harnstoff	26.3» » »	26	37.2	37.3
O_2-Aufnahme	743 » » »	1042	867	1006

[1]) Ludwig und Sczelkow, Wiener Acad. Sitzungsber., XLV (1862).

Untersuchungen am Menschen von Vierordt, Speck und Pettenkofer und Voit, und an Pferden von F. Smith[1]) ergaben alle dasselbe Resultat. Bei der Curare-Vergiftung, durch welche die Muskeln in Unthätigkeit versetzt werden, ist der respiratorische Gaswechsel stark herabgesetzt (Zuntz[2]).

Die Zunahme des Gaswechsels bei angestrengter Athmung erklärt sich zum Theil aus der Zunahme der Muskelarbeit.

Vermehrte Thätigkeit der unwillkürlichen Muskeln hat denselben Erfolg. Magen und Darmkanal sind daraufhin untersucht worden (von Mering und Zuntz[3]), A. Lœwy[4]). Lœwy experimentirte an Kaninchen und Menschen. Wenn die Thätigkeit des Darmcanales durch salinische Purgantien vermehrt wird, findet eine Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels statt. Diese Zunahme des Stoffwechsels beruht zweifellos sowohl auf der Thätigkeit des Muskelgewebes als auch auf der der Darmdrüsen, wahrscheinlich aber ist die erstere von größerer Bedeutung. Diese Thatsache ist nicht ohne practisches Interesse, da die Kuren in Karlsbad, Marienbad etc. auf Anregung von vermehrter Darmthätigkeit vermittelst salinischer Purgantien beruhen.

Andere Formen von Arbeit. — Nicht nur Muskelarbeit hat eine Vermehrung des Gaswechsels zur Folge, sondern auch alle anderen Formen der Thätigkeit des Protoplasmas haben den gleichen Effect. Im thätigen Organ erfolgen die chemischen Umsetzungen am schnellsten und im größten Maße. Von den verschiedenen Formen der Arbeitsleistung ist nach der Muskelcontraction die Secretion die wichtigste.

Zahl und Tiefe der Respirationen. — Der vornehmste Zweck verstärkter Respiration ist nicht der, die Menge der im Körper gebildeten Kohlensäure zu vermehren, sondern die Entfernung schon gebildeter Kohlensäure aus dem Organismus zu beschleunigen.

Eine Zunahme der Zahl der Athemzüge bei gleich bleibender Tiefe oder eine größere Tiefe derselben bei gleich bleibender Zahl bewirkt eine Zunahme der CO_2-Abgabe, obgleich in Bezug auf den gesammten Gaswechsel die Menge der ausgeschiedenen CO_2 relativ verringert ist. Die folgende Tabelle veranschaulicht dieses Verhältniß:

Zahl der Athemzüge per Minute.	Vol. der geathmeten Luft.	Vol. der CO_2 = CO_2 In Procent.	Tiefe der Athemzüge.	Vol. der CO_2 = CO_2 In Procent.
12	6000 cc.	258 cc. = 4.3 %	500	21 cc. = 4.3 %
24	12000 »	420 » = 3.5 »	1000	36 » = 3.6 »
48	24000 »	744 » = 3.1 »	1500	51 » = 3.4 »
96	48000 »	1392 » = 2.9 »	2000	64 » = 3.2 »
			3000	72 » = 2.4 »

Voit und Lossen[5]), Speck[6]), Berg[7]) und Becher[8]) erhielten Resultate, welche diese Angaben bestätigen.

Mangel an Luft oder an Sauerstoff. Dyspnoe, Asphyxie. — Wird den Lungen eine nicht genügende Menge Luft zugeführt, so sinkt der Sauerstoff-

[1]) F. Smith, Journ. of Physiol., XI, 65. Zuntz und Lehmann, (Zeits. f. wiss. Landwirthsch., 1889; Journ. of Physiol., XI, 396) haben ähnliche Untersuchungen an Pferden angestellt.

[2]) Zuntz, Pflüger's Arch., XII, 522.

[3]) v. Mering und Zuntz, Ibid. XV, 634; XXXII, 173.

[4]) A. Lœwy, Ibid. XLIII, 515.

[5]) Voit und Lossen, Zeits. f. Biol., II, 244.

[6]) Speck, Schriften d. Gesell. z. Förder. d. ges. Naturwiss., Marburg, X, 3.

[7]) Berg, Deutsch. Arch. f. klin. Med., VI, 291.

[8]) Becher, Die Kohlensäurespannung im Blut, Zürich, 1855.

gehalt des arteriellen Blutes unter die Norm, der Blutdruck steigt und die Athembewegungen werden tiefer (Dyspnoe). Die vermehrte Bewegung der Athemmuskeln theilt sich andern Muskeln mit, es entstehen allgemeine Convulsionen, die Erschöpfung und Tod nach sich ziehen können; ein Symptomencomplex, der den als Asphyxie bezeichneten Zustand characterisirt.

Vermehrte Zufuhr von Luft oder Sauerstoff. Apnoea. — Nach mehreren forcirten Inspirationen kann man den Athem länger anhalten als normal. Pumpt man einem niedriger stehenden Thiere sehr schnell Luft in die Lungen, so macht dasselbe während einiger Secunden oder selbst Minuten keine Athembewegungen. Diese Erscheinung wird gewöhnlich auf folgende Weise erklärt: Die Erregung des in der Medulla gelegenen Athemcentrums wird in weitgehendem Maße beeinflußt von der Qualität des zuströmenden Blutes. Bei gewöhnlicher Athmung wird dieses Centrum durch das nicht vollständig oxydirte Blut erregt, wodurch die normalen Athmungsbewegungen ausgelöst werden; ein zu großer CO_2-Gehalt des Blutes reizt das Athmungscentrum zu verstärkter Thätigkeit (Dyspnoe); ein zu großer Gehalt des Blutes an Sauerstoff hebt die Thätigkeit des Centrums auf (Apnoea). Diese Vorstellung von dem Zustandekommen der Athmungsbewegungen wird jedoch nicht allgemein angenommen. So giebt Hoppe-Seyler[1]) an, daß das normale arterielle Blut nicht jene reducirenden Substanzen enthält, welche als Reiz für das Athemcentrum angesehen worden sind; er neigt vielmehr zu der Ansicht, daß die Anregung zu den Athembewegungen in den in den Lungen vor sich gehenden Veränderungen zu suchen sei. Diese erregen die Endigungen der sensibeln Lungennerven und führen so auf dem Wege des Reflexes zu Bewegungen der Athemmuskeln. Max Marckwald[2]) hat ebenfalls schwerwiegende Argumente gegen die gewöhnlich angenommene Theorie der Athembewegungen vorgebracht. Dyspnoe scheint zweifellos durch einen zu großen Gehalt des Blutes an CO_2 herbeigeführt zu werden, ganz gleich ob dadurch das nervöse Centrum oder Nervenendigungen erregt werden.

Die Apnoe wird jedoch nach Hoppe-Seyler[3]) nicht durch einen übermäßigen Gehalt des Blutes an Sauerstoff bedingt, da das normale arterielle Blut schon vollständig oder nahezu vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist; aus seinen eigenen Untersuchungen und auch aus denen anderer Forscher[4]) zieht er den Schluß, daß die Apnoe einfach Folge der Ermüdung des Respirationsapparates ist.

Giftige Gase. — Ein Ueberschuß von Kohlensäure ruft ein Gefühl von Unbehaglichkeit (Kopfschmerz etc.) hervor; ist die Menge der Kohlensäure sehr groß, so hat dies Athemnoth zur Folge und schließlich eine nicht mit Convulsionen verbundene Narcose, in welcher das Thier zu Grunde geht. Kohlenoxyd ist noch gefährlicher. Es verbindet sich mit dem Hämoglobin und verhindert auf diese Weise die genügende Versorgung des Blutes und der Gewebe mit Sauerstoff (s. S. 295).

Schwefelwasserstoff hat in Folge seiner reducirenden Eigenschaften eine ähnliche Wirkung. Einige Gase wie Chlor, Ammoniak, Untersalpetersäure etc. sind irrespirabel, da sie beim Eintritt in den Kehlkopf reflectorischen Stimmritzenkrampf erzeugen. Stickoxydul wirkt narcotisirend und wird als Anästheticum verwendet.

Ozon macht das Blut nicht arteriell, sondern läßt dasselbe in allen Gefäßen die Eigenschaften des venösen annehmen; erklärt wird diese Wirkung des Ozons durch seine größere Dichte, die eine normale CO_2-Abscheidung aus dem Blute verhindert. Das Ozon ruft auch eine locale Irritation der Athemwege her-

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 544.

[2]) Max Marckwald, Innervation der Athembewegungen; Zeits. f. Biologie, XXVI, 259; vergl. auch Head, Journ. of Physiol., X, 1.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 519.

[4]) Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1864, S. 456; 1865, S. 191. Pflüger, Pflüger's Arch., I, 90. A. Ewald, Ibid. VII, 575; u. Ueber die Apnoe, Diss., Bonn, 1873.

vor; es verlangsamt sowohl den Herzschlag als auch die Respiration (Dewar und McKendrick[1]), J. Barlow[2]), Filipow[3]). Wasserstoff und Sumpfgas haben, wenn sie mit einer genügenden Menge Sauerstoff gemischt sind, keinen Einfluß auf die Athmung.

Die giftigen Wirkungen der Exspirationsluft. — Dr. B. W. Richardson[4]) hat die Wirkung der Exspirationsluft von Thieren auf andere Thiere untersucht und gefunden, daß die Exspirationsluft auch dann, wenn sie von aller Kohlensäure, allem Ammoniak und allen nachweisbaren Verunreinigungen befreit worden ist, immer noch sehr giftige Eigenschaften besitzt. Er nimmt deshalb an, daß durch die Respiration etwas aus dem Sauerstoff entfernt worden sei, und daß dieser «devitalisirte Sauerstoff» durch Büschel-Entladungen aus dem «positiven Pol einer Reibungs-Elektrisirmaschine wieder revitalisirt» werden kann.

So lange wir indessen den Sauerstoff noch als ein Element betrachten müssen, ist diese Erklärung unannehmbar. Eine viel wahrscheinlichere Erklärung ist die, daß durch die Athmung dem Sauerstoff irgend etwas hinzugefügt wird, und daß die giftige Wirkung der exspirirten Luft durch diese Verunreinigung bedingt ist. Worin besteht nun diese Verunreinigung? Jackson[5]) nimmt an, daß es Kohlenoxyd sei; jedenfalls ist es nicht Kohlensäure; denn ein großer Procentsatz reiner Kohlensäure, der Athemluft zugesetzt, ruft keine Vergiftungserscheinungen hervor. Man kann, ohne besonderes Unbehagen zu empfinden, zwei bis drei Stunden lang Luft athmen, die 20 Procent CO_2 enthält.

Brown-Séquard und d'Arsonval[6]) sprechen von der giftigen Substanz als einem Lungengift und fügen dieser nichtssagenden Bezeichnung die Bemerkung hinzu, daß es möglicher Weise ein Alkaloïd sei und aus den Lungen in die Exspirationsluft überginge. Woraus nun auch immer dieser giftige Stoff bestehen mag, jedenfalls kann man ihn aus der Luft dadurch entfernen, daß man dieselbe durch Röhren leitet, welche mit Schwefelsäure befeuchtete Perlen enthalten.

Obgleich Luft, welche ein Procent reine Kohlensäure enthält, geringe oder gar keine unangenehme Wirkung hat, so ist doch Luft, deren CO_2-Gehalt durch Athmung auf jenen Procentsatz gebracht worden ist, sehr schädlich; ja schon ein durch Athmung erzeugter Gehalt an CO_2 von 0.08 Procent ist der Gesundheit sehr nachtheilig. Ein Erwachsener erhöht den CO_2-Gehalt von 4.5 cbm Luft innerhalb einer Stunde um ungefähr ein Procent; soll der CO_2-Gehalt nicht über 0.1 Procent steigen, so erfordert dies demnach für den Erwachsenen eine stündliche Ventilation von 45 cbm und in 24 Stunden von 1080 cbm.

Veränderungen des Luftdruckes[7]). — Allmähliche Verminderung des Luftdruckes ruft die Symptome der Asphyxie hervor; Convulsionen gehören jedoch nicht zu den constanten Erscheinungen. Eine plötzliche und starke Verringerung des Druckes kann dadurch den Tod herbeiführen, daß Stickstoff innerhalb der Blutgefäße frei wird und ein mechanisches Hinderniß für den Kreislauf bildet. Eine Erhöhung des Luftdruckes auf mehrere Atmosphären ruft die Symptome einer narcotischen Vergiftung hervor; bei einem Druck von 20 Atmosphären sterben die Thiere an Asphyxie wie bei Sauerstoffmangel. Bei diesem Druck wird der Vorgang der Oxydation innerhalb des Körpers herabgesetzt; Pflanzen, Bacterien etc. werden ebenfalls durch zu hohen Sauerstoffdruck getödtet; bei hohem Sauerstoffdruck verbrennt selbst Phosphor nicht.

Es werden jedoch nur ganz extreme Druckveränderungen den Thieren gefährlich; wir werden später bei der Besprechung der Blutgase sehen, daß selbst

---

[1]) Dewar und McKendrick, Proc. Roy. Soc., 1873—1874.
[2]) J. Barlow, Journ. of Anat., Oct. 1879.
[3]) Filipow, Pflüger's Arch., XXXIV, 335.
[4]) B. W. Richardson, Brit. Med. Journ., II, 1860; Chem. News, LV, 253.
[5]) Jackson, Proc. Physiol. Soc., 1887, S. 31.
[6]) Brown-Séquard und d'Arsonval, Compt. rend., 1887, 1888, 1889.
[7]) Paul Bert, Recherches exp. sur la pression barométrique, 1874.

beträchtliche Druckschwankungen, besonders wenn diese allmählich eintreten, den Thieren keine Beschwerde verursachen. Eine Zunahme des Sauerstoffgehaltes der Luft hat weder einen wahrnehmbaren Einfluß auf die O-Aufnahme noch auf die CO_2-Ausscheidung des Thieres[1]).

Marcet[2]) giebt an, daß zur Bildung eines bestimmten Gewichtes Kohlensäure unter niedrigem atmosphärischen Druck weniger Luft (reducirt auf 0° C und 760 mm) in die Lungen aufgenommen wird als unter hohem Druck.

Die Gase des Blutes.

H. Davy[3]) hat zuerst das Entweichen von Sauerstoff aus dem Blute beim Erhitzen desselben beobachtet. Magnus[4]) hat schon genauere Beobachtungen gemacht. Er fand, daß man Sauerstoff dadurch aus dem Blute erhalten kann, daß man einen Wasserstoff- oder Kohlensäurestrom durch dasselbe hindurchleitet oder das Blut in das Vacuum einer Luftpumpe bringt, und daß die Menge des aus arteriellem Blute erhältlichen Sauerstoffes größer ist als die, welche man aus venösem Blute gewinnen kann. Später haben Bunsen[5]) und Lothar Meyer[6]) und nach Erfindung der Quecksilberluftpumpe Hoppe-Seyler, Setschenow und Ludwig, Helmholtz und Pflüger an diesem Gegenstande gearbeitet.

Die allgemeinen Principien der Construction und der Anwendung der Quecksilberluftpumpe sind bereits in einem früheren Kapitel beschrieben worden (s. S. 28). Wir wollen auch die im Kapitel IV mitgetheilten Grundzüge der Gasanalyse nicht wiederholen, sondern wollen direct zu der Besprechung der gewonnenen Resultate übergehen.

Die auf folgender Seite stehende Tabelle[7]) giebt einige von verschiedenen Beobachtern gefundene Werthe.

Jolyet und Regnard[8]) haben Untersuchungen über die Blutgase verschiedener Wasserthiere (Crustaceen und Fische) angestellt (vergl. auch S. 415).

Pflüger[9]), fand als Mittel aus zahlreichen an Hunden angestellten Versuchen, daß im arteriellen Blut 100 Vol. Blut 58.3 Vol. Gas enthalten; von diesen waren 22.2 Vol. Sauerstoff (Maximum 25.4), 34.3 Vol. Kohlensäure und 1.8 Vol. Stickstoff.

Pflüger[10]) machte wie Hirschmann vergleichende Untersuchungen über den Gasgehalt verschiedener Arterien (a. carotis u. femoralis). Die von ihm für die beiden Arterien gefundenen Werthe können practisch als gleich betrachtet werden; er fand in beiden Gefäßen fast nahezu

---

[1]) Einige neuere Untersuchungen darüber finden sich bei Saint Martin, Compt. rend., XCVIII, 241.

[2]) Marcet, Phil. Trans., CLXXXI (1890), S. 1.

[3]) H. Davy, Gilbert's Ann., XII, 593.

[4]) Magnus, Poggendorf's Ann., XL, 583 (1838); LXVI, 177.

[5]) Bunsen, Gasometrische Methoden, Braunschweig, 1857.

[6]) L. Meyer, Die Gase des Blutes, Diss., Göttingen, 1857; Zeitschr. f. rat. Med., VIII, 256.

[7]) Gekürzt n. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 496.

[8]) Jolyet u. Regnard, Virchow-Hirsch, Jahresber., 1874, I, S. 201.

[9]) Pflüger, Centralbl. d. med. Wiss., 1867, S. 724.

[10]) Pflüger, Pflüger's Arch., I, 285.

denselben Gasgehalt, höchstens einen geringen Sauerstoffverlust in der entfernteren Arterie.

Beobachtet von	Blutart.	Procentgehalt per Volumen[1])		
		Sauerstoff.	Kohlensäure.	Stickstoff.
L. Meyer[2])	Hund, a. carotis .	12—18	26—34	3—5
» »	Kalb, defibrinirt .	11—5	20	4.4
Setschenow[3]) . . .	Hund, a. carotis .	19—21	40—43	1.6
Schöffer[4])	» Arterie . .	14—22	34—43	1.6—2.5
» »	» Vene . . .	5—15	38—47	1.3—1.6
Sczelkow[5])	» Arterie . .	15—22	32—37	1.2—2.1
» »	» Vene . . .	1.6—10	41—52	1.2—1.8
Nawrocki[6])	» a. carotis .	10—20	27—45	1.2—2.5
H. Hirschmann[7]) .	» a. carotis . (3 Untersuchungen)	27, 16, 13	24, 40, 37	3, 2, 2
	Hund, a. femoralis desselben Thieres	25, 16, 15	19, 42, 36	5, 2, 2

Während der ersten Minuten, nachdem das Blut gelassen ist, verschwindet eine geringe Menge Sauerstoff; wahrscheinlich wird dieser Sauerstoff von den noch lebenden Blutkörperchen aufgenommen oder aufgebraucht. Stroganow[8]) giebt den auf diese Weise entstehenden Sauerstoffverlust auf 1.03 bis 1.6 Procent an. Schützenberger[9]) erhielt, wenn er den Sauerstoff durch Indigoweiß aus dem Hämoglobin entfernte, einen um 4—5 cc per 100 cc Blut höheren Werth, als wenn er das Gas mit der Quecksilberluftpumpe gewann. Der Unterschied wächst mit der Länge der Zeit, die für die Auspumpung des Blutes in Anspruch genommen wird. Lambling[10]) erklärt diese Erscheinung zum Theil durch die Bildung einer geringen Menge von Methämoglobin. Methämoglobin giebt seinen Sauerstoff an reducirende Stoffe wie Indigoweiß, aber nicht an das Vacuum einer Luftpumpe ab. Hoppe-Seyler[11]) giebt an, daß die Reduction vermittelst Indigoweiß nicht zuverlässig sei, da sie zu heftig erfolge. Lambling hält jedoch, gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, diese Ansicht Hoppe-Seyler's für falsch. Sobald das Hämoglobin gebildet ist, hört die Reaction sofort auf. Die Frage kann jedoch noch nicht als erledigt angesehen werden.

---

[1]) In allen Fällen ist das Volumen des Gases gemessen bei 0° C und 760 mm Hg.-Druck.

[2]) loc. cit.

[3]) Setschenow, Wiener acad. Sitzungsber., XXXVII, 293.

[4]) Ibid. XLI, 589.

[5]) Sczelkow, Ibid. XLV, 171.

[6]) Heidenhain, Studien des physiol. Inst. zu Breslau, Heft II, 1863, S. 162.

[7]) H. Hirschmann, Arch. f. Anat. u. Phys., 1866, S. 502.

[8]) Stroganow, Pflüger's Arch., XII, 48.

[9]) Schützenberger, Bull. Soc. Chim., 1873, S. 150.

[10]) Lambling, Compt. rend., Soc. biol. (2), V, 394, 473.

[11]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 451.

Der Sauerstoff befindet sich im Blute nicht in einfach gelöstem Zustande. Nach Bunsen[1]) ist der Absorptionscoëfficient des Wassers für Sauerstoff 0.041, für Stickstoff 0.0203 (0° C, 760 mm Hg). Wäre der Absorptionscoëfficient des Blutes gleich dem des Wassers, so könnte das Blut aus der Luft 0.86 Volumenprocente Sauerstoff und 1.608 Volumen Stickstoff aufnehmen. Der Absorptionscoëfficient des Blutes ist jedoch etwas kleiner als der des Wassers und ist bei Körpertemperatur (37° C) noch kleiner als bei 0° C der Temperatur, für welche die oben angeführten Zahlen berechnet sind. Was den Stickstoff anbetrifft, so können wir die im Blute vorhandene Menge desselben als im Blute gelöst betrachten. Die Menge des Sauerstoffes dagegen ist viel zu groß, als daß sie in derselben Weise wie der Stickstoff im Blute enthalten sein könnte. In der That findet sich auch fast aller Sauerstoff im Blute als Oxyhämoglobin; im venösen Blute ist eine veränderliche Menge Oxyhämoglobin mit Hämoglobin vermischt. Wenn man annimmt, daß 100 cc arterielles Blut 14 gr Oxyhämoglobin enthalten, so würden diese 23.43 Volumenprocenten Sauerstoff entsprechen. Das ist etwas mehr als Pflüger in Wirklichkeit gefunden hat; man kann indes kaum annehmen, daß alles Hämoglobin mit Sauerstoff gesättigt ist.

Das Blutplasma und Blutserum enthalten nur Spuren von Sauerstoff. Im Hundeserum fand Pflüger[2]) 0.26 Volumenprocente Sauerstoff, 35.26 Volumenprocente Kohlensäure und 2.24 Volumenprocente Stickstoff.

Die Kohlensäure des Blutes ist zum großen Theile im Plasma gelöst, doch enthalten auch die Blutkörperchen Kohlensäure. Die Frage nach den Verbindungen, in welchen die Kohlensäure vorkommt, ist schwer zu beantworten, da wir nicht im Stande sind, diese zu isoliren wie etwa die Verbindung des Sauerstoffs, das Oxyhämoglobin[3]).

Alex. Schmidt[4]), der zu den ersten gehört, die diese Frage zu lösen suchten, kam zu folgenden Schlüssen: 1. Die Blutkörperchen[5]) des arteriellen Blutes enthalten eine veränderliche Menge Kohlensäure, doch kann diese bis zu der Größe des Kohlensäuregehaltes des Serums steigen; das venöse Blut enthält relativ weniger Kohlensäure. 2. Der Kohlensäuregehalt der Blutkörperchen kann durch Schütteln des Blutes mit Sauerstoff veringert werden; diese Abnahme übertrifft die der Kohlensäure des Serums.

---

[1]) Bunsen definirt den Absorptionscoëfficienten einer Flüssigkeit für ein bestimmtes Gas (bei 0° C und 760 mm Hg) als dasjenige Volumen des betreffenden Gases, das von einem Volumen der Flüssigkeit absorbirt wird.

[2]) Pflüger, Pflüger's Arch., I, 73.

[3]) Bohr (Ludwig's Festschrift, 1887) nimmt an, daß die CO_2 mit dem Hämoglobin selbst locker verbunden ist. Vergl. auch Jolin, Du Bois-Reymond's Arch., 1889, S. 265.

[4]) Alex. Schmidt, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss., 1867, S. 30.

[5]) Es ist schwierig, in dieser Beziehung das Verhältniß der rothen zu den weißen Blutkörperchen zu bestimmen. Setschenow nimmt jedoch an, daß in 100 Vol. Blut die rothen Blutkörperchen 10 und die weißen 2.5 Vol. Kohlensäure enthalten.

Setschenow fand, daß die Menge der in den Blutkörperchen enthaltenen Kohlensäure sich mit dem Partialdruck dieses Gases ändert, und er sieht in der That in den Blutkörperchen die Hauptquelle der in den Lungen ausgeschiedenen Kohlensäure.

Aus Serum kann man die Kohlensäure zum Theil dadurch gewinnen, daß man die Flüssigkeit einfach in ein Vacuum bringt; eine größere Ausbeute an Kohlensäure erhält man durch Zusatz von Säure. Pflüger hat in zwei Untersuchungen folgende Werthe erhalten:

Im Vacuum abgegebene CO_2	44.6 Volumenproc.	35.2 Volumenproc.
Aus demselben Serum durch Zusatz von Phosphorsäure noch weiter gewonnene CO_2	4.9 »	9.3 »

Aus dem Blute selbst wird alle Kohlensäure auch ohne Zusatz von Säure an das Vacuum abgegeben.

Aus diesen und ähnlichen Beobachtungen scheint hervorzugehen

1) Daß die Kohlensäure sowohl in den rothen Blutkörperchen als auch im Serum enthalten ist.

2) Daß im Serum das Gas in einer festeren Verbindung sich befindet als in den Blutkörperchen.

3) Daß die rothen Blutkörperchen, besonders wenn sie Oxyhämoglobin enthalten, wie eine Säure wirken, oder eine Säure aus sich entstehen lassen, welche eine vollständige Austreibung der Kohlensäure aus dem Serum bewirkt.

Zuntz[1]) verglich die Wirkung des Vacuums auf Serum mit der auf Lösungen von saurem kohlensaurem Natron ($NaHCO_3$) und fand, daß beide Flüssigkeiten sich sehr ähnlich verhielten. Sertoli[2]) glaubt ebenfalls, daß die Kohlensäure im Serum als ein Bicarbonat enthalten sei und nicht hauptsächlich in Verbindung mit phosphorsaurem Natron, wie einige frühere Untersucher angaben. Er weist sehr überzeugend nach, daß die Menge der im Blute vorkommenden Phosphorsäure, mit Rücksicht auf die im Lecithin enthaltene, für jenen Zweck vollkommen unzureichend ist. Bunge[3]) giebt jedoch an, daß die im Hundeblut enthaltene Phosphorsäure zur Bindung der Kohlensäure genügt.

Eine der merkwürdigsten Erscheinungen bei der Abscheidung der CO_2 aus dem Blute ist die Fähigkeit der rothen Blutkörperchen, nicht nur das in ihnen selbst enthaltene Gas abzugeben, sondern auch die fester gebundene Kohlensäure des Serums auszutreiben. Diese Fähigkeit kann man nicht vollständig der in den Phosphaten der Stromata enthaltenen Phosphorsäure oder dem Eiweiß derselben zuschreiben. Eiweiß treibt allerdings im Vacuum aus einer Lösung von kohlensaurem Natron Kohlensäure aus, indem sie hierbei wie eine Säure wirkt, aber die ausgetriebene Menge ist nur sehr gering[4]). Die Hauptwirkung scheint an

[1]) Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1867, 532.
[2]) Sertoli, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., Heft 3, S. 350 (1868).
[3]) Bunge, Zeitschr. f. Biol., XII, 206.
[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 503.

das Oxyhämoglobin geknüpft zu sein. Preyer und später Hoppe-Seyler[1]) mischten Lösungen von reinem Oxyhämoglobin mit kohlensaurem Natron und erhielten im Vacuum Kohlensäure aus dieser Mischung. Da arterielles Blut seine Kohlensäure leichter an das Vacuum abgiebt als venöses Blut, so hat man die Vermuthung ausgesprochen, daß das Pigment des arteriellen Blutes mehr den Character einer Säure besitze als das Pigment des venösen Blutes[2]).

Die Menge des aus dem Blute erhältlichen Sauerstoffs steht im Verhältniß zu seinem Reichthum an Oxyhämoglobin. Mathieu und Urbain[3]) wiesen dies dadurch nach, daß sie einem und demselben Hunde in kurzen Zwischenräumen Blut entzogen und zeigten, daß mit der Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen auch der Sauerstoffgehalt des Blutes abnahm; der Kohlensäuregehalt zeigte geringe oder gar keine Veränderung. Das Blut der kaltblütigen Thiere enthält weniger Oxyhämoglobin und demnach auch weniger Sauerstoff als das der Warmblüter, und unter diesen ist das Blut der Pflanzenfresser ärmer an Oxyhämoglobin (und Sauerstoff) als das des Hundes[4]).

Veränderungen der Blutgase während des Kreislaufes.

Die gasförmigen Bestandtheile des Blutes unterliegen während eines einmaligen vollständigen Umlaufes im Organismus zwei wichtigen Veränderungen. Das aus dem linken Ventrikel kommende Blut wird in den Geweben venös, indem es einen bestimmten Theil seines Sauerstoffes verliert und dafür Kohlensäure aufnimmt. Das venöse Blut giebt in den Capillaren der Lungen seinen Ueberschuß an Kohlensäure ab und das Hämoglobin wird wieder vollständig oder nahezu vollständig oxydirt.

Der Stickstoff des Blutes erfährt bei gleichbleibendem barometrischem Druck während des Kreislaufes keine Veränderung. Eine

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 505.

[2]) Hoppe-Seyler (Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 477) macht auf die Thatsache aufmerksam, daß das Pigment des arteriellen Blutes nicht mit dem Oxyhämoglobin identisch sei, und daß das Pigment des venösen Blutes sich in etwas von dem Hämoglobin unterscheide. Er schlägt für die in den Blutkörperchen enthaltenen Pigmente des arteriellen und venösen Blutes die Bezeichnungen Arterin und Phlebin vor. Arterin ist wahrscheinlich eine Verbindung des Oxyhämoglobins mit Lecithin, das Phlebin eine Verbindung des Hämoglobins mit Lecithin. Die wichtigsten Unterschiede zwischen den Pigmenten der Blutkörperchen und dem aus diesen isolirbaren Oxyhämoglobin und Hämoglobin sind: 1. Die Blutkörperchenpigmente sind in Plasma und Serum unlöslich, während Oxyhämoglobin und Hämoglobin darin löslich sind. 2. Die Blutkörperchenpigmente krystallisiren nicht leicht, geben aber ihren Sauerstoff leicht an das Vacuum ab und zersetzen auch leicht Wasserstoffsuperoxyd. Hämoglobin und Oxyhämoglobin verhalten sich in allen diesen Punkten umgekehrt. 3. Das Blutkörperchenpigment des arteriellen Blutes wird durch eine schwache Lösung von Ferricyankalium nicht verändert, während Oxyhämoglobin dadurch leicht in Methämoglobin übergeführt wird.

[3]) Mathieu und Urbain, Arch. de physiol. norm. et pathol., IV, 14.

[4]) Bunge, Physiol. Chem.

Zunahme des Druckes hat eine vermehrte Lösung von Stickstoff im Blute zur Folge. Auch die Absorption des Sauerstoffes nimmt bei erhöhtem Druck um ein geringes zu, d. h. es wird mehr Sauerstoff vom Plasma gelöst. Die Menge des mit dem Hämoglobin verbundenen Sauerstoffes erfährt bei wechselndem Druck keine Veränderung, ausgenommen, wenn der atmosphärische Druck so gering wird ($^1/_{10}$—$^1/_{30}$ einer Atmosphäre), daß Dissociation des Oxyhämoglobins eintritt. Von dem im Blute enthaltenen Sauerstoff ist der mit dem Hämoglobin verbundene bei weitem der wichtigste, und es ist vom größten practischen Interesse, daß die Menge desselben bei wechselnden barometrischen Verhältnissen constant bleibt. Dadurch allein sind die Thiere im Stande, auch in großen Höhen, wo der Luftdruck niedrig ist, genügende Mengen Sauerstoff aufzunehmen und zu existiren. Die Kohlensäure des Blutes erfährt durch Luftdruckschwankungen keine Veränderung, da die atmosphärische Luft nur Spuren dieses Gases enthält. Die folgenden den Untersuchungen von Paul Bert[1]) entnommenen Zahlen illustriren die eben angeführten Thatsachen:

Druck.	Hund 2.			Hund 5.		
	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	N_2
1 Athmosphäre .	18.3	37.1	2.2	—	—	—
2 » .	19.1	37.7	3.0	20.2	37.1	1.8
5 » .	20.6	40.5	6.1	23.7	35.5	6.7
10 » .	21.4	36.8	11.4	24.7	37.9	9.8

Die Spannung der Blutgase.

Um zu verstehen, auf welche Weise die Veränderungen in den Blutgasen zu Stande kommen, müssen wir die auf die Spannung dieser Gase sich beziehenden Thatsachen kennen lernen.

Das Volumen eines von einer Flüssigkeit absorbirten Gases ist unabhängig vom Druck. Nach dem Boyle'schen Gesetz ist aber die Dichtigkeit eines Gases, d. h. die Zahl der in einem bestimmten Volumen enthaltenen Molecüle, proportional dem auf ihm lastenden Drucke. Demnach steigt und fällt das Gewicht (Volumen multiplicirt mit Dichtigkeit) des absorbirten Gases, obgleich das Volumen constant bleibt, proportional mit diesem Druck. Dieses Gesetz ist bekannt als das Gesetz von Dalton und Henry.

Wenn über einer Flüssigkeit zwei oder mehr Gase eine Atmosphäre bilden, so erfolgt Absorption proportional dem Drucke, welchen jeder der Bestandtheile des Gasgemisches ausüben würde, wenn er allein den von dem Gasgemisch ausgefüllten Raum einnehmen würde. Dieser Druck wurde von Bunsen als Partialdruck des betreffenden Gases bezeichnet. Angenommen, die atmosphärische Luft stünde unter einem Druck von 760 mm Quecksilber; die Luft enthält 21 Volumenprocente Sauerstoff und 79 Volumenprocente Stickstoff. Der Partialdruck des

[1]) Paul Bert, La pression barométrique etc. Paris, G. Masson, 1878. Compt. rend. LXXIV u. LXXV.

Sauerstoffes ist $= \frac{760 \times 21}{100} = 159.6$ mm Hg., und der Partialdruck des Stickstoffes beträgt $= \frac{760 \times 79}{100} = 600.4$ mm Hg. Kohlensäure enthält die atmosphärische Luft nur spurenweise, so daß der Partialdruck derselben practisch als Null anzusehen ist. Wenn man demnach eine Flüssigkeit wie Sodawasser, die mit Kohlensäure geladen ist, der atmosphärischen Luft aussetzt, so entweichen aus der Flüssigkeit so lange Gasblasen, bis der Spannungs- oder Druckunterschied zwischen der Kohlensäure im Wasser und der in der Luft ausgeglichen ist. Das aus der Flüssigkeit entweichende Gas übt, indem es dies thut, einen gewissen Druck aus, und unter dem Ausdruck «Spannung eines Gases in einer Flüssigkeit» versteht man den Partialdruck in Millimetern Quecksilber, welchen das fragliche Gas in der Atmosphäre ausüben muß, wenn keine Diffusion zwischen dem Gas in der Flüssigkeit und dem in der Atmosphäre enthaltenen stattfindet. Wenn der Partialdruck des Gases in der Atmosphäre steigt, so wird ein größeres Gewicht des Gases von der Flüssigkeit absorbirt; nimmt der Partialdruck ab, so wird ein Theil des absorbirten Gases von der Flüssigkeit abgegeben.

Wir haben jedoch gesehen, daß die Bildung und Dissociation von Verbindungen wie das Oxyhämoglobin im Blute ein Factor ist, der in Berechnung gezogen werden muß; und in der That hat man gefunden, daß in den Lungen aus der Alveolarluft mehr Sauerstoff absorbirt wird, als die Berechnung nach dem DALTON'schen Gesetze ergiebt. Das gleiche gilt für die Kohlensäure; auch diese bildet Verbindungen, welche der Dissociation unterliegen. Wir haben es also beim Austausch der Blutgase nicht nur mit dem physikalischen Vorgange einer Diffusion zwischen Blut und Luft zu thun.

Es wird hier der geeignete Platz sein zu erklären, was wir unter Dissociation zu verstehen haben. Gewisse Verbindungen von Gasen entstehen nur dann, wenn der Partialdruck des Gases hoch ist. Wird dieser herabgesetzt, so trennen sich die Constituenten der Verbindung wieder. Allgemeinverständlicher kann man die Erklärung auch wie folgt fassen: Wird ein Gas unter Anwendung von Kraft gegen gewisse Substanzen angepreßt, so verbindet es sich mit einigen derselben überhaupt nicht, mit andern bildet es feste Verbindungen, aus denen das Gas nur außerordentlich schwer wieder abgetrennt werden kann; mit einer dritten Klasse von Substanzen, eben denjenigen, mit welchen wir es in diesem Kapitel zu thun haben, verbindet sich das Gas nur mit einem gewissen Widerstand, indem es sich sofort wieder trennt, wenn der auf ihm lastende Druck hinreichend verringert wird. Das Gas hat fortwährend das Bestreben, sich von der mit ihm locker verbundenen Substanz zu trennen, und die Kraft, welche es in diesem Bestreben äußert, bezeichnet man als Dissociationsspannung. Wird diese größer als der von außen auf das Gas wirkende Druck, so tritt Dissociation ein.

Wenden wir nun diese Betrachtungen auf das Blut an. Das Hämo-

globin des in den Lungencapillaren befindlichen Blutes trifft in den Alveolen auf Sauerstoff, der einen verhältnißmäßig hohen Partialdruck besitzt; es verbindet sich also mit diesem Sauerstoff. In den Capillaren des großen Körperkreislaufes tritt das Oxyhämoglobin in Beziehung zu sauerstoffarmen Geweben, wo also der Partialdruck des Gases niedrig ist. Das Oxyhämoglobin zersetzt sich in Folge dessen, der Sauerstoff wird an die Gewebe abgegeben, und das venöse Hämoglobin kehrt nach den Lungen zurück, um sich auf's Neue mit Sauerstoff zu versorgen.

Was die Kohlensäure betrifft, so bildet dieselbe Verbindungen in dem Blute derjenigen Gewebe, in denen die Spannung dieses Gases eine hohe ist; in den Lungen werden diese Verbindungen zersetzt, indem das Gas in die Alveolarluft übergeht, in welcher der Partialdruck oder die Spannung der Kohlensäure verhältnißmäßig niedrig ist.

Die verschiedenen Bedingungen, unter denen eine Dissociation des Oxyhämoglobins eintritt, sind kürzlich von Hüfner[1]) und Brasse[2]) untersucht worden. Bert zeigte, daß die Dissociation leichter eintritt bei 40° als bei niedrigeren Temperaturen. Fränkel und Geppert kamen zu ähnlichen Resultaten, und Hüfner hat nachgewiesen, daß außer Druck und Temperatur noch ein anderer wichtiger Factor in der Concentration der Oxyhämoglobinlösung gegeben ist, so daß man für den Körper die Menge des in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Oxyhämoglobins in Betracht ziehen muß.

Bei hohen Temperaturen, wie sie das Blut im Fieber besitzt, geht demnach die Dissociation des Oxyhämoglobins unter anderen Bedingungen vor sich als unter normalen Verhältnissen.

Hüfner berechnet, daß in einer Höhe von mehr als 5500 m über der Meeresfläche der atmosphärische Druck und der Partialdruck des Sauerstoffes so niedrig sind, daß das Oxyhämoglobin dissociirt und das thierische Leben im höchsten Grade gefährdet werde. Das stimmt sehr gut mit unsern Erfahrungen überein. Hüfner nimmt an, daß das Athmen in solchen Höhen noch dadurch möglich sein würde, daß der Reichthum des Blutes an Hämoglobin zunimmt, was vielleicht durch Transfusion von mehr Blut in die Gefäße geschehen könnte.

Die Untersuchungen von L. Brasse beziehen sich hauptsächlich auf den Einfluß der Temperatur auf die Zersetzung des Oxyhämoglobins. Er findet, daß die Dissociationsspannung des Oxyhämoglobins bei 0° C gleich Null ist. Das Oxyhämoglobin ist also bei dieser Temperatur eine stabile Verbindung. Bei im Winterschlaf befindlichen Thieren ist die Körpertemperatur sehr niedrig, und das Blut ist sowohl in den Venen als in den Arterien roth. Die Dissociationsspannung steigt mit der Temperatur, und ein Säugethier stirbt, wenn die Temperatur seines Blutes 45° C erreicht. Bei dieser Temperatur ist die Dissociationsspannung, obgleich niedriger als der Partialdruck des atmosphärischen Sauerstoffes, doch höher als der Partialdruck des Sauerstoffes in den

[1]) Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 568; XIII, 285.
[2]) Brasse, Compt. rend., Soc. biol., V, 660.

Lungenalveolen. Vögel jedoch, bei denen durch Anordnung der Luftsäcke die Durchlüftung des Blutes sehr vollständig geschieht, gehen erst zu Grunde, wenn die Bluttemperatur 50° C erreicht.

Die Spannung der Gase ist demnach die Summe der Dissociationsspannungen des Oxyhämoglobins, der Bicarbonate und ähnlicher Verbindungen und die Spannung der kleinen Menge der im Blutplasma gelösten Gase. Die aus diesen beiden Factoren sich zusammensetzende Spannung der Blutgase ist nicht annähernd so groß, wie sie sein würde, wenn alle diese Gase im freien und unverbundenen Zustande im Blute enthalten wären. Die Messung der Spannung der Blutgase wurde von Pflüger[1]) und seinen Schülern Wolffberg[2]), Strassburg[3]) und Nussbaum[4]) ausgeführt. Das Instrument, dessen sie sich bei diesen Messungen bedienten, ist das Aërotonometer[5]).

Die Mittelwerthe der bei diesen Untersuchungen gewonnenen Resultate sind kurz zusammengestellt folgende (Strassburg):

Spannung des Sauerstoffes im arteriellen Blute = 29.64 mm. Quecksilber = 3.9 Proc. einer Atmosphäre.

Spannung des Sauerstoffes im venösen Blute = 22.04 mm. Quecksilber = 2.9 Proc. einer Atmosphäre.

Spannung der Kohlensäure im arteriellen Blute = 21.28 mm. Quecksilber = 2.8 Proc. einer Atmosphäre.

Spannung der Kohlensäure im venösen Blute = 41.04 mm. Quecksilber = 5.4 Proc. einer Atmosphäre[6]).

Die Gase der beiden Blutarten zeigen demnach viel geringere Unterschiede in ihrer Spannung als in ihrem Volumen.

Wir wollen jetzt die Spannung der Blutgase mit dem Partialdruck der Gase in den Lungenalveolen vergleichen. Wolffberg, der die

---

[1]) Pflüger, Pflüger's Arch., VI, 43.

[2]) Wolffberg, Ibid. IV, 465; VI, 23.

[3]) Strassburg, Ibid. VI, 65.

[4]) Nussbaum, Ibid. VII, 296.

[5]) Der Gebrauch dieses Instrumentes wird am besten durch ein Beispiel erläutert. Angenommen man wolle die Spannung der Kohlensäure im Blute bestimmen: Das Blut wird direct aus dem lebenden Gefäß in die obere Oeffnung einer vertical gestellten Glasröhre geleitet (deren Temperatur durch einen Wassermantel auf constanter Höhe gehalten wird), welche Stickstoff und einen geringen bekannten Procentsatz CO_2 enthält. Das Blut läuft das Rohr hinab und wird am untern Ende desselben unter Vorsichtsmaßregeln, welche den Zutritt von Luft verhindern, sofort aufgefangen. Wenn die Kohlensäurespannung des Blutes größer war als die des Gasgemenges in dem Rohr, so wird man nach dem Durchpassiren des Blutes die Menge der CO_2 in dem Rohr vermehrt finden; war die Kohlensäurespannung des Blutes die niedrigere, so wird die CO_2 im Rohr abgenommen haben. Durch hinter einander folgende Experimente hat man gefunden, daß für einen bestimmten Procentsatz die Menge der CO_2 keine Veränderung erfährt. Dieser Procentsatz hat daher dieselbe Spannung wie die Kohlensäure des Blutes. Strassburg giebt in der citirten Arbeit eine Abbildung des Apparates.

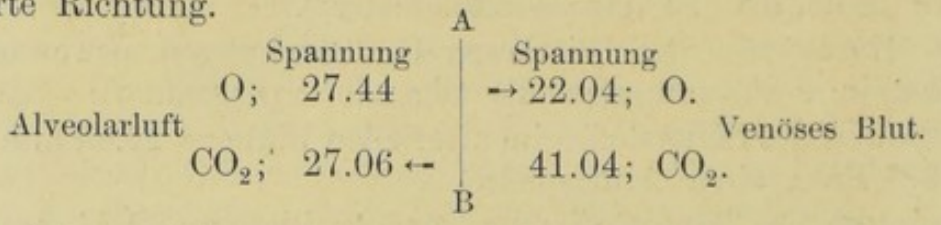
[6]) Diese stieg bei der Gerinnung des Blutes auf 61.79 mm Hg = 8.13 Proc. einer Atmosphäre.

Residual- oder Alveolarluft aus den Lungen des Hundes vermittelst Catheterisation gewann, erhielt folgende Hauptresultate:

Spannung des Sauerstoffes in der Alveolarluft = 27.44 mm. Hg = 3.6 Proc. einer Atmosphäre.

Spannung der Kohlensäure in der Alveolarluft = 27.06 mm. Hg = 3.56 Proc. einer Atmosphäre[1]).

Wenn die Linie AB in dem beifolgenden Diagramm die Alveolarwand darstellt, so befindet sich die Alveolarluft auf der einen, das venöse Blut auf der andern Seite derselben. Die Spannung der beiden Gase auf jeder Seite zeigt das Diagramm. Die Richtung, in welcher die Diffusion vor sich geht, wird durch die Pfeile angedeutet. Der Sauerstoff geht aus der Alveolarluft in das Blut, die Kohlensäure befolgt die umgekehrte Richtung.



Man hat es seit langer Zeit empfunden, daß die verhältnißmäßig kleinen Differenzen der Partialdrucke (besonders des Sauerstoffes) die sehr großen Unterschiede nicht vollständig erklären, welche zwischen den Volumen der Gase in dem arteriellen und venösen Blute bestehen, und jede Abhandlung über die Blutgase würde unvollständig sein, welche nicht auf die in neuerer Zeit von Ernst Fleischl v. Marxow aufgestellte geistvolle Theorie Rücksicht nähme[2]). Nachdem Fleischl die gewöhnliche Theorie der Athmung besprochen und ihre Schwierigkeiten dargestellt hat, fragt er, wie es komme, daß, wenn die Gewebe eine größere Verwandtschaft zum Sauerstoff hätten als das Hämoglobin, das Blut von durch Erstickung getödteten Thieren noch eine beträchtliche Menge Oxyhämoglobin enthalte. Fleischl glaubt in dem scharfen, plötzlichen Stoß des Herzschlages einen physikalischen Vorgang entdeckt zu haben, welcher den Proceß der Dissociation unterstützt. Nach seiner Vorstellung wird das Blut durch eine Reihe von plötzlichen rasch auf einander folgenden Stößen in Bewegung gehalten, weil zur Aufnahme des Sauerstoffes durch die Gewebe und für die Ausscheidung der Kohlensäure durch die Lungen es nicht genügt, daß das Blut continuirlich die Körper- und Lungencapillaren durchströmt; deshalb wird dem Blute, unmittelbar ehe es in die Lungen eintritt und unmittelbar nachdem es dieselben verlassen hat, ein kurzer kräftiger Stoß ertheilt. Die Systole des linken Ventrikels befördert das Freiwerden des Sauerstoffes, die Systole des rechten Ventrikels das Freiwerden der Kohlensäure. Daß ein Stoß in der That im Stande ist, in sehr beträchtlichem Maße das Freiwerden von Gasen zu unterstützen, kann vermittelst einer gewöhnlichen hypodermatischen Spritze nachgewiesen werden. Zieht man den Kolben einer solchen Spritze auf, und läßt Wasser in das so gebildete Vacuum einströmen, so sieht man Gasblasen sich aus dem Wasser entwickeln; versetzt man jedoch dem Handgriff des Kolbens einen kräftigen Schlag mit einem Hammer, so entweichen die Gasblasen so schnell, daß das Wasser gefriert. Obgleich wir Physiologen den Schlußfolgerungen eines so bedeutenden Physikers wie Fleischl die vollste Beachtung schenken müssen, so muß man

[1]) Nussbaum erhielt einen etwas größeren Werth, 29.18 mm Hg.

[2]) Ernst v. Fleischl, Die Bedeutung des Herzschlages für die Athmung; eine neue Theorie der Respiration, Wien. Den folgenden kurzen Abriß der Fleischl'schen Theorie verdanke ich der Adresse Prof. McKendrick's an die Brit. Med. Assoc. 1888 (Brit. Med. Journ., August 1888).

doch zugeben, daß sich der Annahme dieser Theorie in ihrem ganzen Umfange viele Schwierigkeiten in den Weg stellen. Von diesen Schwierigkeiten sind die beiden folgenden die bedeutsamsten:

1. Bei kleinen Säugethieren kann der Herzschlag nicht annähernd so kräftig sein wie bei großen; trotzdem ist der respiratorische Gaswechsel derselbe.

2. Kaltblütige Thiere besitzen nur einen Ventrikel und das Blut empfängt nur einen einzigen Stoß. Trotzdem unterliegt der Gasgehalt des Blutes auf dem Wege vom Herzen bis wieder zum Herzen zurück zwei Veränderungen, erstens in den Lungen oder Kiemen und zweitens in den Geweben.

Trotz dieser augenscheinlich zutreffenden Einwände, welche zeigen, daß Fleischl geneigt ist, die Wichtigkeit des Herzschlages zu übertreiben, ist es trotz-

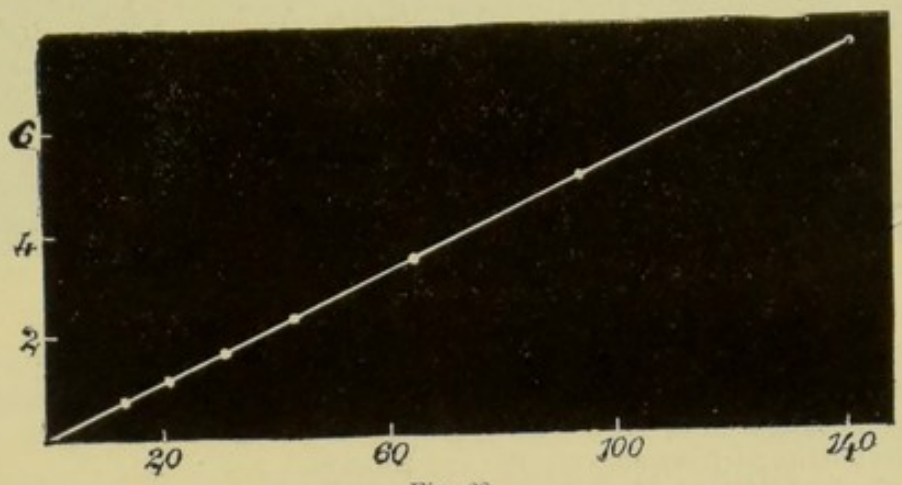


Fig. 68.

dem vollkommen möglich, daß bei den Warmblütern, deren Gaswechsel bedeutender ist als der der Kaltblüter, der von dem Herzschlag erzeugte Stoß bei dem Freiwerden der Blutgase eine gewisse Rolle spielt.

Ein anderer Versuch, die verblüffenden, den respiratorischen Gaswechsel betreffenden Fragen zu klären, ist in neuester Zeit von Christian Bohr gemacht worden. Wir haben bereits früher gesehen, daß ein Theil der Kohlensäure in den rothen Blutkörperchen enthalten ist; Bohr nimmt an, daß diese Kohlensäure mit dem Hämoglobin chemisch verbunden und diese Verbindung wie das Oxyhämoglobin dissociabel ist; die Dissociation derselben soll in den Lungenalveolen stattfinden. Wenn Bohr Recht hat, so erscheint das Hämoglobin nicht nur als Sauerstoffträger, sondern auch als Vehikel für die Kohlensäure. Außerdem finden wir die Kohlensäure im Plasma gelöst als Carbonat und Bicarbonat. Bohr's Theorie von den in den rothen Blutkörperchen vor sich gehenden Verbindungen erscheint mir so interessant und wichtig, daß ich im Folgenden ein kurzes Résumé seiner Arbeit[1]) mittheile:

Setschenow[2]) und später Zuntz[3]) zeigten, daß eine Hämoglobinlösung bei atmosphärischem Druck mehr Kohlensäure absorbirt als ein gleiches Volumen Wasser. Bohr hatte es sich zur Aufgabe gemacht, diese Thatsache genauer zu untersuchen und das Verhältniß zwischen der Spannung der Kohlensäure und der Absorption derselben per Gramm Hämoglobin zu bestimmen. Eine besondere absorptiometrische Methode hatte er schon in einer früheren Arbeit beschrieben[4]). Verwendet wurden reine Lösungen von krystallinischem Hundehämoglobin und reine Kohlensäure. Diese wurden mit einander in Berührung gebracht, wobei das Gas sich unter bekanntem Druck befand und die Temperatur während des

[1]) Christian Bohr, Ludwig's Festschrift, 1887, S. 164.

[2]) Setschenow, Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg, Vol. XXVI, 1879.

[3]) Zuntz, Hermann's Handbuch, Vol. IV, 2, S. 76.

[4]) Christian Bohr, Exper. Unters. üb. d. Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes, Kopenhagen, 1885.

Versuches constant erhalten wurde. Das absorbirte Gas wurde später ausgepumpt und seine Menge bestimmt. Einige Voruntersuchungen wurden mit Wasser angestellt. Das Resultat eines dieser Versuche, bei welchem 41 gr Wasser benützt wurden, findet sich in Fig. 68 graphisch dargestellt. Die Linie, welche die Zunahme der Absorption anzeigt, ist mit Hülfe von Ordinaten construirt, welche

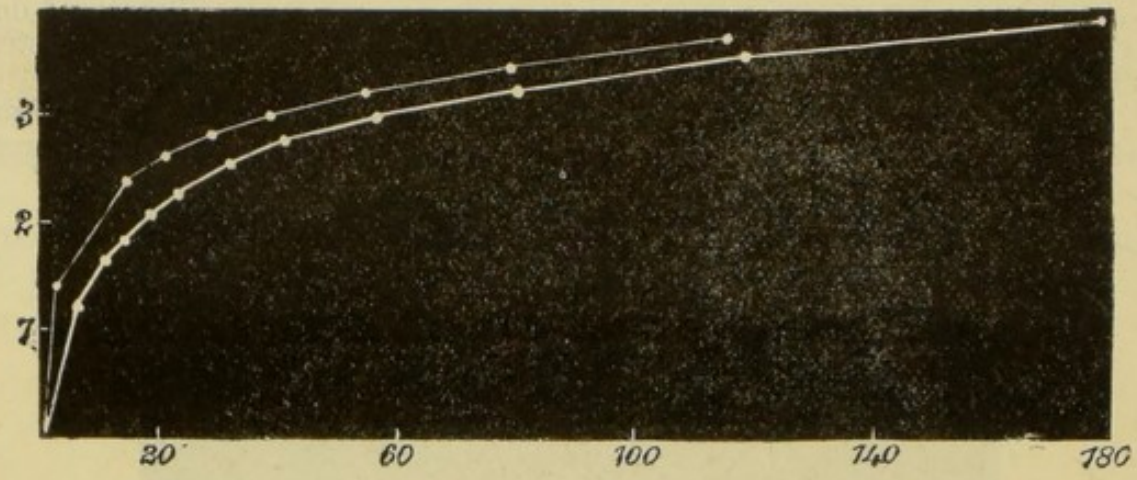


Fig. 69.

die Menge des absorbirten Gases in Grammen ausdrücken, während die Abscissen den Druck in mm Quecksilber angeben. Wie man aus der Figur sieht, ist das Resultat eine gerade Linie, d. h. das Gewicht des absorbirten Gases ist seiner Spannung proportional (Gesetz von Dalton-Henry).

Darauf wurden Experimente mit Hämoglobinlösungen angestellt. Die folgende Tabelle stellt einen Theil einer solchen Untersuchung dar:

Spannung der CO_2 in mm Hg.	Gesammtmenge der absorbirten CO_2.	Physik. Absorption, d. h. die Menge CO_2, welche von einer gleichen Menge Wasser absorbirt werden würde.	Menge der von 1 gr. Hämoglobin absorbirten CO_2.	Temperatur.
6.04	2.0975	0.275	1.269	18.2° C.
11.57	2.8847	0.527	2.358	18.4° »
14.62	3.2295	0.666	2.564	18.4° »
18.54	3.6656	0.844	2.822	18.4° »
24.07	4.1966	1.095	3.102	18.4° »
31.98	4.8548	1.455	3.400	18.4° »

Die Menge der von dem Hämoglobin absorbirten CO_2 ist demnach unendlich viel größer als auf einfach physikalischem Wege erklärt werden könnte. Die in Fig. 69 wiedergegebenen Curven zeigen das Resultat von zwei Experimenten. Die Abscisse giebt, wie in Fig. 68, den Druck an, die Ordinaten die Menge der von dem Hämoglobin absorbirten CO_2 per Gramm. Die Curve weicht von der in Fig. 68 gezeichneten geraden Linie sehr bedeutend ab und ihr Anstieg ist bei den niederen Drucken besonders steil. Die obere Curve repräsentirt einen Versuch mit einer weniger concentrirten Hämoglobinlösung, während die untere Curve mit einer concentrirteren Lösung gewonnen worden ist. Demnach ist die Menge des von der concentrirteren Lösung absorbirten Gases die geringere. Vergleicht man diese Curven mit den aus Versuchen mit anderen Gasen (Sauerstoff, Kohlenoxyd, Stickoxyd), die mit Hämoglobin Verbindungen eingehen, erhaltenen, so zeigen sich Unterschiede. Wenn wir es also mit einer chemischen Verbindung der Kohlensäure, mit dem Hämoglobin, zu thun haben, so ist das Gas doch in anderer Weise gebunden als im O-Hämoglobin, CO-Hämoglobin und NO-Hämoglobin. Die Untersuchung des Spectrums des CO_2-Hämoglobins steht

noch aus[1]). S. Jolin[2]) wiederholte diese Versuche mit Meerschweinchen-Hämoglobin und erhielt ähnliche Resultate. Mit dem Hämoglobin des Vogelblutes fallen die Curven anders aus, sowohl in Bezug auf den Sauerstoff als auf die Kohlensäure.

Die Gewebeathmung.

Was wir von der Gewebeathmung wissen, ist nothwendiger Weise schon im Zusammenhange mit den Blutgasen besprochen worden. An dieser Stelle sollen nur noch einige historisch interessante Thatsachen mitgetheilt werden[3]).

Lavoisier betrachtete die Athmung als eine langsame Verbrennung von Kohlenstoff und Wasserstoff; die atmosphärische Luft lieferte den Sauerstoff, das Blut das nothwendige Brennmaterial. Die Lehren des großen französischen Chemikers wurden jedoch vielfach falsch verstanden; es herrschte die Vorstellung, daß nach ihm die Verbrennung nur in den Lungen vor sich gehe, daß die Lungen als Ofen für den ganzen übrigen Körper dienen. Lagrange zeigte einige Jahre später (1791) auf überzeugende Weise, daß diese Vorstellung unmöglich sei; denn wenn die ganze Körperwärme nur in den Lungen producirt werde, so würde die Temperatur dieser Organe zu einer sie selbst vernichtenden Höhe ansteigen müssen. Er nahm deshalb mit Lavoisier an, daß der im Blute aufgelöste Sauerstoff sich daselbst mit Kohlenstoff und Wasserstoff verbinde, um Kohlensäure resp. Wasser zu bilden.

Der nächste Schritt war die Entdeckung von Spallanzani, daß Thiere, welche in eine Atmosphäre von Stickstoff oder Wasserstoff gebracht wurden, fast ebensoviel Kohlensäure ausathmeten, als ob sie Luft geathmet hätten; er nahm an, daß die Kohlensäure durch die Verdauung im Magen gebildet werde, durch die Gewebe hindurch passire, um schließlich ausgeathmet zu werden. Es entging ihm auf diese Weise die große Entdeckung, daß die Production der Kohlensäure in den Geweben selbst stattfindet. W. Edwards[4]) zeigte jedoch, daß die Menge der Gase zu groß sei, als daß ihre Entstehung so erklärt werden könnte, wie Spallanzani es that; und im Jahre 1830 gab Collard de Martigni an, daß die Kohlensäure in den Capillaren abgeschieden, in den Lungen ausgeschieden werde. Die Schwierigkeit, welche die älteren Physiologen verhinderte, die Secretionstheorie anzunehmen, war der Mangel eines Beweises für das Vorkommen von freiem Sauerstoff und freier Kohlensäure im Blute. Dieser Beweis ist seitdem erbracht und

---

[1]) S. Torup (Maly's Jahresber., XVII, 115) giebt an, daß das Band des CO_2-Hämoglobins von dem des Hämoglobins fast nicht zu unterscheiden ist; sorgfältige Messungen zeigen jedoch, daß der dunkelste Theil des CO_2-Hämoglobin-Bandes dem violetten Ende des Spectrums näher liegt als der entsprechende Abschnitt des Hämoglobin-Bandes. Eine Bestätigung hat diese Angabe jedoch noch nicht gefunden.

[2]) S. Jolin, Du Bois-Reymonds Arch., 1889, S. 265.

[3]) Ich verdanke diese Angaben der schon citirten Adresse von Dr. McKendrick.

[4]) W. Edwards, Influence of Physical Agents in Life, 1823. In neuerer Zeit hat Pflüger (Pflüger's Arch., X, 251) gezeigt, daß ein Frosch stundenlang

unsere Kenntniß durch die Entdeckung der Function des Hämoglobins als Sauerstoffträger erweitert worden.

Die hohe Spannung der Kohlensäure in den Geweben ist bereits als Ursache für die Bildung von Bicarbonaten und ähnlichen Verbindungen angeführt worden. Die verhältnißmäßig niedrige Spannung dieses Gases in den Luftzellen der Lunge führt zu der Dissociation dieser Verbindungen, und die so frei gewordene Kohlensäure geht in die Alveolarluft über, um schließlich an die Atmosphäre zu gelangen. Strassburg[1]) bestimmte die Spannung der Kohlensäure in den Darmwänden auf 7.7 Procent einer Atmosphäre, fand sie also höher als im venösen Blut, wo sie nur 5.4 Procent einer Atmosphäre beträgt. In der Lymphe, Galle, im Harn etc. ist die Kohlensäurespannung ebenfalls höher als im Blute, obwohl man jene Flüssigkeiten practisch als sauerstofffrei betrachten kann.

Es sind also die Gewebe und nicht das Blut, in welchen ursprünglich die Kohlensäure sich anhäuft. Das Blut empfängt das Gas einfach von den Geweben. Der von den Geweben aus dem Blute aufgenommene Sauerstoff wird nicht sofort zur Bildung von Kohlensäure und Wasser verbraucht, sondern wird nach der Aufnahme in die Gewebe in Reserve gehalten und zwar in der Form von Verbindungen, aus denen er durch Herabsetzung der Spannung nicht mehr frei wird.

Der Endvorgang bei der Athmung ist im Laufe der Zeit von den Lungen auf das Blut und von diesem auf die Gewebe übertragen worden. Insofern die Lungen und das Blut selbst Gewebe darstellen, haben sie natürlich Antheil an jenem Proceß, aber in durchaus nicht höherem Grade als die übrigen lebenden Elementarbestandtheile des Körpers. Gelassenes Blut besitzt geringe oder gar keine oxydirende Eigenschaften. Dextrose und Harnsäure bleiben mit ihm gemischt unverändert (Hoppe-Seyler[2]). A. Schmidt und Ludwig[3]) suchten im Blute nach reducirenden Stoffen, fanden solche aber nur im Erstickungsblute. Andrerseits hat Ehrlich[4]) reducirende Stoffe in den meisten Geweben nachgewiesen; Alizarinblau und andere blaue Pigmente verlieren ihre Farbe in lebenden Geweben und werden in Berührung mit atmosphärischer Luft wieder blau.

Die Gase der Lymphe, des Chylus und ähnlicher Flüssigkeiten.

Die folgenden Analysen der Gase der Hundelymphe wurden von Hammarsten gemacht[5]):

---

in einer sauerstofffreien Atmosphäre leben kann und während dieser Zeit Kohlensäure producirt.

[1]) Strassburg, Pflüger's Arch., VI, 65.

[2]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., S. 136.

[3]) A. Schmidt u. Ludwig, Ber. der sächs. Gesell. d. Wiss., Leipzig, Math. phys. Classe, XIX, 99.

[4]) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfniß des Organismus, Berlin, 1885.

[5]) Hammarsten, Ber. d. Gesell. d. Wiss., Leipzig, XXIII, 617.

	Sauerstoff in Volumprocent.	Sauerstoff.	Stickstoff.
Lymphe aus dem linken Vorderbein.			
3 Beobachtungen	0.0, 0.1, 0.0	41.8, 47.1, 44.0	1.1, 1.5, 1.2
Lymphe aus dem Ductus thoracicus .	0.1	37.5	1.63

Sauerstoff fehlt oder ist nur in Spuren vorhanden; Stickstoff findet sich in derselben Menge wie im Blute; die Menge der Kohlensäure ist größer als im arteriellen und kleiner als im venösen Blute.

Tschiriew[1]) machte vergleichende Analysen von der Lymphe, dem Blute und Serum desselben Thieres und erhielt ähnliche Resultate.

Buchner[2]) fand, daß bei der Asphyxie, während die Menge der Kohlensäure im Blute zunimmt, diese in der Lymphe abnimmt.

Das größte Interesse an diesen Untersuchungen verdient die Menge der vorhandenen Kohlensäure, und man könnte aus diesen Untersuchungen schließen, daß die Bildung der Kohlensäure in den Blutgefäßen und nicht in den Geweben vor sich gehe, ein Verhältniß, das dem thatsächlichen gerade entgegengesetzt ist. Ohne Zweifel ist die Spannung der CO_2 da, wo sie gebildet wird, i. e. nahe den anatomischen Elementen der Gewebe, größer als in der Lymphe, und wenn wir die normalen Secrete, welche, wie Galle, Speichel etc., in mehr unmittelbarer Weise durch die Thätigkeit der Zellen entstehen, analysiren, so werden wir die CO_2-Spannung in ihnen höher finden als in der Lymphe und höher als im venösen Blute. Wahrscheinlich wird die Spannung der Gase in diesen Secreten der an den Orten der wirklichen respiratorischen Verbrennung entsprechen. Gaule[3]) hat ebenfalls nachgewiesen, daß, obgleich die Menge der CO_2 in der Lymphe geringer ist als im Serum, ihre Spannung jedoch höher ist. Derselbe Unterschied in der Spannung dieses Gases besteht zweifellos auch für Lymphe und Plasma und erklärt so den Uebertritt des Gases aus der ersteren in das letztere.

Die folgende Tabelle enthält einige Analysen der gasigen Bestandtheile gewisser Secrete, welche die eben mitgetheilten Thatsachen bestätigen:

Secret.	Sauerstoff.	Kohlensäure.			Stickstoff.	Beobachter.
		Entfernbar im Vacuum.	Entfernbar durch Säure.	Total.		
Galle	0.2	14.4	41.7	56.1	0.4	Pflüger[4])
»	—	19.5	37.0	56.5	—	Bogoljubow[5])
»	—	17.1	62.5	79.6	—	»
Submaxillarspeichel (Hund)	0.4	19.3	29.9	49.2	0.7	Pflüger[6])
	0.6	22.5	42.2	64.7	0.8	»
Parotidenspeichel (Mensch)	1.0	3—5	40—60	43.5—63.5	2.5	R. Külz[7])

[1]) Tschiriew, Ber. d. Gesell. d. Wiss., Leipzig, XXVI, 38.
[2]) Buchner, Ludwig's Arbeiten, 1876.
[3]) Gaule, Ibid. 1878; Du Bois-Reymond's Arch., 1878, S. 469.
[4]) Pflüger, Pflüger's Arch., II, 173.
[5]) Bogoljubow, Centralbl. med. Wiss., 1869, Nr. 42.
[6]) Pflüger, Heidenhain's Studien des physiol. Inst., Breslau, Leipzig, Heft IV, S. 25.
[7]) R. Külz, Zeitschr. f. Biol., XXIII, 321.

Die nächste Tabelle zeigt die Zusammensetzung der gasigen Bestandtheile verschiedener pathologischer Transsudate:

Flüssigkeit.	Sauerstoff.	Kohlensäure.			Stickstoff.	Beobachter.
		Entfernbar im Vacuum.	Entfernbar durch Säure.	Total.		
Peritonealflüss. . .	0.139	9.404	4.866	14.27	2.107	Planer [1])
Hydrocele	0.16	32.49	32.45	64.94	?.05	Strassburg [2])
Subcut. Oedem . .	Spuren	22.25	9.11	31.36	Spuren	Ewald [3])
» » (Fall von Nephritis)	»	21.88	31.18	53.06	»	»
Pleuritische Flüss.	0.68	39.34	15.59	54.93	1.33	»
» (Phthisis)	0.54	18.54	25.99	44.53	1.87	»
»	—	18.64	41.16	59.80	—	»
»	0.17	25.47	46.82	72.29	1.04	»
Hydrothorax . . .	0.29	25.34	48.67	74.01	0.87	»
» . . .	1.01	25.71	55.50	81.21	2.47	»

Ewald bestimmte auch mit Hülfe des Pflüger'schen Aërotonometers die Spannung der CO_2 in vier von diesen Flüssigkeiten; seine Resultate waren 7.51, 10.92, 10.73 und 11.5 Procent einer Atmosphäre. Demnach ist nicht die Menge, sondern auch die Spannung der CO_2 in diesen Transsudaten größer als im venösen Blute. Die Gase des Eiters sind ebenfalls von Ewald analysirt worden. Die folgende Tafel giebt eine Uebersicht der erhaltenen Werthe:

Art des Eiters.	Kohlensäure.			Sauerstoff.	Stickstoff.
	Entfernbar im Vacuum.	Entfernbar durch Säure.	Total.		
Empyem, nach 28 täg. Stehen	70.17	1.68	71.85	1.14	
» » 10 » »	15.73	2.77	18.50	Spuren	
» » » » »	14.76	?	14.76	»	
» » » » »	21.46	0.0	21.46	2.9	0.77
Absceß, » 21 » »	8.05	0.0	8.05	1.35	0.43
» » » » »	7.92	0.0	7.92	—	

Der Gehalt an CO_2 nimmt mit dem Alter des Exsudates zu. Je mehr sich das eitrige Exsudat in seinen Eigenschaften dem reinen Eiter nähert, desto kleiner wird die Totalmenge der CO_2, besonders aber die Menge der fester gebundenen CO_2. Reiner Eiter enthält in der That nur locker gebundene CO_2. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Eiterkörperchen ebenso wie die Blutkörperchen die Fähigkeit besitzen, das kohlensaure Natron (Na_2CO_3) zu zersetzen und die CO_2 daraus zu vertreiben.

Die Hautathmung.

Der größere Theil des respiratorischen Gaswechsels geschieht durch die dünne Membran der Lungenalveolen. Ein gewisser Gasaustausch findet auch statt durch die dickeren Schleimhäute des Respirationscanales und auch durch

[1]) Planer, Zeitschr. d. Gesell. d. Aerzte in Wien, 1859.
[2]) Strassburg, Pflüger's Arch., VI, 94.
[3]) Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1873, S. 663; 1876, Heft III.

die Haut. Die Größe der Hautathmung ist bei verschiedenen Thieren verschieden, und ist bei denen am umfangreichsten, welche die dünnste Epidermis besitzen, die also der Diffusion der Gase den geringsten Widerstand entgegensetzt. Bei Fröschen z. B., die nicht nur eine dünne, sondern auch eine sehr blutreiche Haut besitzen, fanden Regnault und Reiset die O-Aufahme und CO_2-Abgabe nach der Exstirpation der Lungen fast ebenso groß wie vor dieser Operation. Die folgenden Werthe stammen aus Analysen von Fabini[1]).

Gesunde Frösche im Licht . . . 632 mm CO_2 per 100 gr Körpergewicht in 24 St.
Lungenlose Frösche im Licht . 569 » » » » » » » » »
Lungenlose Frösche im Dunkeln 424 » » » » » » » » ».

Die Größe der Hautathmung beim Menschen hat man dadurch gefunden, daß man irgend einen Theil des Körpers, z. B. eine Extremität, in ein luftdichtes Gefäß schloß und nach einiger Zeit die in diesem enthaltenen Gase (Sauerstoff nnd Kohlensäure) bestimmte. Daraus kann man die Hautathmung der gesammten Körperoberfläche berechnen. Bei einigen Versuchen wurde der ganze Körper in ein luftdichtes Zimmer geschlossen. Die folgenden Zahlen geben in Grammen die von verschiedenen Beobachtern gefundene Menge CO_2 an, welche in 24 Stunden die gesammte Haut eines Menschen passirt: Abernethy[2] 14, Scharling[3]) 32, Gerlach[4]) 8.5, Reinhard[5]) 2,2, Aubert und Lange[6]) 3.8, Rohrig[7]) 14, Fabini und Rouchi[8]) 6.8. Die letztgenannten Beobachter fanden auch, daß die Menge der CO_2 mit der Lufttemperatur zunimmt. Die Menge der von warmblütigen Thieren durch die Haut ausgeschiedenen CO_2 ist so gering, daß der durch Ueberfirnissen der Haut erfolgende Tod nicht auf Rechnung der behinderten Hautathmung gesetzt werden kann.

Die fötale Respiration.

Der Fötus erhält seinen Bedarf an Sauerstoff aus dem mütterlichen Blute. Der Gasaustausch geschieht durch die dünnen Wände der Placentargefäße; auch andre Nährstoffe gehen einen ähnlichen Weg von der Mutter zum Embryo. Der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blut ist beim Fötus nicht annähernd so ausgesprochen wie im extra-uterinen Leben[9]). Das Sauerstoffbedürfniß des Fötus ist viel geringer als beim Neugeborenen, und die Sauerstoffmenge, welche er aus dem mütterlichen Blute empfängt, entspricht nicht nur vollkommen dem Bedürfniß, sondern ist auch hinreichend, einen Zustand von Apnoe zu unterhalten.

Der in Hühnereiern während der Bebrütung stattfindende Gaswechsel ist von Baumgärtner[10]) untersucht worden. Der dazu benützte Apparat war nach demselben Princip construirt wie der von Regnault und Reiset. So lange das Ei unbebrütet ist, finden auch keine Stoffwechselvorgänge statt, sobald es aber bebrütet wird, wird Sauerstoff absorbirt und Kohlensäure abgeschieden. Während einer Bebrütungsdauer von zwanzig Tagen wurden 1755.3 cc Sauerstoff aufgenommen und 1626.2 cc CO_2 abgeschieden; der respiratorische Quotient betrug demnach 0.927.

---

[1]) Fabini, J. Moleschott, Unters., XII, 100 (1878).
[2]) Abernethy, Surgical and physiol. Essays, London, 1793—97.
[3]) Scharling, J. pract. Chem., XXXVI, 455.
[4]) Gerlach, Müller's Arch., 1851, S. 433.
[5]) Reinhard, Zeitschr. f. Biol., V, 33.
[6]) Aubert u. Lange, Pflüger's Arch., VI, 539.
[7]) Rohrig, Deutsche Klinik, 1872, S. 209.
[8]) Fabini u. Rouchi, J. Moleschott, Unters., XII, 100 (1878).
[9]) Das Vorhandensein und die Menge des Oxyhämoglobins und Hämoglobins im fötalen Blute ist besonders von Zweifel (Arch. f. Gynäkol., Heft II, S. 1) und Zuntz (Pflüger's Arch., XIV, 605) untersucht worden.
[10]) Baumgärtner, Der Athmungsproceß im Ei, Freiburg, 1861; vergl. auch Pott, Maly's Jahresber., 1877, S. 328; Pflüger's Arch., XXXI, 268.

Die Respiration bei den Fischen.

Wir haben bis jetzt nur die Respiration luftathmender Thiere betrachtet; wir müssen jetzt kurz auch den Athmungsproceß beschreiben, wie er bei den Fischen und anderen im Wasser lebenden Thieren vor sich geht.

Munk[1]) hat eine Anzahl vergleichender Versuche angestellt, in welchen er die Athemgröße bei verschiedenen Thieren bestimmte; unter Athemgröße ist hier zu verstehen das Gewicht des Sauerstoffes in Grammen, welcher per Kilogramm Körpergewicht in einer Stunde verbraucht wurde. Die folgende Tabelle enthält die von Munk gefundenen Resultate:

Thier.	Athemgröße.	Respirat. Quotient. $\frac{CO_2}{O_2}$.
Katze	1.007	0.77
Hund	1.183	0.75
Kaninchen	0.918	0.92
Huhn	1.300	0.93
Kleine Singvögel	11.360	0.78
Frosch	0.084	0.63
Maikäfer[2])	1.019	0.81
Mensch	0.417	0.78
Pferd	0.563	0.97
Ochs	0.552	0.98
Schaf	0.490	0.98

Die Athemgröße ist bei kleinen Vögeln außerordentlich groß; beim Frosch, der als Beispiel für die kaltblütigen Thiere dienen mag, sehr niedrig und ebenso bei den Fischen. Das stimmt überein mit der Thatsache, daß das Seewasser nur kleine Mengen Sauerstoff enthält. Das Seewasser, welches die Challenger Expedition mitbrachte, wurde von Professor Dittmar[3]) analysirt; dieser sagt: Der Ocean kann nirgends mehr als 15.6 cc Stickstoff und 8.18 cc Sauerstoff per Liter enthalten. Die Menge des Stickstoffes sinkt nicht unter 8.5 cc, während das theoretische Minimum des Sauerstoffes (4.31 cc) durch Lebens- und Fäulnißprocesse verringert werden kann. Man hat in Wasser aus einer Tiefe von 1500 Faden 2.04 cc und in solchem aus einer Tiefe von 2875 Faden 0.6 cc Sauerstoff per Liter gefunden und doch existiren viele lebende Wesen in dieser ungeheueren Tiefe. Man hat mit dem Schleppnetz Fische in einer Tiefe von 2750 Faden gefangen, wo der Sauerstoffgehalt wahrscheinlich kleiner war als 0.06 cc per 100 cc oder 300mal kleiner als der des arteriellen Blutes eines Säugethieres. Der Sauerstoffgehalt des Fischblutes ist geringer als der eines Säugethieres, enthält aber immer noch viel mehr Sauerstoff als ein gleiches Volumen Seewasser. Das Wasser wird jedoch fortwährend erneuert, und der Mechanismus, durch welchen dünne Wasserschichten über die Kiemen weggetrieben werden, ist zuerst von Flourens[4]) vollständig beschrieben worden. Die wasserathmenden Thiere werden durch freie CO_2 nicht belästigt. Die Chemiker des Challenger wiesen dies nach, indem sie zeigten, daß alle gebildete CO_2 sofort von den im Wasser enthaltenen überschüssigen alkalischen Basen absorbirt wird[5]).

[1]) J. Munk, Physiologie des Menschen und der Säugethiere, 1888, S. 82.

[2]) Insecten nehmen demnach im Verhältniß zu ihrem Körpergewicht ebenso viel O auf wie die Säugethiere, was schon früher durch die Untersuchungen von Regnault und Reiset bekannt war.

[3]) Prof. Dittmar, Proc. Phil. Trans., Glasgow, XVI, 61.

[4]) Flourens, Mém. d'anatomie et de physiologie comp. Paris, 1844, S. 75.

[5]) Auf diesem Princip beruht der Tauchapparat von Fleuss.

Es existirt also keine CO_2-Spannung im Wasser, welche das Entweichen der CO_2 aus dem Körper erschweren oder verhindern könnte.

Sauerstoff wird wahrscheinlich in der Schwimmblase angehäuft und dieser oxydirt muthmaßlich das Blut, wenn der Fisch in die fast luftlosen Tiefen des Oceans hinabtaucht. Biot[1]) fand 70 Volumenprocente Sauerstoff in den Schwimmblasen solcher Fische, ein Gas, in welchem ein glühender Holzspahn sich wieder entzünden würde. Andere Beobachter haben dagegen gezeigt, daß bei Fischen, welche unter der Oberfläche des Wassers leben, der in der Schwimmblase enthaltene Sauerstoff viel geringer ist. Folgende Analysen sind gemacht worden:

	Sauerstoff		CO_2	Stickstoff	
Karpfen	10.7—7.1	Procent	5.2	87.7	(Humboldt u. Provençal[2])
Cyprinus . . .	13.2—1.1	»	1.4—3.9	80.8—97.5	(Fr. Schultze[3]).

Margareta Traube Mengarini[4]) hat gezeigt, daß im Wasser aufgelöster Wasserstoff auch in der Schwimmblase solcher Fische erscheint, deren Schwimmblase geschlossen ist.

Humboldt und Provençal waren die ersten, welche quantitative Bestimmungen des respiratorischen Gaswechsels bei den Fischen machten; vollständigere Beobachtungen stammen von Baumert[5]); erschöpfende Untersuchungen über diesen Proceß bei Süßwasser- und Seefischen sowohl als auch bei anderen wasserathmenden Thieren haben Jolyet und Regnard angestellt[6]). Die folgenden Werthe sind aus ihren Tabellen entnommen.

Süßwasser-Thiere.	Temperatur des Wassers.	Sauerstoff-Aufnahme per Kilogr. Körpergewicht in einer Stunde.		Respirator. Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$
		In cc.	In gr[8])	
Cyprinus tinca	14° C	57.7	0.082	0.66
Muraena anguilla	14°—15°	40.5—48.0	0.058—0.068	0.6—0.79
Cobitis fossilis	17°—22°	86.3	0.123	0.78
Axolotl	11.5°	45.2	0.064	0.56
Astacus fluviatilis	12.5°	38.0	0.054	0.86
Hirudo officinalis	13.5°	23.0	0.032	0.69
Seewasser-Thiere.				
Mullus	14°—15°	134—171	0.191—0.244	0.81—0.86
Muraena conger	13°—16°	59.8—75.5	0.085—0.109	0.67—0.72
Pleuronectes solea	14°	73.5	0.105	0.81
Cancer	16°	107.0	0.152	0.85
Homarus	15°	68.0	0.097	0.8
Octopus vulgaris	15°—16°	44	0.0628	0.65—0.86
Mytilus edulis[7])	14°	12.2	0.017	0.76
Asteracanthion rubens	19°	32.0	0.045	0.79

[1]) Biot, Ann. d. Chemie u. Physiol., 1808, IV, 582.

[2]) Humboldt und Provençal, Mém. de phys. et de Chim. de la soc. d'Arcueil, II, 359.

[3]) Fr. Schultze, Pflüger's Arch., V, 48.

[4]) Margareta Traube Mengarini, Du Bois-Reymond's Arch., 1889, S. 54.

[5]) Baumert, Chem. Unters. über die Resp. des Schlammpeizgers, Heidelberg, 1852.

[6]) Jolyet und Regnard, Maly's Jahresber., 1877, S. 332.

[7]) Das Gewicht der Schalen ist im Körpergewicht mit einbegriffen.

[8]) Diese Tabelle giebt also das, was wir auf S. 414 als Athemgröße bezeichnet haben.

Bei Untersuchungen an kaltblütigen Thieren ist die Kenntniß der Temperatur der Luft, resp. des Wassers von großer Wichtigkeit, da die Temperatur des thierischen Körpers und damit auch seine chemische Thätigkeit mit der Temperatur des umgebenden Mediums steigt und fällt.

Das folgende Beispiel aus der Arbeit von Jolyet und Regnard mag dies Verhältniß erläutern:

Thier.	Temperatur des Wassers.	O-Aufnahme in cc per Kilo Körpergewicht in der Stunde.	Respirat. Quotient.
Cyprinus auratus	2°	14.8	0.89
Dasselbe Thier	10°	37.8	0.96
» »	30°	147.8	0.75

Das Absterben der Fische an der Luft scheint nicht durch das Austrocknen der Kiemen bedingt zu sein, sondern durch den großen Ueberschuß und den hohen Partialdruck des Sauerstoffes.

20. Kapitel.

Die Muskeln.

Einleitung.

Die vielfache Aehnlichkeit, welche zwischen der Chemie des Muskelgewebes und der des Blutes existirt, läßt es angebracht erscheinen, jene im unmittelbaren Anschluß an das Blut zu besprechen.

Die mikroskopische Betrachtung der Muskeln lehrt uns, daß diese sich aus Bündeln von Fasern zusammensetzen, und daß diese Fasern, welche nichts anderes als verlängerte Zellen sind, bei den willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln Unterschiede in der Structur zeigen.

Die willkürlichen Muskeln, i. e. die Skeletmuskeln, setzen sich aus quergestreiften Fasern zusammen. Die unwillkürlichen Muskeln bestehen mit Ausnahme der Herzmuskeln aus spindelförmigen Fasern, welche keinerlei Querstreifung zeigen und häufig als glatte oder ungestreifte Muskelfasern bezeichnet werden. Die Herzmuskelfasern sind quergestreift, zeigen aber gewisse histologische Eigenthümlichkeiten, welche sie von den willkürlichen Muskelfasern unterscheiden.

Die verschiedenen Muskelfasern unterscheiden sich nicht nur in ihrem histologischen Bau, sondern auch in ihrem physiologischen Verhalten. Die Unterschiede im letztern lassen sich kurz, wie folgt, zusammenfassen: 1. Die Latenzperiode ist bei den glatten Muskeln viel länger und die Contraction erfolgt langsamer als bei den willkürlichen Muskeln. 2. Die Contraction der unwillkürlichen Muskeln geschieht entweder rhythmisch wie beim Herzen oder zeigt eine Neigung zur rhythmischen Bewegung wie beim Uterus und Darmcanal. Außerdem schreitet die Contraction wie eine Welle von einer Muskelfaser zur andern fort, wodurch diejenige Form von Bewegung entsteht, welche wir als peristaltische bezeichnen.

Was uns jedoch hier mehr interessirt als der histologische Bau der Muskeln und die physikalischen Bedingungen ihrer Contraction, sind die Unterschiede in ihrer chemischen Zusammensetzung und der in ihnen ablaufenden chemischen Processe. Hierüber können wir jedoch keine so bestimmte Auskunft ertheilen. Fast unsere ganze Kenntniß von der Chemie des Muskels verdanken wir dem Studium der willkürlichen Muskeln. Untersuchungen an glatten Muskeln sind in viel beschränkterer Zahl angestellt worden. Was wir durch diese wissen, läßt sich dahin zusammenfassen, daß sie im Allgemeinen die gleiche Zusammensetzung zeigen, wie die quergestreiften Muskeln, und daß auch die während ihrer Contraction erfolgenden Umsetzungen den bei der

Thätigkeit der willkürlichen Muskeln vor sich gehenden sehr ähnlich sind; nur sind alle Vorgänge in den glatten Muskeln, die chemischen sowohl als die physikalischen, weniger lebhaft.

Bei unserer Betrachtung des Muskelgewebes werden wir zunächst untersuchen, was wir mit Hülfe des Mikroskopes und des Polarisationsapparates über seine chemische Beschaffenheit erfahren können; dann werden wir die chemische Zusammensetzung des Muskels im Allgemeinen besprechen und die einzelnen Bestandtheile desselben aufzählen; darauf werden wir einige dieser Bestandtheile ausführlicher behandeln und zwar: die Eiweißkörper, Pigmente, Extractivstoffe, Salze und Gase des Muskels. Schließlich müssen wir die Veränderungen betrachten, welche der Muskel bei seiner Thätigkeit und beim Absterben (rigor mortis) erfährt und den Einfluß kennen lernen, welchen die Muskelthätigkeit auf den übrigen Körper, besonders auf das ihn durchströmende Blut und auf die Zusammensetzung der Exspirationsluft und des Harns übt.

Der mikroskopische Bau der Muskelfasern.

Die *willkürlichen Muskelfasern.* — Diese sind vermittelst Bindegewebe zu Bündeln (fasciculi) vereinigt. Die Fasern selbst sind drehrund oder nähern sich dieser Form. Ihr Durchmesser geht von 11—80 μ und darüber; am Rumpfe und an den Gliedern sind dieselben ohne Ausnahme stärker als am Kopfe (33—67 μ), wo namentlich die Antlitzmuskeln sich durch geringe Dicke (11—34 μ) ihrer Fasern auszeichnen (Kölliker). In der Regel zeigen sie keine Verzweigungen. Ihre Länge übersteigt in der Regel nicht 3.5 cm, in einigen langen Muskeln, z. B. im Sartorius, sind sie jedoch beträchtlich länger. Jede Faser besitzt eine äußere Hülle, das sogenannte Sarcolemma oder Myolemma; dieses umschließt die contractile Substanz. Das Sarcolemma ist durchscheinend, elastisch und anscheinend homogen. Es widersteht der Einwirkung von Essigsäure und kochendem Wasser. Bei längerer Behandlung mit diesen Reagentien löst es sich jedoch schließlich auf. Es gleicht in seiner Unlöslichkeit also dem Elastin, ist jedoch nicht so unlöslich wie das Elastin des elastischen Gewebes. Unter dem Sarcolemma findet sich eine Zahl ovaler platter Kerne, welche von einer geringen Menge granulirtem Protoplasma umgeben sind. Diese Kerne, welche durch Vervielfältigung des Kernes der Zelle, aus welcher die Faser sich ursprünglich entwickelt hat, entstanden sind, treten durch Behandlung mit Essigsäure deutlicher hervor. Sie bestehen, wie die Kerne im Allgemeinen, aus einem Netzwerk von Fäden, doch treten die querlaufenden Maschen besonders deutlich hervor. Man kann jedoch nur sehr wenig Nucleïn aus dem Muskelgewebe gewinnen (vergl. S. 209). Die innerhalb des Sarcolemmas sich befindende contractile Substanz ist es, welche die für die willkürlichen Muskeln characteristische Streifung zeigt. Auf den ersten Blick unterscheidet man abwechselnde Lagen oder Scheiben von heller und dunkler Substanz. Bei genauerer Prüfung erkennt man in der Mitte der hellen Scheiben einen aus Puncten bestehenden Streifen, der als

Krause'sche Scheibe oder Dobie'sche Linie bezeichnet worden ist. Durch Veränderung des Focus erscheint diese Linie doppelt. Die außerordentlich hoch entwickelten Muskeln der Insecten werden sehr häufig für das mikroskopische Studium verwendet. Bei ihnen scheint die dunkle Scheibe aus einer Zahl von Stäbchen zu bestehen, deren Längsaxe mit der der Muskelfasern gleich gerichtet ist. Die Puncte der Zwischenscheiben erscheinen dann als Knoten an den Enden der Stäbchen (Schäfer). Bei der Contraction verändern die hellen und dunkeln Scheiben offenbar ihre Lage. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß die optischen Bedingungen sich in hohem Maße mit dem Focus des Mikroskopes ändern. Man muß deshalb bei der Untersuchung des Muskelgewebes diesen subjectiven Verhältnissen sorgfältig Rechnung tragen. Eine große Zahl von Theorieen sind in Bezug auf den Bau der Muskelfasern aufgestellt worden. Für eine ausführliche Besprechung und Kritik derselben müssen wir aber auf die Lehrbücher der Histologie verweisen. Wir wollen uns auf die Mittheilung der anscheinend feststehenden Thatsachen beschränken:

1. Der contractile Theil der Muskelfasern ist eine wie das Protoplasma halbflüssige Substanz. Kühne und Eberth sahen einen kleinen zu den Nematoden gehörenden Wurm (Myoryctes Weissmanni) sich im Innern von lebenden Muskelfasern des Frosches bewegen und beobachteten, daß die durch die Bewegungen des Thierchens verschobenen Querstreifen und anderen Structurelemente sich hinter ihm wieder zusammenschlossen und ihre frühere Ordnung und Lage einnahmen.

2. Die verschiedenen optischen Erscheinungen sind bedingt durch das Vorhandensein zweier differenter in dem contractilen Theil des Muskels enthaltener Substanzen. Keine von beiden hat eine mehr als halbfeste Consistenz, doch scheint die eine fester zu sein als die andere. Aus der festeren Substanz bestehen die verschiedenen Gebilde, welche als Stäbchen, Knoten, Scheiben, Fibrillen etc. beschrieben worden sind; die flüssigere Substanz ist die, in welcher jene aus der festeren bestehenden Structuren suspendirt sind.

3. Bei der Prüfung im dunkeln Gesichtsfelde des Polarisationsmikroskopes (vergl. S. 37) bleibt die festere Substanz dunkel, ist also isotrop oder einfachbrechend; die weniger feste Substanz erscheint hell, ist also anisotrop oder doppelbrechend.

4. Mit Hülfe gewisser Kunstmittel, z. B. durch schwache Salzsäure, kann die Muskelfaser in Scheiben zerlegt werden. Die Trennung erfolgt in der punctirten Zwischenlinie (Dobie'sche Linie).

5. Vermittelst gewisser andrer Reagentien, z. B. Alkohol, läßt sich die Muskelfaser der Länge nach in Fibrillen zerlegen, welche schon in der ungetheilten Faser durch schwache Längsstreifen angedeutet sind.

6. Denkt man sich die Trennung in der Quer- und Längsrichtung gleichzeitig vorgenommen, so erhält man schließlich die Muskelfaser zerlegt in eine Anzahl Kästchen oder Körperchen von nahezu kubischer Form (Bowman's sarcous elements).

Die neuesten Untersuchungen über die Structur der contractilen Substanz des Muskelgewebes, bei denen hauptsächlich das Goldchlorid als Färbemittel angewendet worden ist (Retzius[1]), Mellaud[2]), Marshall[3]), van Gehuchten[4]) lehren uns, daß die isotrope Substanz aus einem Netzwerk feiner Fibrillen besteht, welche die ganze Masse der contractilen Substanz durchdringen; die Zwischenräume zwischen den Fibrillen werden von der weniger festen doppelbrechenden Substanz ausgefüllt.

Eine typische thierische Zelle wird repräsentirt durch ein Häufchen Protoplasma, das einen Kern enthält. Die Zelle kann eine Membran besitzen oder auch nicht; in der Regel besitzt sie keine. Der Kern besteht aus einem Netzwerk nucleoplasmatischer Fäden und einer homogenen Grundsubstanz, welche den ganzen Kern durchdringt. Das Protoplasma der Zelle enthält ebenfalls ein Netzwerk feiner Fibrillen, und das structurlose Stroma, in welchem das Netzwerk eingebettet ist, wird Enchylema genannt (Carnoy).

Eine Muskelfaser ist eine thierische Zelle; jede einzelne hat sich aus einer typischen, thierischen Zelle entwickelt. Die vollständig aus-

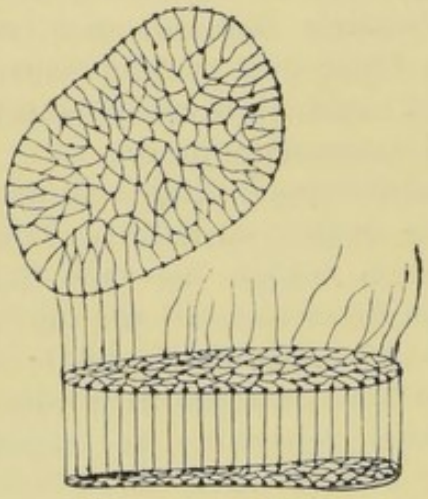


Fig. 70. Theil einer Muskelfaser von Dytiscus marginalis (nach M. Mellaud). Die Faser war mit Goldchlorid behandelt, sie blättert sich in Scheiben auf, welche ein Netzwerk feiner Fibrillen zeigen.

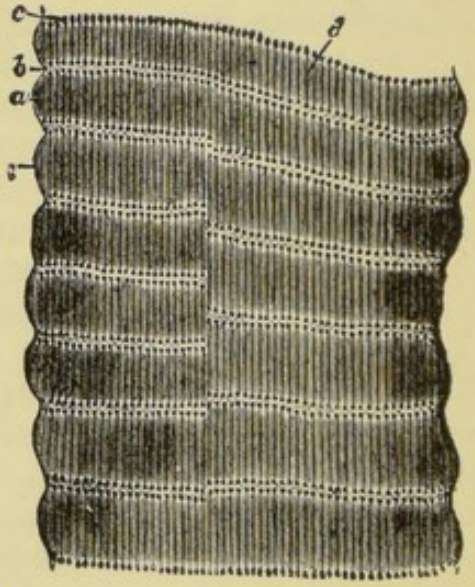


Fig. 71. Lebende Muskelfaser eines Wasserkäfers (Dytiscus marginalis). Starke Vergr. *s* Sarcolemm; *a* dunkler Querstreifen; *b* heller Querstreifen: *c* Reihe von Punkten im hellen Streifen, welche die verdickten Enden stäbchenförmiger Theilchen *(d)* zu sein scheinen.

gebildete Muskelfaser ist jedoch eine thierische Zelle, die in Bezug auf Structur und Function gewisse Eigenthümlichkeiten aufweist. Sie besitzt wie das Protoplasma Contractilität, aber ihre Contractilität befähigt

---

[1]) Retzius, Sitzungsber. d. Wiener Akad., 1881.

[2]) Mellaud, Quart. J. of Microscop. Science (1885), XXIV, 371.

[3]) Marshall, Ibid. XXVI (1887), S. 75; Ibid. April 1890.

[4]) van Gehuchten, Anat. Anzeiger, II, 792 (1887); La cellule (Louvain), II, 293 (1886); V, 247 (1888). Bei van Gehuchten und auch in Quain's Anatomie finden sich Literaturnachweise.

sie nicht, Bewegungen nach allen Richtungen auszuführen wie die Amöben und weißen Blutkörperchen, sondern ist derartig beschränkt, daß sie Verkürzung nur in einer einzigen Richtung zuläßt. Was die Structur betrifft, so repräsentirt die Muskelfaser eine Zelle, welche sich verlängert hat, deren Kerne sich vervielfacht und eine peripherische Lage angenommen haben; sie besitzt eine deutliche Zellmembran, das Sarcolemma, und das fibrilläre Netzwerk ist nicht mehr unregelmäßig, sondern in transversaler und longitudinaler Richtung vollkommen regelmäßig geordnet (Fig. 70). Die interfibrilläre Substanz der Zelle ist zur doppelbrechenden, anisotropen Substanz der Muskelfaser geworden.

Die longitudinalen Fibrillen erstrecken sich durch die ganze Länge der Faser und stehen durch die transversalen Fibrillen, da, wo man im ruhenden Muskel die Mitte der hellen Scheibe (Dobie'sche Linie) erkennt, unter einander in Verbindung. Im polarisirten Licht mit gekreuzten Nicols erscheint das fibrilläre Netzwerk dunkel, weil es einfachbrechend ist, das Enchylema dagegen in Folge seiner Anisotropie hell.

Es entsteht nun die Frage, auf welche Weise kommt die Erscheinung der Querstreifung zu Stande? Es ist unzweifelhaft ein optisches Phänomen. Eine in Wasser schwimmende Oelkugel erscheint von einem Lichthofe umgeben; eine Reihe solcher Kugeln würde eine helle Linie an jeder Seite erkennen lassen. Auf diese Weise rufen die quergelagerten Fibrillen des Netzwerkes, welche nicht überall gleiche Stärke besitzen, sondern an den Kreuzungspunkten eine geringe Verdickung zeigen, eine ähnliche Wirkung hervor, und das Enchylema zu beiden Seiten der transversalen Fibrillen erscheint im Vergleich mit dem übrigen hell. Bei der Contraction werden die Längsfibrillen kürzer, die Querfibrillen dichter und die Körnchen in diesen erscheinen größer. In Folge dessen erscheinen die Querfibrillen jetzt dunkel, während der Rest des Enchylemas vergleichsweise hell erscheint. Das ist die Erklärung für den bei der Contraction des Muskels auftretenden Wechsel der hellen und dunklen Streifen.

Obgleich wir so mit Hülfe des Mikroskopes und des Polarisationsapparates im Stande sind, die Existenz zweier Substanzen zu erkennen, so können wir doch nicht mit Sicherheit sagen, ob die bei der Contraction auftretenden Veränderungen beiden Substanzen zukommen, oder ob wir die Bewegung der einen, z. B. der isotropen Substanz, als activ und die der anisotropen als passiv aufzufassen haben oder umgekehrt.

Rollett (Arch. f. mikrosk. Anat., 1888, S. 233) und mit ihm die Mehrzahl der Physiologen betrachten die anisotrope Substanz des Muskels als den bei der Contraction activen Theil desselben und halten das durch Goldchlorid färbbare Netzwerk nur für eine interfibrilläre Substanz.

Wir sind auch nicht im Stande zu entscheiden, ob während des Vorganges der Contraction irgend ein Stoff, z. B. Wasser, von einer Substanz auf die andere übertragen wird.

Man muß immer sorgfältig im Auge behalten, daß beide Substanzen der Muskelfaser nur halbflüssig sind, und daß nichts zu der

Annahme berechtigt, daß ein solides festes Netzwerk das Innere der Faser durchzieht. Die von Kühne im Inneren einer Muskelfaser beobachtete Nematode fand in keiner Richtung ein Hinderniß für ihre Fortbewegung.

Die Makrochemie (im Gegensatze zur Mikrochemie) giebt uns keine Auskunft darüber, ob irgend ein Bestandtheil des Muskelplasmas der einen oder anderen der beiden optisch verschiedenen Substanzen der Muskelfaser entspricht. Mit Hülfe von mikrochemischen Methoden ist jedoch die Frage nach der chemischen Natur jener Substanzen von verschiedenen Forschern in Angriff genommen worden. Brücke[1]) hat zuerst erkannt, daß der Muskel zwei auf das polarisirte Licht verschieden wirkende Substanzen enthält. Er nahm an, daß die doppelbrechende Substanz aus zahllosen positiv doppelbrechenden, die Eigenschaften einaxiger Krystalle besitzenden Partikelchen bestehen, die er als Disdiaklasten bezeichnete. Ebner betrachtet die Wirkung des polarisirten Lichtes nicht als Beweis für die verschiedene chemische Natur der beiden Substanzen, da sie auch durch in den verschiedenen Theilen der Muskelsubstanz wechselnde Unterschiede in der elastischen Spannung erklärt werden könne. Andere haben angenommen, daß die einzige chemische Differenz in einer Verschiedenheit des Wassergehaltes bestände, daß das Enchylema die wasserreichere der beiden Substanzen sei. Wieder andere haben sich bemüht, den die Doppelbrechung bedingenden Bestandtheil der Muskelsubstanz zu erkennen. So hält O. Nasse[2]) das Myosin für die anisotrope (doppelbrechende) Substanz. Der durch Alkohol in Salzlösungen des Myosins erzeugte Niederschlag bildet Fäden wie Fibrin, die auch wie dieses das Licht doppelt brechen. C. Schipiloff und A. Danilewsky[3]) gaben an, daß mit der Menge des durch Salzlösungen aus den Muskelfasern ausgelösten Myosins die Anisotropie derselben sich verringere; sie nehmen an, daß die Doppelbrechung des Muskels hauptsächlich durch das Myosin zum Theil aber auch durch Lecithin bedingt sei. Myosin wird durch Salzsäure sehr leicht in Acidalbuminat oder Syntonin übergeführt. Danilewsky[4]) spricht von der so gebildeten als HCl-Myosin und giebt an, daß er durch Neutralisiren der Säure wieder ächtes Myosin erhalten habe; einen gewissen Widerspruch erfährt diese Angabe insofern, als das aus dem Acidalbuminat zurückgewonnene Myosin nicht mehr doppelbrechend ist. Er hat deshalb die Hypothese aufgestellt, daß das Myosin in zwei Modificationen

[1]) E. Brücke, Stricker's Handbuch, Kap. VI, S. 170.

[2]) O. Nasse, Zur Anat. u. Physiol. der quergestreiften Muskelsubstanz, Leipzig, 1882 (Vogel); Biolog. Centralbl., 1882, II, Nr. 10.

[3]) Catherine Schipiloff und Danilewsky, Zeits. f. physiol. Chem., V, 349. Diese Untersucher schreiben den Zerfall der Muskelfasern in Scheiben in Folge der Einwirkung von Säuren oder Magensaft der Auflösung des Lecithins zu, von dem sie annehmen, daß es in der Mitte des hellen Streifens besonders reichlich enthalten sei. Diese Annahme scheint mir jedoch durch die betreffenden Versuche nicht bewiesen zu werden.

[4]) Danilewsky, Zeits. f. physiol. Chem., V, 158.

vorkomme, als doppelbrechendes und als einfachbrechendes Myosin. Das anisotrope Myosin, das Danilewsky auch als krystalloïdes Myosin bezeichnet, sei die im Muskel existirende Modification und offenbar mit den Disdiaklasten Brücke's identisch[1]).

Keines dieser Experimente liefert den Beweis dafür, daß die isotrope kein Myosin enthalte; sie beweisen alle nur, daß die anisotrope Substanz Myosin oder Myosinbildner enthält.

Die rothe Varietät der willkürlichen Muskelfasern. — W. Krause[2]) hat zuerst beobachtet, daß gewisse Muskeln beim Kaninchen (M. soleus, semitendinosus etc.) eine röthere Farbe zeigen als die übrigen. Aehnliche rothe Muskeln sind seitdem auch bei andern Säugethieren und bei Fischen (Rochen) beschrieben worden. Diese rothen Fasern unterscheiden sich von den gewöhnlichen willkürlichen Muskelfasern durch längere Latenzzeit und trägere Contraction; histologisch zeichnen sie sich durch deutlicher hervortretende Längsstreifung, durch zahlreiche, nicht auf das Sarcolemma beschränkte Kerne und durch die Anordnung und Größe ihrer capillaren Blutgefäße aus.

Als einzige wichtige chemische Eigenthümlichkeit der rothen Muskelfasern ist hervorzuheben, daß sie in ihrem Innern eine größere Menge Hämoglobin enthalten als die weißen Muskeln.

Die Herzmuskelfasern — sind quadratische Zellen ohne Sarcolemma, mit einem in ihrem Mittelpunkte gelegenen Kern. Sie sind verzweigt und die Verzweigungen benachbarter Zellen sind mit einander durch eine Kittsubstanz verbunden, welche durch Silbernitrat braun gefärbt wird, wie die Kittsubstanz der Epithelzellen. Die Fasern zeigen eine deutliche Längsstreifung, unvollkommene Querstreifung und lassen im polarisirten Licht ein gleichfalls unvollkommenes Netzwerk überall im Enchylema erkennen, das wie bei den willkürlichen Muskeln doppelbrechend ist.

Die glatten Muskelfasern. — Die willkürlichen Muskelfasern haben sich in ihrem Bau so sehr von dem der ursprünglichen Zellen entfernt, daß die Zurückführung der einen auf die andern nur mit Mühe gelingt. Die Herzmuskelfasern können wir als im mittleren Grade differencirt betrachten, während die glatten Muskelfasern nur wenig von den histologischen Eigenschaften der ursprünglichen Zellen verloren haben[3]). Sie sind spindelförmig oder besitzen, wie bei den Blutgefäßen, zuweilen gegabelte Enden. Jede Zelle besitzt einen stäbchenförmigen Kern, der die characteristische Kernstructur zeigt, eine feine Scheide und läßt eine schwache Längsstreifung erkennen. Vermittelst geeigneter Reagentien kann man nachweisen, daß das Protoplasma aus einem Enchylema besteht, das von einem fibrillären Netzwerk durchzogen wird. Die Fibrillen verlaufen in longitudinaler Richtung.

---

[1]) Wegen der Ansicht Bernstein's in dieser Sache vergl. S. 456.

[2]) W. Krause, Anatomie des Kaninchens, 1863.

[3]) Die sie verbindende Kittsubstanz wird ebenfalls durch Silbernitrat braun gefärbt.

Sie zeigen niemals weder im Leben noch nach dem Tode Doppelbrechung; vielleicht fehlt ihnen die anisotrope Substanz. Myosin enthalten sie jedoch, wie wir später sehen werden.

Vielleicht sind, wie Hoppe-Seyler[1]) meint, die Axen der die Doppelbrechung bedingenden Theilchen (Brücke's Disdiaklasten) in anderer Weise geordnet, so daß das Licht sie in ihrer Hauptaxe durchsetzt, also einfach gebrochen wird. Das ist aber sehr unwahrscheinlich, da niemals Doppelbrechung an den glatten Muskelfasern wahrgenommen wird, man mag sie betrachten, in welcher Richtung man will.

Die chemische Zusammensetzung der Muskeln.

Wir können den Muskel als aus zwei Theilen bestehend betrachten, dem zuweilen etwas Fett enthaltenden Bindegewebe und den eigentlichen Muskelfasern; an den letzteren unterscheiden wir wiederum das Sarcolemma und die von diesem umschlossene contractile Substanz.

Das Bindegewebe des Muskels gleicht dem übrigen Bindegewebe; von ihm stammen die bei der Analyse der Muskeln gefundenen Mengen von Leim und Fett. Das Sarcolemma ist in seinen Löslichkeitsverhältnissen dem Elastin sehr ähnlich[2]).

Die contractile Substanz besitzt während des Lebens halbflüssige Consistenz und enthält einen großen Procentsatz Eiweißstoffe und kleinere Mengen Extractstoffe und anorganische Salze. Aus frischen Muskeln kann man die contractile Substanz vollständig ausdrücken und bezeichnet sie dann als Muskelplasma. Nach dem Tode gerinnt das Muskelplasma wie das Blutplasma (wodurch der als rigor mortis bekannte Zustand hervorgerufen wird). Das dem Fibrin des Blutplasmas entsprechende feste Gerinnsel wird Myosin genannt, die rückständige Flüssigkeit Muskelserum.

Der lebende Muskel reagirt im Ruhezustand alkalisch. Nach angestrengter Thätigkeit und nach dem Tode ist die Reaction sauer in Folge der Bildung von Fleischmilchsäure. Die andern bei der Contraction und beim Tode des Muskels auftretenden chemischen Vorgänge werden wir später betrachten.

In runden Zahlen besteht der Muskel aus:

75 Proc. Wasser,

25 » feste Stoffe { 21 Proc. Eiweißstoffe und Albuminoïden,
4 » Fett, Extractstoffe und Salze.

Die folgenden Tabellen geben etwas genauere Werthe über die Zusammensetzung des Muskels.

Der Wassergehalt des Muskels zeigt bei verschiedenen Thieren geringe Unterschiede[3]):

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 669.

[2]) Neue Untersuchungen über die Löslichkeit von Elastin, Sarcolemma und Grundmembranen sind von Ewald angestellt worden (Zeitschr. f. Biol., XXVI, 1).

[3]) Schlossberger, Chemie der Gewebe, Leipzig u. Heidelberg, 1856, S. 169. Gorup-Besanez, Lehrbuch, 1878, S. 676. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 636.

Mensch	72—74 Proc.	Vögel	70—76 Proc.
Ochs	77 »	Amphibien . . .	76—80 »
Schwein	78 »	Fische	79—82 »
Katze	75 »	Krabbe	85 »
Fuchs	74 »	Pecten (irradians) .	79—80 »

Bei jungen Thieren ist der Procentgehalt an Wasser größer als bei Erwachsenen; durch allgemeine Inanition nimmt der Wassergehalt der Muskeln zu.

Die Analyse menschlicher Muskeln (M. pectoralis major) gab im Durchschnitt folgende Werthe:

Wasser . .	73.5
Feste Stoffe .	26.5.

Eiweißstoffe incl. Sarcolemma, Eiweißstoffe des Bindegewebes, Blutgefäße und Pigmente . .	18.02
Leim, Fett } aus den Bindegeweben des Muskels . .	1.99 3.27
Extractstoffe, Kreatin, Milchsäure, Glycogen etc.	0.22
Anorganische Salze	3.12.

Chittenden[1]) hat bei der gleichen Analyse der glatten Muskeln von Pecten irradians folgende Werthe erhalten:

Wasser	79.60—80.25
Feste Stoffe.	20.40—19.75
Eiweißstoffe.	15.68—15.04
Glycogen	2.43— 1.98
Glycocoll	0.71— 0.39
Aether-Extractstoffe . . .	0.33— 0.24
Anorganische Salze . . .	1.26— 1.22.

Die Eiweißstoffe des Muskels werden wir in den folgenden Abschnitten über das Muskelplasma und die Erscheinungen des rigor mortis besprechen; darauf soll dann die Abhandlung der Pigmente, Extractstoffe, anorganische Salze und Gase des Muskels folgen.

Das Muskelplasma und das Muskelserum.

Kühne[2]) war der erste, dem es gelang, das Muskelplasma zu gewinnen und seine Eigenschaften zu untersuchen; er verwendete Froschmuskeln. Von der Aorta aus wurde vermittelst einer 0.5 procentigen Kochsalzlösung das Blut aus den Muskeln ausgewaschen; diese wurden dann abgelöst, in kleine Stücke zertheilt, mit der Kochsalzlösung bei 0^0 C geknetet (um sie von der Lymphe zu befreien), frieren gelassen, mit gekühlten Messern fein zerschnitten, in gekühlten Mörsern zerstoßen und dann bei Lufttemperatur einem starken Druck unterworfen. Der Muskel thaut bei 0^0 C, die ausgepreßte Flüssigkeit, welche demnach die-

[1]) Chittenden, Ann. Chem. Pharm., CLXXVIII, 266.

[2]) Kühne, Lehrbuch d. physiol. Chem., S. 272; Untersuch. über das Protoplasma, Leipzig 1864.

selbe Temperatur besaß, wurde filtrirt; das Filtrat war Muskelplasma. Das Muskelplasma hat eine syrupöse Consistenz und eine schwach alkalische Reaction. Bei Lufttemperatur gerinnt es bald und das Myosingerinnsel contrahirt sich, wenn auch nicht in so hohem Grade wie das Fibrin. Die bei der Contraction des Myosins ausgepreßte Flüssigkeit wird Muskelserum genannt. Die Coagulation beginnt an den Berührungspunkten uud wird durch Bewegung und eine Temperatur von ungefähr 40° C beschleunigt. Das Muskelserum enthält nach KÜHNE drei Eiweißkörper: 1. ein bei 45° C gerinnendes Eiweiß; 2. ein Alkalialbuminat[1]); 3. ein wahrscheinlich mit dem Serumalbumin identisches Albumin. Außer den Proteïnen enthält das Muskelserum Extractstoffe und Salze.

Die von KÜHNE an Froschmuskeln gemachten Entdeckungen sind später auch für die willkürlichen Muskeln von Säugethieren bestätigt worden[2]). Die Gerinnung des Muskelplasmas läßt sich nicht nur durch Kälte, sondern auch wie beim Blutplasma durch Lösungen neutraler Salze (Kochsalz, Magnesiumsulphat, Natriumsulphat etc.) verhindern. Zusatz von Wasser ruft im Salz-Muskelplasma Gerinnung hervor, d. h. eine concentrirte Salzlösung verhindert die Gerinnung, eine verdünnte Lösung hat diese Wirkung nicht. Wir haben also dieselben Verhältnisse wie beim Blutplasma. Die Gerinnung des verdünnten Salz-Muskelplasmas erfolgt leicht bei Temperaturen von 30—40° C, langsamer bei niedrigeren Temperaturen, und bei 0° C gerinnt es überhaupt nicht. Gleichzeitig mit dem Myosingerinnsel wird Fleischmilchsäure gebildet. Die Aehnlichkeit zwischen der Gerinnung des Blutes und der des Muskels ist so groß, daß man der letzteren einen ähnlichen Vorgang zu Grunde gelegt hat wie der Blutgerinnung. Geradeso wie das Fibrin durch die Einwirkung des Fibrinfermentes aus dem Fibrinogen entsteht, soll auch das Myosin durch die Wirkung eines ähnlichen Fermentes aus einem Myosinbildner (Myosinogen) entstehen. Diese Vermuthung fand ihre volle Bestätigung durch das Experiment. Salzextracte von todtenstarren Muskeln gleichen dem Salz-Muskelplasma in hohem Grade; sie gerinnen nach der Verdünnung mit Wasser, und diese Gerinnung kann als Wiedergerinnung des wieder aufgelösten Myosins aufgefaßt werden. Der Vorgang gleicht in allen seinen Einzelheiten der Coagulation des Muskelplasmas, welche in der ersten Instanz zur Bildung von Myosin führt. Ein Salzextract des todtenstarren Muskels ist jedoch sauer und diese Acidität wird durch die Wiedergerinnung noch erhöht.

Die Eigenschaften des Muskelgerinnsels (Myosin). — Myosin kann man darstellen entweder dadurch, daß man Muskelplasma gerinnen läßt, oder daß man Salzextracte von vollkommen frischen gefrorenen Muskeln oder von todtenstarren Muskeln verdünnt. Lösungen von Ammoniumchlorid lösen das Myosin in größerer Menge aus dem Muskel aus als

[1]) Wahrscheinlich dasselbe, was wir später Myoglobulin nennen werden. Die verschiedenen in Geweben vorkommenden Gewebecaseïne oder Alkalialbuminate sind ohne Zweifel sämmtlich Globuline.

[2]) HALLIBURTON, «On Muscle-plasma», Journ. of Physiol., VIII, 133—202.

andere Salze, und man kann es dann durch Ausdialysiren der Salze in gelatinöser Form ausfällen (Kühne und Chittenden[1]). Das auf diese Weise gewonnene Myosin ergab bei der Elementaranalyse folgende Werthe[2]): C 52.79, H 7.12, N 16.86, S 1.26, O 22.97.

Läßt man Salzlösungen des Myosins in große Mengen destillirten Wassers tropfen, so wird das Myosin ausgefällt. Es ist leicht löslich in 5 bis 10procentigen Lösungen von Chlornatrium und andern neutralen Salzen und wird aus diesen Lösungen niedergeschlagen durch Sättigung mit Kochsalz, Magnesiumsulphat und Ammoniumsulphat. Diese Eigenschaften characterisiren das Myosin vollkommen als ein Globulin. Es ist sehr leicht löslich in verdünnter Salzsäure unter Bildung von Syntonin oder Acidalbuminat. Durch Magensaft wird es leicht verdaut und in Peptone übergeführt. Die Zwischenproducte bei diesem Proceß werden als Myosinosen bezeichnet. Vom Pankreassaft wird das Myosin noch leichter gelöst. Es zersetzt Wasserstoffsuperoxyd wie Fibrin. Verdünnt man eine vollkommen neutrale Lösung von Myosin in einer 5procentigen Kochsalzlösung mit dem zwei- oder dreifachen Volumen Wasser, so bildet sich wie bei der gleichen Behandlung von Muskelplasma ein Myosincoagulum. Es findet also zuerst eine Gallertbildung durch die ganze Flüssigkeit hindurch statt, darauf zieht sich das Coagulum zusammen und preßt dabei eine klare Flüssigkeit aus. Dieser Proceß verläuft bei Körpertemperatur sehr schnell, und der Zusatz von Myosinferment beschleunigt die Gerinnung. Die Gerinnung des Myosins erscheint demnach als eine echte Fermentgerinnung oder Wiedergerinnung[3]). Diese Ansicht wird noch bestätigt durch den Umstand, daß die ursprünglich neutrale Flüssigkeit jetzt in Folge der Gegenwart von Fleischmilchsäure sauer geworden ist. Die bei der Contraction des Coagulums ausgepreßte Flüssigkeit enthält kein Eiweiß.

Nachdem wir so die Puncte hervorgehoben haben, in denen die Bildung des Fibrins und des Myosins übereinstimmen, wollen wir jetzt auch die Unterschiede kennen lernen, die zwischen beiden Vorgängen bestehen:

1. Das Fibrin löst sich schwer in Salzlösungen (z. B. 5—10 procentige Kochsalzlösungen); das gelöste Fibrin besitzt nicht die Eigenschaften des Fibrinogens, und wir sind nicht im Stande, aus den Fibrinlösungen das Fibrin zurückzugewinnen. Das Myosin dagegen löst sich in solchen Salzlösungen leicht auf; das gelöste Myosin zeigt die Eigenschaften des Myosinogens und kann durch passende Behandlung wieder in Myosin zurückverwandelt werden.

2. Die Entstehung von Myosin aus Myosinogen ist begleitet von der Bildung einer Säure, was, so weit unsere Kenntniß reicht, bei der Entstehung von Fibrin aus Fibrinogen nicht der Fall ist.

---

[1]) Kühne u. Chittenden, Myosin u. Myosinosen, Zeitschr. f. Biol., XXV, 358.
[2]) Ibid.
[3]) Chittenden betrachtet diesen Vorgang ebenfalls als eine Wiedergerinnung. Studies from the Lab. of Physiol. Chem. Yale Univ., III, 1889, S. 116.

3. Bei der Bildung von Myosin aus Myosinogen entsteht noch ein anderes Globulin, bei der Bildung von Fibrin aus Fibrinogen nicht. (Vergl. S. 245.)

Wird Myosin sehr sorgfältig mit Wasser gewaschen oder durch Dialyse von allen Salzen befreit, so wird es sehr schwer löslich in Salzlösungen sowohl als in einprocentiger Salzsäure. Danilewsky[1]) nimmt an, daß die Bildung des HCl-Myosins (wie er das Syntonin nennt) von der Gegenwart einer geringen Menge von Kalksalzen abhänge.

Die Säurebildung bei der Gerinnung. — Wenn ein Muskel sich kräftig contrahirt, so wird er sauer; beim Eintritt der Todtenstarre beobachteten wir die gleiche Erscheinung; wenn Muskelplasma gerinnt oder Myosin aus Myosinogen entsteht, wird ebenfalls Säure entwickelt; und wenn Salzextracte todtenstarrer Muskeln wieder gerinnen, so werden sie stärker sauer, als sie vorher waren.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Säure Milchsäure ist (Berzelius[2]), Du Bois-Reymond[3]), Kühne[4]), Heidenhain[5]). Weyl und Seitler[6]) nehmen jedoch an, daß in den ersten Stadien der Muskelthätigkeit die saure Reaction zum Theil durch ein saures Kaliphosphat bedingt ist, das aus Alkaliphosphat durch Entwickelung neuer Phosphorsäure aus phosphorhaltigen organischen Verbindungen des Muskels, wie Lecithin und Nucleïn, entsteht.

Milchsäure kann durch folgende Reaction nachgewiesen werden:

Man bereitet sich auf folgende Weise eine Lösung von verdünntem Eisenperchlorid und Carbolsäure:

10 cc einer 4procent. Carbolsäurelösung
20 » destillirtes Wasser
1 Tropfen des Liq. ferri perchloridi der Brit. Pharmakop. (spec. Gew. 1.44 = 14% Eisen).

Mischt man diese violette Flüssigkeit mit einer Lösung, die nur eine Spur Milchsäure enthält, so wird sie sofort gelb gefärbt (Uffelmann[7]). Man kann diese Reaction noch genauer wie folgt ausführen: Das Muskelextract wird gekocht, filtrirt und mit einem gleichen Volumen Aether ausgezogen; das ätherische Extract wird bis zur Trockne abgedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, und mit dieser wäßrigen Lösung

---

[1]) Danilewsky, Zeits. f. physiol. Chem., V, 158—184.
[2]) Berzelius, Lehrbuch der Chemie, VI, 557.
[3]) Du Bois-Reymond, Ges. Abh. zur allgem. Muskel- und Nervenphysik, Leipzig, 1877.
[4]) Kühne, loc. cit.
[5]) Heidenhain, Mechanische Leistung, S. 143.
[6]) Weyl und Seitler, Zeits. f. physiol. Chem., VI, 557.
[7]) J. Uffelmann, Zeits. f. klin. Med., VIII, 392; Cahn und Mering (Deuts. Arch. f. klin. Med., XXXIX, 242) haben die Zuverlässigkeit dieser Reaction für Milchsäure in der Gegenwart von Salzsäure, wie z. B. im Magen, angezweifelt. Von der Gegenwart von Salzsäure im Muskel kann aber nicht die Rede sein; außerdem bedarf es eines stärkeren Procentgehaltes ClH (mehr als 0.2%), um die Lösung zu entfärben.

dann die Reaction angestellt. Diese Reaction für Milchsäure ist ganz besonders scharf und ist noch brauchbar für Lösungen, die einen Theil Milchsäure auf 10000 Theile Wasser enthalten.

Man kann wenigstens drei verschiedene Milchsäuren unterscheiden, die alle die Formel $C_3H_6O_3$ haben:

1. Die rechtsdrehende Fleischmilchsäure oder Paramilchsäure.

2. Die gewöhnliche Milchsäure, wie sie beim Sauerwerden der Milch gebildet wird. Sie unterscheidet sich a) durch die Menge des Krystallwassers ihrer Salze (die gewöhnlich dargestellten Salze sind die Zink- und Kalksalze); b) dadurch, daß ihre Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes nicht dreht. 1) und 2) besitzen dieselbe chemische Constitution und werden Aethylidenmilchsäure genannt.

3. Aethylenmilchsäure.

Die Milchsäure des Muskels besteht hauptsächlich aus 1), doch kommt auch eine kleine Menge von 3) in ihr vor.

In Bezug auf den Ursprung der Milchsäure herrscht keine Uebereinstimmung. O. Nasse[1]) glaubt, daß sie aus dem Glycogen des Muskels entsteht. Die meisten Physiologen neigen jedoch zu der Annahme, daß die Eiweißstoffe die Quelle der Milchsäure seien. Für die Richtigkeit der letzteren Ansicht scheinen mir die Versuche von R. Böhm[2]) in hohem Grade zu sprechen. Böhm fand die Menge des Glycogens, wenn keine Fäulniß eintritt, in frischen und todtenstarren Muskeln gleich groß. Das Glycogen kann demnach nicht die Quelle der Milchsäure sein. Ich theile eine der Böhm'schen Tabellen mit, welche dieses Verhältniß deutlich zur Anschauung bringen:

Versuch.	Frischer Muskel.		Muskel nach der Todtenstarre.	
	Procentsatz.		Procentsatz.	
	Glycogen.	Milchsäure.	Glycogen.	Milchsäure.
1	0.71	0.22	0.71	0.57
2	0.28	0.16	0.28	0.44
3	0.036	0.35	0.041	0.56

Diese Ansicht Böhm's hat auch Hoppe-Seyler[3]) unterschrieben.

Die nahe zeitliche Uebereinstimmung zwischen dem Auftreten von Veränderungen in den Proteïnen und der Entwicklung der sauren Reaction liefert offenbar eine Untersützung für die Ansicht, daß die Milchsäure in irgend einer Weise aus den Eiweißstoffen entsteht. Wie das geschieht, werden wir nicht eher erfahren, als bis uns die rationellen Formeln für die Eiweißkörper bekannt sein werden. Es mag jedoch hier hervorgehoben werden, daß Latham[4]), der eine sehr bemerkenswerthe Theorie über die Zusammensetzung der Eiweißkörper aufgestellt hat (vergl. S. 123), auf Grundlage dieser Theorie im Stande ist, durch eine Formel den Weg anzudeuten, auf welchem nach dem Tode oder während der Contraction eines Muskels Milchsäure entsteht. Die Theorie Latham's geht dahin, daß das Albumin eine Verbindung von an einen Benzolkern gebundenen Cyanalkoholen sei. Ich führe im Folgenden Latham's eigene Worte in Bezug auf die Milchsäure an:

---

[1]) O. Nasse, Zur Anat. u. Physiol. der quergestreiften Muskelsubstanz, Leipzig, 1882.

[2]) R. Böhm, Pflüger's Arch., XXIII, 44.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 666, 667. Vergl. auch Molinari, Chem. Centr., II, 1889, S. 372.

[4]) Latham, Brit. Med. Journ., I, 1886, S. 630.

«Die Milchsäure, welche bei der Contraction oder dem Absterben eines Muskels gebildet wird, besteht aus zwei Arten von Milchsäure, der reichlicher vorhandenen Paramilchsäure oder Aethylidenmilchsäure $CH_3CH\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}$ und der Aethylenmilchsäure $CH_2CH_2\begin{cases}OH\\COOH.\end{cases}$ Behandelt man nun Aethyliden-Cyanalkohol mit Säuren oder Alkalien, so erhält man Paramilchsäure.

$$\underset{\text{Aethyliden-Cyanalkohol}}{CH_3CH\begin{cases}OH\\CN\end{cases}} + 2H_2O = NH_3 + \underset{\text{Paramilchsäure.}}{CH_3CH\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}}$$

Durch die gleiche Behandlung von Aethylen-Cyanalkohol erhält man Aethylenmilchsäure:

$$\underset{\text{Aethlyen-Cyanalkohol}}{CH_2CH_2\begin{cases}OH\\CN\end{cases}} + 2H_2O = NH_3 + \underset{\text{Aethylenmilchsäure.»}}{CH_2CH_2\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}}$$

An einer anderen[1]) Stelle sagt Dr. Latham:

«Es giebt noch eine andere Möglichkeit, wie die Molecüle sich spalten können, die für uns von Interesse ist, da sie die Entstehung der Milch- und Kohlensäure bei der Thätigkeit oder dem bsterben des Muskels zu erklären scheint.

Wenn aus dem Molecül $\begin{matrix}CH_2\begin{cases}OH\\CNOH\end{cases}\\CH_2\begin{cases}NC\end{matrix}$ durch Hydrirung $\begin{matrix}CH_2\begin{cases}OH\\CNOH\end{cases}\\CH_2\begin{cases}COOH\end{cases}\end{matrix}$

gebildet wird und der Theil CNOH sich ablöst, so würde dieser sich sogleich in CO_2 und NH_3 zersetzen und Milchsäure übrig bleiben:

$$\underset{\text{[Zwei Molecüle des niedrigsten Gliedes der Cyanalkohol-Reihe]}}{\begin{matrix}CH_2\begin{cases}OH\\CNOH\end{cases}\\CH_2\begin{cases}CN\end{cases}\end{matrix}} + 2H_2O = \underset{\text{[Milchsäure]}}{\begin{matrix}CH_2-OH\\|\\CH_2-COOH\end{matrix}} + CO_2 + NH_3.$$

Das Ammoniak (NH_3) würde nicht entweichen, sondern sich mit irgend einem höheren Cyanalkohol zu Cyanamid verbinden.»

Im Zusammenhang mit dem Auftreten von Milchsäure in dem abgestorbenen Muskel hat Catherine Schipiloff[2]) eine geistreiche Theorie des Rigor mortis aufgestellt. Sie findet, daß Myosin aus seinen Salzlösungen durch schwache Säuren ohne Veränderung fällbar ist und im Ueberschuß derselben wieder gelöst wird. Dasselbe geschieht innerhalb des Körpers. Injicirt man kleine Mengen Milch- oder Salzsäure (0.1 bis 0.25 Procent) in die Gefäße eines eben getödteten Frosches, so werden die Muskeln starr; durch Injection stärkerer Säure, 0.3 bis 0.5 Procent, verschwindet die Starre. Injicirt man gleich zuerst die stärkere Säure, so entsteht keine oder eine schnell vorübergehende Starre. Nach der Starre enthält der Muskel mehr Säure als während oder vor derselben. Der aus diesen Versuchen gezogene Schluß geht dahin, daß der Rigor bedingt sei durch eine post mortem gebildete Säure und daß das Schwinden der Starre auf eine weitere Entwicklung von Säure zurückzuführen sei, welche das ausgefällte Myosin wieder auflöse.

Prüft man jedoch die zu diesem Schlusse führende Ueberlegung, so findet man, daß die Vordersätze den Schluß nicht rechtfertigen. Daraus, daß in Lösung befindliches oder in abgestorbenen Muskeln enthaltenes Myosin durch Säuren niedergeschlagen und wieder aufgelöst werden kann, folgt noch nicht mit Noth-

[1]) Loc. cit., S. 634.

[2]) C. Schipiloff, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1882, S. 291.

wendigkeit, daß dies auch die Ursache für den im normalen Verlaufe auftretenden Rigor sei, selbst wenn die Menge der Milchsäure nach dem Rigor eine Zunahme zeigt. Denn die Vermehrung der Milchsäure braucht nicht die Ursache der Starre, sondern kann ebenso gut die Folge derselben oder auch nur eine Begleiterscheinung der Gerinnung des Muskels sein. Ich selbst halte die Bildung der Milchsäure nur für eine Begleiterscheinung bei der Ueberführung des Myosinogens in Myosin und betrachte beide Vorgänge als Folgen einer Ursache — nämlich einer Fermentwirkung. Außerdem scheint die Theorie von C. Schiploff zu involviren, daß die Milchsäure nicht aus Eiweiß, sondern wahrscheinlich aus Glycogen entsteht. Ueberdies kann man in todtenstarren Muskeln kein Syntonin auffinden.

Die Fermente des Muskels. — Das Myosinferment kann aus den Muskeln auf dieselbe Weise dargestellt werden, wie das Fibrinferment aus dem Blute. Die folgenden fünf Punkte umfassen in Kürze die wichtigsten über das Ferment bekannten Thatsachen:

1. Hält man Muskelsubstanz einige Monate lang unter Alkohol, so werden die meisten Eiweißstoffe coagulirt. Wasser jedoch extrahirt aus dem alkoholischen Niederschlag einen Eiweißkörper mit den Characteren einer Albumose.

2. Diese Lösung hat die Eigenschaften eines Fermentes, indem sie die Gerinnung des Muskelplasmas bewirkt. Es kann sein, daß das Ferment sich in sehr enger Verbindung mit der Albumose befindet.

3. Das Myosinferment, wie es genannt werden mag, beschleunigt die Gerinnung des Blutplasmas nicht; ebenso wenig hat das Fibrinferment eine beschleunigende Wirkung auf die Gerinnung des Muskelplasmas. Die beiden Fermente sind also nicht identisch.

4. Der aus frischen Muskeln ausgepreßte Saft beschleunigt jedoch die Coagulation des gesalzenen Blutplasmas in sehr ausgesprochener Weise. Diese Wirkung beruht nicht auf dem Vorhandensein von Fibrinferment, sondern ist bedingt durch das Myosinogen, einen Eiweißkörper, der bei 56° C gerinnt. Fibrinferment fehlt oder findet sich nur in außerordentlich kleinen Mengen[1]).

5. Die Wirksamkeit des Fibrinfermentes wird vernichtet durch Temperaturen von 75—80° C, während das Myosinferment erst bei einer Temperatur von 100° C seine Wirksamkeit verliert.

Wir müssen noch einige andere Fermente erwähnen, deren Vorhandensein im Muskel nachgewiesen worden ist. Brücke hat gezeigt, daß der Muskel wie die meisten andern Gewebe des Körpers eine kleine Menge Pepsin enthält. O. Nasse[2]) hat im Muskelsaft auch ein amylolytisches Enzym nachgewiesen, das nach seiner Meinung bei der nach dem Tode stattfindenden Umwandlung von Glycogen in Zucker betheiligt sein soll. Ich habe selbst einige Untersuchungen darüber gemacht und kann die Angaben Nasse's von dem Vorkommen dieses Enzyms vollkommen bestätigen; ein wäßriges Extract des getrockneten alkoholischen Niederschlages des Muskels verwandelt Glycogen in einen reducirenden Zucker. Die gleiche Wirkung hat es auf Stärke, und in beiden Fällen wird ein

---

[1]) E. Grubert (Ein Beitrag zur Physiologie des Muskels, Inaug.-Diss., Dorpat, 1883), J. Klemptner (Inaug.-Diss., Dorpat, 1883), und E. Kügler (Inaug.-Diss., Dorpat, 1883) haben angenommen, daß der Muskel Fibrinferment enthält. Eine Discussion der Frage findet sich in meiner Arbeit über «Muskelplasma», Journ. of Physiol., VIII, 169—182.

[2]) O. Nasse, loc. cit.

Zwischenproduct von der Natur des Dextrins gebildet. Die Umwandlung der Stärke geschieht jedoch nur langsam Bei einer Temperatur von 40° C kann man vermittelst der Fehling'schen Lösung Zucker erst nachweisen, nachdem das Enzym 5 oder 6 Stunden eingewirkt hat.

Die Eiweißkörper des Muskelplasmas. — Vermittelst fractionirter Wärmegerinnung kann man fünf Eiweißkörper aus dem Muskelplasma isoliren. Vier derselben werden bei verschiedenen Temperaturen ausgefällt, einer von der Natur der Albumosen ist durch Hitze nicht fällbar. Im Muskelserum sind nur noch drei Proteïne enthalten, zwei sind in der Bildung des Muskelcoagulums aufgegangen.

Diese Verhältnisse lassen sich wie folgt tabellarisch ordnen:

Eiweißkörper des Muskelplasmas	Eiweißkörper ausgefällt bei 47° C	Eiweißkörper, aus denen das Muskelcoagulum gebildet wird.
	» » » 56° C	
	» » » 63° C	Eiweißkörper des Muskelserums.
	» » » 73° C	
	» durch Hitze nicht fällbare Albumose	

Substanzen von der Natur des Alkalialbuminates oder Muskelcaseïns sind im Muskelplasma nicht enthalten. Peptone fehlen ebenfalls[1]).

Die folgende Tabelle enthält die diesen Eiweißkörpern zuertheilten Namen und zeigt ihre Fällbarkeit durch neutrale Salze.

Eiweißkörper, gefällt bei einer Temperatur von	Name.	Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulphat.	
47° C	Paramyosinogen[2])	bewirkt Fällung	Globuline
56° »	Myosinogen	» »	
63° »	Myoglobulin	» »	
73° »	Albumin	» keine Fällung	
Durch Hitze nicht fällbar	Myoalbumose	» » »	

Schema zur Trennung dieser Eiweißstoffe von einander:

Gesalzenes Muskelplasma. — Man verdünnt bis zum sechsfachen Volumen und erwärmt für eine oder zwei Stunden auf 35° C. Die Lösung scheidet sich in ein Gerinnsel und Muskelserum. Man filtrirt:

Das Gerinnsel besteht aus Myosin. Man wäscht mit Wasser, löst das Myosin in einer 5% Magnesiumsulphatlösung wieder auf und

Das gesalzene Muskelserum enthält Myoglobulin, Albumin und Myoalbumose. Man sättigt mit Magnesiumsulphat oder Kochsalz

[1]) Fischel (Zeitschr. f. physiol. Chemie, X, 14) und M. Muira (Virchow's Arch., CI, 316) haben Peptone im Muskel beschrieben; vielleicht liegt eine Verwechslung der Albumose mit Pepton vor.

[2]) Von Hammarsten Musculin gen., Phys. Chem., Wiesbaden, 1891, S. 218.

erwärmt auf 47° C. Der entstehende Niederschlag wird abfiltrirt.

- Niederschlag besteht aus Paramyosinogen.
- Filtrat enthält Myosinogen, das bei 56° C ausgefällt wird.

und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab.

- Niederschlag besteht aus Myoglobulin.
- Filtrat enthält Albumin und Myoalbumose. Man erwärmt auf 73° C und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab.
  - Niederschlag besteht aus Myoglobulin.
  - Filtrat enthält Myoalbumose.

Diese Eiweißkörper können auch durch Anwendung verschiedener Mengen neutraler Salze von einander getrennt werden, was aus der folgenden Uebersicht über die Eigenschaften der einzelnen Proteïne ersehen werden kann. Von den beiden Eiweißkörpern, welche das Muskelcoagulum bilden, ist nur der eine von Bedeutung; der andere, das sogen. Paramyosinogen, wird offenbar mehr oder weniger mechanisch mit niedergerissen. Dieser Eiweißkörper wurde von Kühne im Froschmuskel und von Demant[1]) in den Muskeln verschiedener anderer Thiere aufgefunden. Demant bestimmte die Menge desselben sowohl in den willkürlichen als in den unwillkürlichen Muskeln; er fand oft nur geringe Spuren, im Durchschnitt aber 0.5 Procent. Er spricht aber unrichtiger Weise von diesem Eiweiß als einem Albumin; wir haben gesehen, daß dasselbe zu den Globulinen gehört.

Paramyosinogen:

1. Gerinnt bei 47° C; der Niederschlag ist flockig.
2. Wird zum Theil gefällt durch eine Magnesiumsulphatlösung von 37 %.
3. Wird vollständig gefällt durch eine Magnesiumsulphatlösung von 50 %.
4. Wird zum Theil gefällt durch eine Kochsalzlösung von 15 %.
5. Wird vollständig gefällt durch eine Kochsalzlösung von 26 %.

Myosinogen:

1. Gerinnt bei 56° C; der Niederschlag ist klebrig.
2. Wird zum Theil gefällt durch eine Magnesiumsulphatlösung von 60 %.
3. Wird vollständig gefällt durch eine Magnesiumsulphatlösung von 94 %.
4. Wird zum Theil gefällt durch eine Kochsalzlösung von 30 %.
5. Wird vollständig gefällt durch eine Kochsalzlösung von 36 % (i. e. gesättigte Lösung).

[1]) Demant, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 241; IV, 386.

6. Der durch diese Salze erzeugte Niederschlag ist dick und setzt sich in groben Flocken ab.

7. Wird durch fortgesetztes Waschen mit concentrirten Salzlösungen in verdünnten Salzlösungen unlöslich.

8. Nimmt Theil an der Bildung des Muskelcoagulums, gerinnt aber unter dem Einfluß von Myosinferment nicht selbst.

9. Wird aus seinen Salzlösungen durch Essigsäure nicht gefällt.

10. Hat keinen beschleunigenden Einfluß auf die Bildung des Fibrins im Blutplasma.

6. Der durch diese Salze erzeugte Niederschlag ist ein feines Präcipitat und bildet einen halbgelatinösen Bodensatz.

7. Wird durch fortgesetztes Waschen mit concentrirten Salzlösungen in verdünnten Salzlösungen unlöslich.

8. Hat einen wesentlichen Antheil an der Bildung des Muskelcoagulums und gerinnt unter dem Einfluß des Myosinfermentes.

9. Essigsäure bewirkt, einer Lösung dieses Eiweißkörpers zugesetzt, einen characteristischen faserigen Niederschlag.

10. Hat einen sehr deutlich ausgesprochenen beschleunigenden Einfluß auf die Bildung des Fibrins im Blutplasma.

Das Myoglobulin ist in seinen Eigenschaften dem Serumglobulin sehr ähnlich. Der wichtigste Unterschied von diesem bildet seine Gerinnungstemperatur, die bei 63° C liegt, während das Serumglobulin bei 75° C gerinnt. Es wird aus seinen Lösungen durch Kochsalz oder Magnesiumsulphat nur dann gefällt, wenn die Lösungen mit einem der beiden Salze vollständig gesättigt sind.

Das Muskelalbumin ist wahrscheinlich mit dem Serumalbumin identisch und gerinnt bei 73° C.

Die *Myoalbumose* (oder Myoproteose, wie man sie richtiger nennen würde) ist dem Myosinferment nahe verwandt oder mit demselben identisch. Sie giebt die Reaction der Deuteroalbumose von Kühne und Chittenden (s. Verdauung).

Diese fünf Eiweißkörper (zusammen mit dem Hämoglobin bei den rothen Muskeln) bilden die Proteïne des Muskelplasmas.

Der Rigor mortis, die **Todtenstarre,** bedingt durch die Gerinnung des Muskelplasmas innerhalb des Sarcolemmas der Muskelfasern, bewirkt ein Hartwerden der Muskeln und eine Verringerung ihrer Dehnbarkeit und Elasticität. Ein todter Muskel verhält sich negativ-elektrisch zu einem lebenden.

Der Eintritt der Starre schwankt beim Menschen von zehn Minuten bis sieben Stunden; nach einer gewissen Zeit verschwindet sie wieder. Die Dauer derselben schwankt zwischen einem und sechs Tagen. Angestrengte Thätigkeit der Muskeln vor dem Tode bewirkt schnell und intensive Starre, und je früher sie eintritt, desto kürzere Zeit hält sie an. Verschiedene Arzneimittel begünstigen den frühzeitigen Eintritt der Starre, z. B. Chinin, Coffeïn, Digitalin, Veratrin, Blausäure, Aether, Chloroform etc.

Die Ursache für das Verschwinden des Rigor mortis, nachdem er eingetreten, ist noch immer nicht mit Sicherheit erkannt. Nach der gewöhnlichen Erklärung liegt die Ursache in der Fäulniß; es giebt jedoch zahlreiche Fälle, in denen die Starre verschwindet, ehe die Fäulniß beginnt, und wiederum andere Fälle, in denen die Starre nach eingetretener Fäulniß noch bestehen bleibt. Cossar Ewart[1]) hat gezeigt, daß bei Fischen die Starre bestehen bleibt, wenn man durch eine schwache Sublimatlösung die Fäulniß verhindert und die Bacterien fernhält. Ich bin der Ansicht, daß die Fäulniß zur Erklärung aller Thatsachen nicht ausreicht, glaube vielmehr, daß das Verschwinden des Rigor mortis auf der Wirkung eines nichtorganisirten Fermentes, eines Enzyms, beruht. Wir haben bereits früher erfahren, daß der Muskel Pepsin enthält und beim Absterben sauer wird. Wenn man einen Muskel nach dem Tode einige Stunden lang auf ungefähr Körpertemperatur erhält, so verschwindet die Todtenstarre sehr schnell, und es zeigt sich, daß der Muskel nicht nur die gewöhnlichen Eiweißkörper enthält, sondern auch die Producte der Magenverdauung. Man findet Proteosen[2]) und Peptone in großer Menge. Der Muskel ist mit anderen Worten dem Proceß der Selbstverdauung unterlegen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen geht die Selbstverdauung nicht so weit, sondern beschränkt sich auf die Umwandlung des Myosins in Myosinogen, was aber vollkommen genügen würde, um das Schlaffwerden des Muskels zu erklären. Wir haben schon früher gesehen, wie leicht die Umwandlung des Myosinogens in Myosin und umgekehrt vor sich geht. Die Thätigkeit des Pepsins bei diesem Vorgang ist seiner Wirkung auf das Fibrin vollkommen analog. Ehe die Bildung der Albumosen und Peptone beginnt, wird das Fibrin in lösliche Globuline übergeführt (vergl. S. 243).

Diese Ansicht von der Ursache des Verschwindens der Todtenstarre ist jedoch keineswegs völlig bewiesen. Es sind noch Beobachtungen nothwendig, welche eine Beziehung zwischen der Geschwindigkeit des Verschwindens der Starre zu der Menge des in den Geweben vorhandenen Pepsins feststellen, die wahrscheinlich mit dem Zustande des Verdauungscanales wechselt.

Die Todtenstarre der unwillkürlichen Muskeln. — So weit man nach den vorliegenden dürftigen Untersuchungen urtheilen kann, sind die Erscheinungen des Rigor mortis bei einigen unwillkürlichen Muskeln dieselben wie bei den willkürlichen Muskeln. Das Herz wird sehr schnell starr und gleichzeitig durch sich bildende Fleischmilchsäure sauer. Sowohl Paramyosinogen als Myosinogen finden sich in den Muskelzellen des Herzens, und das Resultat der Gerinnung ist Myosin.

An den glatten Muskelfasern des Magens und Uterus hat man das Auftreten der Todtenstarre beobachtet; an den unwillkürlichen Muskeln anderer Organe ist die Erscheinung schwer zu erkennen und ist niemals ausreichend untersucht worden. Myosin, d. h. ein bei 56° C gerinnendes Globulin, hat man

[1]) Cossar Ewart, Proc. Physiol. Soc., 1887, XXV.

[2]) Die schon als Myoalbumose beschriebene Albumose oder Proteose scheint kein Verdauungsproduct zu sein, sondern normaler Weise im Muskelplasma vorzukommen.

aus allen Arten von glatten Muskelfasern gewonnen. Kossel[1]) untersuchte die in einem Muskeltumor des Uterus enthaltenen Eiweißstoffe und fand den bei 45° C coagulirenden Eiweißkörper (Paramyosinogen) fehlend.

Die Reaction der glatten Muskelfasern ist gewöhnlich alkalisch[2]). Lehmann[3]) fand in dem muskulösen Theil des Magens nach dem Tode kleine Mengen von Milchsäure. Es findet jedoch nach dem Absterben keine so deutliche Reactionsänderung statt, wie bei den quergestreiften Muskelfasern. Du Bois-Reymond[4]) fand bei den Vögeln die Muskeln des Magens und Darms nach dem Absterben noch alkalisch.

Wir wissen, wie man aus dem Vorhergehenden ersieht, allerdings einiges über die beim Absterben des Muskels eintretenden Veränderungen der Proteïne desselben; ob aber auch bei der Contraction des Muskels irgend welche Umsetzungen in den Eiweißkörpern vor sich gehen, ist völlig unbekannt.

Die Pigmente des Muskels.

Hämoglobin. — Findet sich in dem Muskelplasma der rothen Muskeln von Nagern und anderen Thieren. Kühne zeigte, daß sich Häminkrystalle daraus gewinnen lassen. Die weißen Muskeln enthalten ebenfalls zuweilen kleine Mengen von Hämoglobin.

Bei gewissen Gastropoden (Limnæus, Paludina) fehlt das Hämoglobin im Blute, findet sich aber in den Muskelfasern der Pharynxwand (Lankester).

Bei der Coagulation des Muskels hat das Hämoglobin keinen Theil an der Bildung des Coagulums, sondern geht in das Muskelserum über.

Myohämatin. — Das Myohämatin ist das wichtigste der von Mac Munn entdeckten und von ihm als Histohämatine[5]) bezeichneten Pigmente.

Diese Pigmente sind im Thierreich außerordentlich weit verbreitet und kommen oft auch in solchen Thieren vor, die kein Hämoglobin besitzen. Man hat sie jedoch bis jetzt nicht rein dargestellt, sondern nur vermittelst des Spectroskopes untersucht. So weit man aus den spectroskopischen Beobachtungen schließen kann, scheinen die Histohämatine in zwei Modificationen vorzukommen, welche dem Hämoglobin und Oxyhämoglobin analog sind, d. h. man kann vermittelst reducirender und oxydirender Mittel verschiedene spectroskopische Bilder erzeugen. Die reducirte Modification zeigt deutlich ausgesprochene Bänder, die in der oxydirten Modification undeutlich werden oder für's Auge ganz verschwinden. Mac Munn hält die Histohämatine für respiratorische Pigmente, welche den durch das Blut zu den Geweben gebrachten Sauerstoff festhalten, bis er von diesen gebraucht wird. Das Spectrum dieser Substanzen zeigt einige Aehnlichkeit mit dem des Hämochromogens[6]).

---

[1]) Kossel, citirt bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 669.

[2]) Bernstein (Kühne's Lehrbuch, S. 332) fand die sich activ contrahirenden Muskeln von Anodonta sauer.

[3]) Lehmann, Lehrbuch, III, 73.

[4]) Du Bois-Reymond, Monatsber. d. Berl. Akad. d. Wiss., 1859, S. 312.

[5]) Mac Munn, Myohæmatin and the Histohæmatins, Phil. Trans. of Royal Society, Part I, 1886; Journ. of Physiol., VIII, Nr. 2.

[6]) Hoppe-Seyler (Zeits. f. physiol. Chem., XIII) hält das Myohämatin für Hämochromogen.

Das Myohämatin ist das verbreitetste der Histohämatine; es findet sich in den Muskeln der Insecten, Spinnen, Crustaceen, Mollusken, Fische, Amphibien, Reptilien, Vögel und Säugethiere. Beim Menschen hat man es im Herzen und in den willkürlichen Muskeln aufgefunden. Die Herzmuskeln der Taube enthalten das Pigment in großer Menge, dagegen wenig oder kein Hämoglobin. Wenn man einen Theil eines solchen Muskels vermittelst Glycerin durchsichtig macht und dann mit Hülfe eines Compressoriums möglichst dünn auspreßt, so kann man die Bänder leicht erkennen (s. Fig. 73); es sind ihrer vier.

Durch künstliche Magenverdauung werden die Bänder verändert, und dieses veränderte Myohämatin wird von Mac Munn als modificirtes Myohämatin bezeichnet. Dieses kann man gelöst erhalten, wenn man

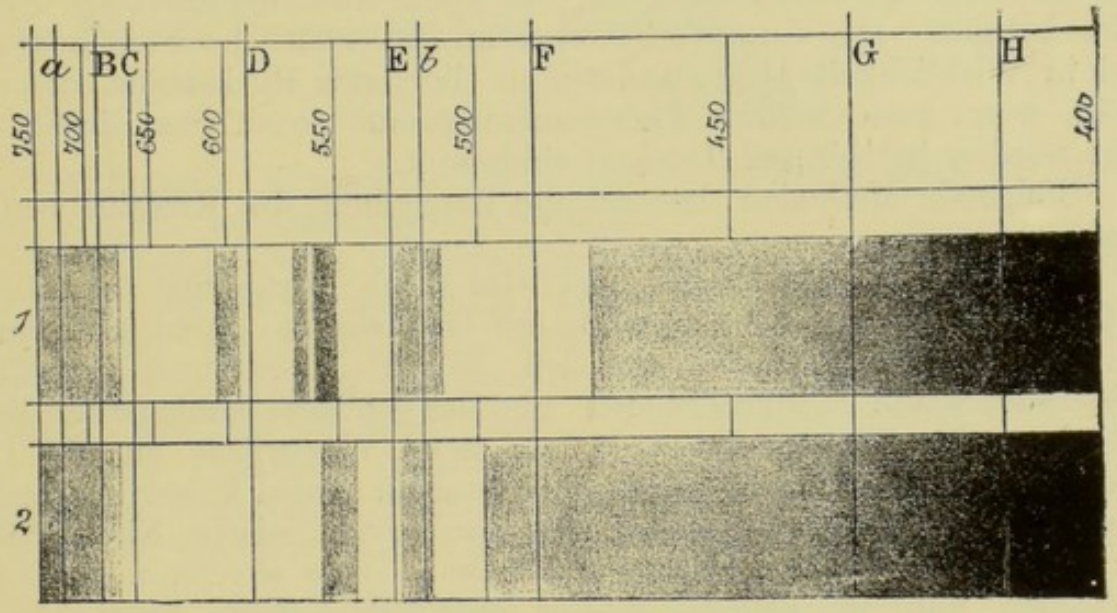


Fig. 72. 1. Absorptionsspectrum des Myohämatins. Erstes Band λ 613—600; zweites Band λ 569—563; drittes Band λ 556—550, das best begrenzte der Bänder; viertes Band, ein undeutlich begrenzter Schatten auf der *b*-Linie. 2. Absorptionsspectrum des modificirten Myohämatins. Erstes Band λ 654.5—548.5; zweites Band λ 524.5—519.

von Blut befreite Muskeln einige Tage mit Aether überdeckt stehen läßt. Ein gelbes Lipochrom, aus dem zwischen den Muskelfasern[1]) befindlichen Fett stammend, geht in Lösung, und unter diesem sieht man einen rothen Saft, der die beiden Bänder des modificirten Myohämatins zeigt (Fig. 73, Spectrum 2); sie gleichen denen des Hämochromogens, liegen aber dem violetten Ende des Spectrums näher als diese.

Die Extractstoffe des Muskels.

Die Extractstoffe des Muskels lassen sich in zwei Gruppen trennen:

A. Stickstoffhaltige.	B. Stickstofffreie.
Kreatin	Fette
Kreatinin	Glycogen

[1]) Halliburton, Journ. of Physiol., VII, 325.

Xanthin
Hypoxanthin
Carnin
Harnsäure
Harnstoff
Taurin
Inosinsäure.

Inosit
Gährungsfähiger Zucker
Milchsäuren.

Die Art der Darstellung und die Eigenschaften jeder dieser Substanzen werden wir jetzt eingehend besprechen.

Kreatin. — Bereitet man einen wäßrigen Fleischaufguß, fällt die Eiweißstoffe durch Kochen und filtrirt das gebildete Coagulum ab, so bleiben die Extractstoffe und Salze in Lösung. Der sogenannte Fleischthee (Beaf tea) ist eine Flüssigkeit, die wenig mehr als Extractstoffe und Salze enthält. Das Liebig'sche und andere käufliche Fleischextracte sind in Wirklichkeit nichts anderes als die festen Rückstände, die man erhält, wenn man wäßrige Fleischaufgüsse (aus denen das Eiweiß entfernt worden ist) bis zur Trockne eindampft.

Folgende Methoden können zur Darstellung des Kreatins benützt werden:

1. Ein wäßriges Fleischextract wird (nach Entfernung der Eiweißstoffe) zur Ausfällung der Phosphate mit Barytwasser versetzt und filtrirt. Um das überschüssige Baryt aus dem Filtrat zu entfernen, wird ein Kohlensäurestrom hindurchgeleitet, und das gebildete kohlensaure Baryt abfiltrirt. Das Filtrat wird dann auf dem Wasserbade zu der Consistenz eines dicken Syrups abgedampft und an einem kühlen Ort stehen gelassen. Nach einigen Tagen findet man krystallinische Niederschläge von Kreatin auf dem Boden des Gefäßes. Diese werden mit Alkohol gewaschen und in heißem Wasser aufgelöst. Beim Einengen der wäßrigen Lösung scheiden sich die Krystalle wieder aus und können durch Umkrystallisiren gereinigt werden (Liebig[1]).

2. Das wäßrige Extract wird mit Bleiacetat behandelt, der entstehende Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat durch einen Schwefelwasserstoffstrom von allem überschüssigen Blei befreit. Darauf wird das Filtrat bis zum Abscheiden der Krystalle eingeengt, die durch Umkrystallisiren gereinigt werden können (Neubauer[2]). Städeler[3]) benützt statt des wäßrigen ein alkoholisches Extract.

3. Das Fleisch wird fein zerhackt und mit Aether überdeckt. Nach ein oder zwei Tagen hat sich eine stark saure wäßrige Flüssigkeit ausgeschieden, die durch Myohämatin roth gefärbt ist. Dunstet man den über der wäßrigen Flüssigkeit stehenden Aether ab und concentrirt die erstere, so scheiden sich Kreatinkrystalle aus, die wieder durch Umkrystallisiren gereinigt werden können (Mac Munn[4]).

[1]) Liebig, Ann. d. Chem. und Pharm., LXII, 257.
[2]) Neubauer, Ibid. CXIX, 27.
[3]) Städeler, Jahrb. für pract. Chem., LXXII, 256.
[4]) Mac Munn, Journ. of Physiol., VIII, 58.

Kreatin hat die Formel $C_4H_9N_3O_2$; es bildet mit einem Molecül Krystallwasser durchsichtige, farblose, monoklinische Prismen (Fig. 36, S. 86). Die Krystalle verlieren ihr Krystallwasser bei 100° C. Sie sind löslich in Wasser, besonders heißem Wasser, fast unlöslich in absolutem Alkohol und Aether, etwas löslich in rectificirtem Spiritus.

Das Kreatin bildet mit Mineralsäuren und Quecksilber krystallinische Verbindungen ($C_4H_7HgN_3O_2$).

Durch die Behandlung mit bestimmten Reagentien erfährt das Kreatin verschiedene Zersetzungen. Von diesen sind die beiden folgenden die wichtigsten, da ähnliche Umsetzungen wahrscheinlich auch innerhalb des Körpers vor sich gehen:

a. Umwandlung in Kreatinin. — Erhitzt man Kreatin mit verdünnten Mineralsäuren oder mehrere Tage lang mit Wasser, so verliert es ein Molecül Wasser und bildet Kreatinin:

$$\underset{\text{[Kreatin]}}{C_4H_9N_3O_2} - H_2O = \underset{\text{[Kreatinin].}}{C_4H_7N_3O}$$

Auf einem ähnlichen Proceß beruht zweifellos auch die Bildung des im Harn vorkommenden Kreatinins.

b. Umwandlung in Sarcosin und Harnstoff. — Das Kreatin scheint die Stelle des Harnstoffes im Muskelgewebe einzunehmen[1]). Die Annahme, daß das Kreatin eine Vorstufe bei der Harnstoffbildung im Organismus sei, beruht auf der Thatsache, daß man im Laboratorium Harnstoff aus ihm darstellen kann. Sein Molecül enthält in der That das Radical Cyanamid ($CN \cdot NH_2$), das plus ein Molecül Wasser die Formel für Harnstoff (CON_2H_4) ergiebt. (S. weiter unten Harn.)

Kocht man Kreatin mit Barytwasser, so tritt folgende Umsetzung ein:

$$\underset{\text{[Kreatin]}}{C_4H_9N_3O_2} + H_2O = \underset{\text{[Harnstoff]}}{CON_2H_4} + \underset{\text{[Sarcosin].}}{C_3H_7NO_2}$$

Die Synthese des Kreatins. — Das Kreatin ist synthetisch dargestellt worden. Die folgende dazu benützte Methode zeigt die Constitution seines Molecüls.

Läßt man Methylamin und Monochloressigsäure auf einander einwirken, so resultirt folgende Umsetzung:

$$\underset{\text{[Methylamin]}}{\left.\begin{matrix}CH_3\\H\\H\end{matrix}\right\}N} + \underset{\text{[Monochlor-essigsäure]}}{\begin{matrix}CH_2Cl\\|\\CO\cdot OH\end{matrix}} = \underset{\text{[Sarcosin od. Methyl-glycocoll]}}{\begin{matrix}CH_2N(CH_3)H\\|\\CO\cdot OH\end{matrix}} + HCl.$$

Es entstehen also Sarcosin und Salzsäure. Sarcosin ist Methylglycocoll, d. h. Glycocoll (Amidoessigsäure), in welcher ein H durch Methyl (CH_3) restituirt ist. Erhitzt man Sarcosin mit Cyanamid, so entsteht Kreatin nach der Gleichung:

---

[1]) Kreatin findet sich in geringen Mengen auch im nervösen Gewebe.

$$\underset{\text{[Sarcosin]}}{C_3H_7NO_2} + \underset{\text{[Cyanmaid]}}{CN \cdot NH_2} = \underset{\text{[Kreatin}^{1}\text{)]}}{C_4H_9N_3O_2}.$$

Die Menge des im Muskel enthaltenen Kreatins. — Nach Voit[2]) ist die Menge des Kreatins in den willkürlichen Muskeln annähernd constant. Sie schwankt bei den verschiedenen Thieren von 0.2 bis 0.3 Procent und nimmt beim Hungern zu (Demant[3]). Die Herzmuskeln (Voit) und die glatten Muskeln (Lehmann[4]) enthalten weniger Kreatin als die willkürlichen Muskeln.

Kreatinin. — Kleine Mengen dieser Base finden sich im Muskel[5]) und auch im Harn. Die starke alkalische Reaction des Kreatinins hängt nach einer neueren Arbeit von Salkowski[6]) zum größeren Theil von anhängenden alkalischen Salzen ab. Die Verbindung des Kreatinins mit Zinkchlorid, $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$, besitzt eine characteristische Krystallform und wird zum Nachweis des Kreatinins benützt. Ueber die relative Menge des Kreatins und Kreatinins im Muskel während Ruhe und Arbeit desselben sind widersprechende Angaben gemacht worden. Voit[7]) giebt an, daß das Kreatin während der Arbeit abnimmt; Sarokin[8]) behauptet eine Zunahme des Kreatinins während des Tetanus. Nawrocki[9]) widerspricht beiden Angaben. Die neueren Untersuchungen von Monari[10]) bestätigen jedoch die ursprünglichen Angaben Sarokin's. Bei der Ermüdung des Muskels entsteht aus dem Kreatin Kreatinin zusammen mit einer kleinen Menge einer andern, Xanthokreatinin, $C_5H_{10}N_4O$, genannten Substanz.

Hypoxanthin, Xanthin und Harnsäure kommen in kleinen Mengen im Muskel vor.

Die Formeln dieser drei Stoffe zeigen ihre nahe Verwandtschaft.

Hypoxanthin oder Sarkin	$C_5H_4N_4O$
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$
Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$.

Die zuletzt genannte Substanz, die Harnsäure, findet sich nur ganz spurenweise im Muskel (Meissner[11]). Ueber Xanthin[12]) und Hypoxanthin[13]) ist das Bemerkenswertheste in der folgenden Uebersicht zusammengestellt:

---

[1]) Kreatin ist also Methylguanidinessigsäure (Baumann, Ann. Chem. Pharm., CLXVII, 77.

[2]) Voit, Zeitschr. f. Biol., IV, 77. Spätere Analysen v. Neubauer, Hofmann, Creite u. A. haben die Voit'schen Angaben bestätigt. Vgl. Hoppe-Seyler, Phys. Chem., S. 642.

[3]) Demant, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 387.

[4]) Lehmann, Lehrbuch, III, 73.

[5]) Wird von Neubauer u. Nawrocki bestritten.

[6]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 211.

[7]) Voit, loc. cit.

[8]) Sarokin, Virchow's Arch., XXVII.

[9]) Nawrocki, Centralb., 1865, S. 417.

[10]) Monari, Gazetta, XVII, 367.

[11]) Meissner, Zeitschr. f. rat. Med., XXXI, 144.

[12]) Xanthin findet sich auch in Harnsteinen (Marcet), im Guano (Unger u. Phipson, Chem. Med., VI, 16) und im Harn (Bence Jones, Quart. J. Chem. Science, XV, 78; Weiske, Zeitschr. f. Biol., II, 254).

[13]) Hypoxanthin findet sich auch in der Milz (Scherer), im Blut, Knochenmark und in secernirenden Drüsen.

Darstellung. — Die Mutterlauge, aus der das Kreatin abgeschieden worden ist, wird mit Ammoniak und Silbernitrat gefällt und der Niederschlag in Salpetersäure von dem spec. Gew. 1.1 gelöst. Die Lösung wird gekühlt, worauf eine Verbindung von Hypoxanthin und Silbernitrat auskrystallisirt. Die Mutterlauge (a) wird aufgehoben. Das Silber wird durch Schwefelwasserstoff aus den Krystallen entfernt und das Hypoxanthinnitrat mit Ammoniak behandelt, worauf krystallinische Massen von Hypoxanthin sich ausscheiden. In der Lösung (a) ist eine Verbindung von Xanthin mit Silbernitrat zurückgeblieben. Man fällt durch über-

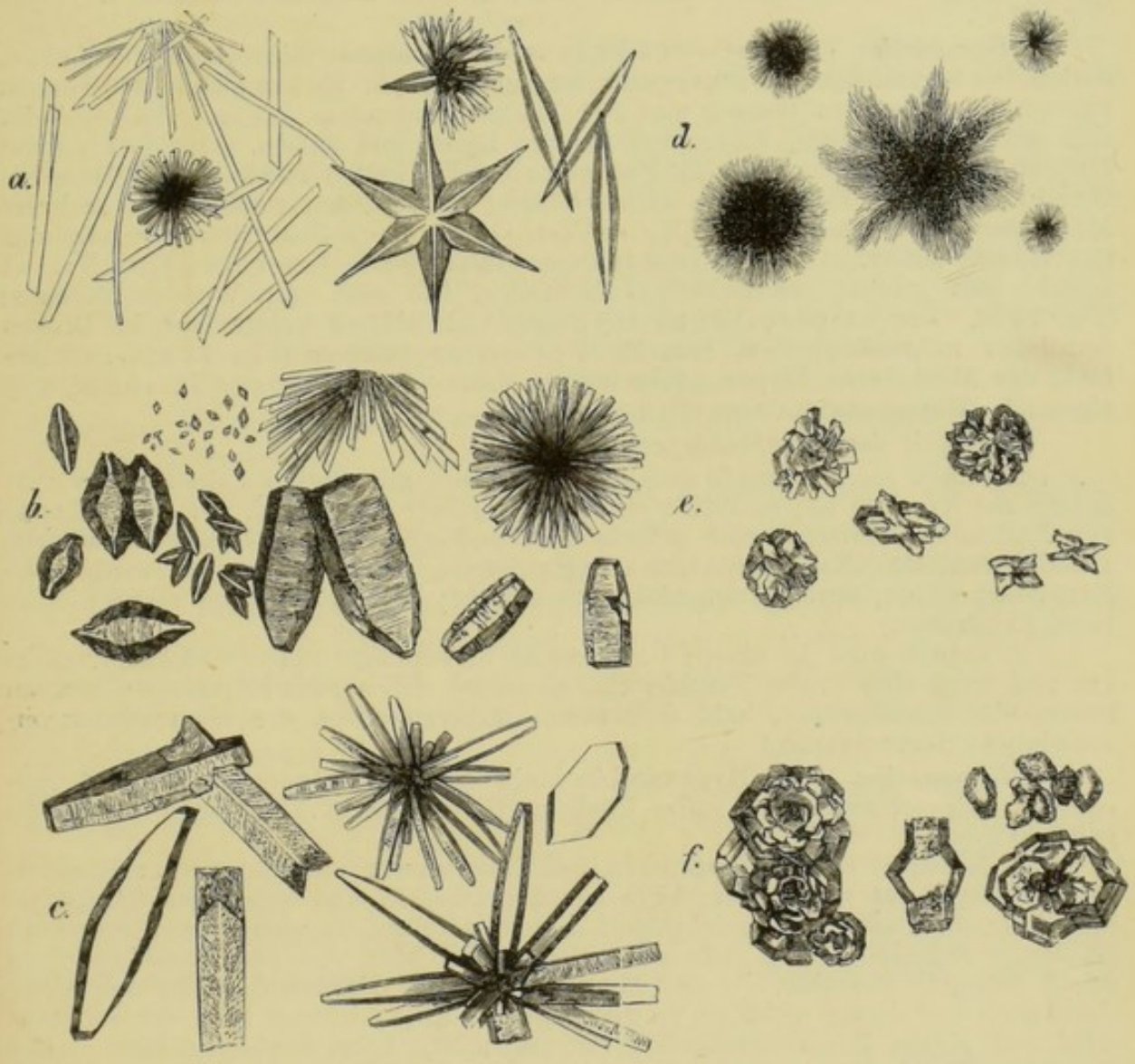


Fig. 73. Hypoxanthin- und Xanthin-Verbindungen. *a* = Salpetersaures Hypoxanthinsilber, $C_5H_4N_4O \cdot NO_3Ag$. *b* = Salpetersaures Hypoxanthin, $C_5H_4N_4O \cdot NO_3H$. *c* = Salzsaures Hypoxanthin, $C_5H_4N_4O \cdot HCl + ag$. *d* = Salpetersaures Xanthinsilber, $C_5H_4N_4O_2 \cdot NO_3Ag$. *e* = Salpetersaures Xanthin, $C_5H_4N_4O_2 \cdot NO_3H$. *f* = Salzsaures Xanthin, $C_5H_4N_4O_2 \cdot HCl + ag$.

schüssiges Ammoniak, entsilbert vermittelst Schwefelwasserstoff und erhält auf Zusatz von Ammoniak Xanthin in der Form weißer amorpher Körner.

Xanthin — (1819 von Marcet als einziger Bestandtheil eines Harnsteines entdeckt), findet sich im Muskel zu 0.0026 Procent (Scherer[1]). Es bildet in reinem Zustande ein farbloses Pulver oder harte weiße Stücke, welche beim Reiben Wachsglanz annehmen. Es löst sich in ca. 13000—14000 Theilen kaltem

[14]) Scherer, Ann. Chem. Pharm., CVII, 314.

Wasser und 1300—1400 Theilen heißem Wasser. Das Xanthin reducirt die Silbersalze und geht mit HCl, NO_3H etc. Verbindungen ein. Das salzsaure Xanthin (Fig. 73 f), $C_5H_4N_4O_2 \cdot HCl$, bildet kuglige und warzenförmige Anhäufungen mikroskopischer Krystalle, die aus rauhen Oktaëdern mit abgestumpften Seitenkanten und spitzen rhombischen Plättchen bestehen. Das Nitrat bildet aus feinen Krystallen zusammengesetzte gewimperte Kugeln (Fig. 73 d). Das salpetersaure Xanthinsilber, $C_5H_4N_4O_2 \cdot NO_3$, entsteht als flockiger Niederschlag in einer Lösung von salpetersaurem Xanthin auf Zusatz von salpetersaurem Silber. Der Niederschlag besteht aus mikroskopischen Drusen zart gekrümmter Krystalle (Fig. 73 e).

Hypoxanthin (Sarkin) — bildet in reinem Zustande mikroskopische Nadeln, undeutlich krystallinisches Pulver oder ist ganz amorph. Es löst sich in 300 Theilen kaltem, 78 siedendem Wasser und 900 Theilen siedendem Alkohol. Es verbindet sich mit Silber, Kupfer, Platin, mit Säuren, Basen und Salzen. Eine Lösung von Hypoxanthin in heißer conc. HCl scheidet beim Erkalten farblose, perlglänzende Nadeln ab, beim Eindampfen einer Lösung in verdünnter HCl auch mehrere Millimeter lange Prismen, $C_5H_4N_4O \cdot HCl \cdot H_2O$ (Fig. 73 c). Das Chloral zersetzt sich mit Wasser sofort. Das Chloroplatinat bildet gelbe Krystalle. Das Nitrat besteht aus großen, wasserhellen Krystallen, die sich mit Wasser zersetzen (Fig. 73 b). Das salpetersaure Hypoxanthinsilber krystallisirt in Drusen deutlicher mikroskopischer, manchmal gebogener Prismen (Fig. 73 a). Der Gehalt des Muskels an Hypoxanthin beträgt 0.022—0.026 Procent (Neubauer[1]) und nimmt im Hungerzustande zu (Demant).

Nachweis der Xanthinkörper:

Xanthin. — 1. Dampft man etwas Xanthin mit starker Salpetersäure vorsichtig zur Trockne ab, so bleibt ein citronengelber Rückstand, der durch Zusatz von Natronlauge intensiv roth gefärbt wird und auch beim Erhitzen diese Farbe ziemlich festhält («Xanthinreaction»). (Harnsäure, ebenso behandelt, wird durch Natronlauge blau, durch Ammoniak roth gefärbt; beide Färbungen verschwinden beim Erwärmen.)

2. Bringt man in einem Uhrglase zu Natronlauge etwas Chlorkalk, rührt um und trägt eine Probe Xanthin ein, so bildet sich um die Körnchen desselben zuerst ein dunkelgrüner, bald sich braun färbender Hof, der dann wieder verschwindet (Hoppe-Seyler.)

Hypoxanthin. — 1. Hypoxanthin giebt die «Xanthinprobe» nur mit rauchender Salpetersäure. Der gelbe Rückstand löst sich in Alkalilauge mit braungelber Farbe.

2. Erwärmt man Hypoxanthin mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure, dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ein und setzt den Rückstand unter einer Glocke Ammoniakdämpfen aus, so färbt er sich schön rosenroth (Weidel's Reaction). (Das Guanin unterscheidet sich von den Xanthinkörpern durch folgende Reaction, die der Murexidprobe der Harnsäure nicht unähnlich, doch auch mit dieser nicht zu verwechseln ist. Eine minimale Spur der Substanz wird auf einem Porzellanscherben mit conc. NO_3H bei Siedehitze über freiem Feuer zur Trockne verdampft, der gelbe Rückstand mit einem Tropfen NaOH benetzt (wobei sich derselbe roth färbt), darauf mit etwa einem cc Wasser übergossen und mit diesem abermals zum Sieden erhitzt. Läßt man alsdann die siedende Flüssigkeit sich über eine größere Fläche des Porzellans verbreiten, so färbt sich, wenn das Erwärmen von Zeit zu Zeit unterbrochen, die Flüssigkeit durch Heben und Senken des Porzellans an einzelnen Stellen verdünnt und an diesen die Verdampfung durch Blasen befördert wird, der Verdampfungsrückstand schön blauviolett und purpurroth (Krukenberg).

Carnin. — Eine krystallinische Base ($C_7H_8N_4O_3 + H_2O$); sie wurde zuerst in ziemlich großer Menge (1 Procent) in amerikanischen Fleischextracten entdeckt

[1] Neubauer, Zeitschr. f. anal. Chem., VI, 33.

(Weidel[1]), später von Krukenberg und Wagner[2]) in dem Fleische verschiedener Thiere (Frosch, Alligator etc.) aufgefunden. Das Carnin ist wahrscheinlich eins der Zwischenproducte bei der Umwandlung der Eiweißmolecüle in die eben besprochenen, der Harnsäuregruppe angehörenden Substanzen.

Harnstoff (CON_2H_4) — findet sich wahrscheinlich in kleinen Mengen im Muskel, läßt sich jedoch nur schwierig von den übrigen Stickstoffbasen trennen.

Taurin — kommt vor in den Muskeln der Pferde, Fische und Mollusken. Bei Fischen fand Limpricht[3]) 1.06 Procent Taurin.

Glycocoll — kommt im Betrage von 0.39—0.71 Procent in den glatten Muskeln der Mollusken vor (Chittenden[4]).

Protsäure. — Eine von Limpricht in den Muskeln der Fische beschriebene Säure, die sich bei der Zersetzung von Eiweiß bildet. Die Säure ist zweifelhafter Natur.

Inosinsäure ($C_{10}H_{14}N_4O_{11}$) — wurde zuerst von Liebig beschrieben. Die Säure selbst ist amorph, sie bildet jedoch krystallinische Salze mit den Alkalien, Barium und Calcium. Seitdem ist sie von Creite[5]) aufgefunden und bestimmt worden (0.005—0.02 Procent).

Lecithin und seine Zersetzungsproducte, wie Glycerinphosphorsäure, kommen in kleinen Mengen im Muskel vor; es ist jedoch sehr zweifelhaft, ob das Lecithin ein Bestandtheil der eigentlichen Muskelsubstanz ist; es ist wahrscheinlicher, daß es aus den im Muskel endigenden Nerven stammt (Hoppe-Seyler[6]).

Die folgende Gruppe von Extractstoffen ist die der nicht stickstoffhaltigen. Dazu gehören: Glycogen, Inosit und andere Kohlehydrate, Milchsäure und Fett.

Das **Glycogen** ($C_6H_{10}O_5$)n — wird zuweilen auch als thierische Stärke bezeichnet. In allen embryonalen Geweben ist es in großen Mengen enthalten[7]), beim Erwachsenen findet es sich hauptsächlich in der Leber, in den Muskeln und weißen Blutkörperchen. Während des Lebens scheint das Muskelglycogen wie das der Leber in Zucker umgewandelt zu werden, und dieser Proceß kann auch noch eine Zeit lang nach dem Tode vor sich gehen. Böhm[8]) nimmt an, daß die Umwandlung des Glycogens in Zucker nicht vor dem Eintritt der Fäulniß beginnt, und Demant[9]) hat gezeigt, daß die Zuckerbildung durch die Einwirkung schwacher Carbolsäure in hohem Maße gehindert werden kann. Um den Glycogengehalt eines Muskels zu bestimmen, muß derselbe deshalb möglichst bald nach erfolgtem Tode ausgeschnitten und sofort in kochendes Wasser geworfen werden, um jedes das Glycogen in Zucker überführende Ferment zu zerstören. Das Glycogen kann dann mit

---

[1]) Weidel, Ann. Chem. Pharm., CLVIII, 353.

[2]) Krukenberg u. Wagner, Sitzungsber. d. phys. med. Gesell. zu Würzburg, 1883, Nr. 4. Krukenberg hat auch die Muskeln einer großen Zahl von Fischen und wirbellosen Thieren auf die oben aufgezählten Extractstoffe untersucht. Seine Resultate finden sich in: Unters. d. physiol. Anst. Heidelberg, IV, Heft I und in Maly's Jahresber., XI, 340.

[3]) Limpricht, Ann. Chem. Pharm., CXXXIII, 300.

[4]) Chittenden, Ann. Chem. Pharm., CLXXVIII, 266.

[5]) Creite, Zeitschr. f. rat. Med., (3) XXXVI, 195.

[6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 647.

[7]) Claude-Bernard, Compt. rend., XLVIII, 673; Cramer (Zeitschr. f. Biol., XXIV, 67) erhielt reines Glycogen aus embryonaler Haut und embryon. Knorpel.

[8]) Böhm, Pflüger's Arch., XXIV, 33.

[9]) Demant, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 200.

heißem Wasser (Brücke[1]), Nasse[2]) oder verdünnter Kalilauge (Abeles[3]), Külz[4]) extrahirt werden. Zur Anstellung einer quantitativen Analyse nimmt man eine gewogene Menge Muskelsubstanz, wiegt dieselbe fein und extrahirt wiederholt, bis kein Glycogen mehr in Lösung geht. Zur Extraction des Muskelglycogens bedient man sich besser verdünnter Kalilauge, die das Glycogen vollständiger auszieht als heißes Wasser (Külz). Alles in Lösung gehende Eiweiß wird mit Kaliumquecksilberjodid gefällt und abfiltrirt. Das Filtrat wird stark eingeengt, und das Glycogen entweder durch überschüssigen Alkohol als weißes Pulver gefällt oder in Zucker verwandelt und polarimetrisch bestimmt. Die Lösung des Glycogens in Wasser opalescirt und färbt sich, wie Dextrin, auf Zusatz von Jod rothbraun. Eine große Zahl im Külz'schen Laboratorium vermittelst Waage und Polarimeter ausgeführter vergleichender Bestimmungen haben fast alle das gleiche Resultat ergeben[5]). Cramer[6]), der mit der Külz'schen Methode arbeitete, macht folgende Angaben:

1. Die Glycogenmenge ist in beiden Körperhälften gleich groß.

2. Im Herzen ist das Glycogen, im Gegensatz zur Leber, in den verschiedenen Theilen ungleichmäßig vertheilt.

3. In verschiedenen Muskelgruppen ist die Menge des vorhandenen Glycogens verschieden, in symmetrischen oder correspondirenden Muskeln dagegen gleich groß.

Brücke[7]) fand Glycogen in den glatten Muskeln des Magens; Chittenden[8]) und Bizio[9]) in den glatten Muskeln der Gastropoden.

Der Glycogengehalt des Muskels ist nicht constant. Die wichtigsten ihn beeinflussenden Bedingungen sind:

1. Der Hunger. Das Muskelglycogen warmblütiger Thiere verschwindet während der Inanition sehr viel langsamer als das Leberglycogen (Weiss[10]), Aldehoff[11]). Luchsinger[12]) hat angegeben, daß der Herzmuskel während des Hungerzustandes an Glycogen reicher sei als die Skeletmuskeln. Aldehoff jedoch, der die richtigere Resultate ergebende Methode von Külz anwandte, konnte diese Angabe Luchsinger's nicht bestätigen.

2. Die Arbeit. Die Muskelarbeit setzt den Glycogengehalt des Muskels herab, indem während derselben das Glycogen offenbar in Zucker umgewandelt wird. (Weiss, Manché[13]), Molinari[14]). Dieser Vorgang wird durch die folgende Tabelle gut erläutert (Manché).

---

[1]) Brücke, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss., Wien, LXIII, 214.
[2]) Nasse, Pflüger's Arch., II, 97.
[3]) Abeles, Med. Jahrbücher, 1877, S. 551.
[4]) Külz, Zeitschr. f. Biol., XXII, 161.
[5]) Schmelz, Zeitschr. f. Biol., XXV, 180.
[6]) Cramer, Ibid. XXIV, 67.
[7]) Brücke, Wiener acad. Sitzungsber., LXIII., 2. Abth., 1871.
[8]) Chittenden, Ann. Chem. Pharm., CLXXVII, 266.
[9]) Bizio, Atti dell' Istituto Venet. di scienze, XI (ser. 3), 1866.
[10]) Weiss, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss., LXIV.
[11]) Aldehoff, Zeitschr. f. Biol., XXV, 137.
[12]) Luchsinger, Diss., Zürich, 1875.
[13]) Manché, Zeitschr. f. Biolog., XXV, 163.
[14]) Molinari, Chem. Centralbl., 1889, II, 372.

	Gewicht des Glycogens in den ruhenden Muskeln.	Gewicht des Glycogens in den entsprechenden Muskeln der andern Seite, die sich 23—65 Minuten lang contrahirten.	Glycogenverlust der tetanisirten Muskeln in Procenten.
1.	0.1277 gr	0.114 gr	12.76
2.	0.2287 »	0.1942 »	15.09
3.	0.2267 »	0.1917 »	15 44.

Mit andern Worten: Die zur Contraction gereizten Muskeln verloren von ihrem Glycogengehalt 12 bis 15 Procent in einer Stunde. Luchsinger nahm an, daß das Glycogen nicht die unmittelbare Kraftquelle für den arbeitenden Muskel sei, was indessen durch seine Versuche keineswegs bewiesen wird. Es ist sehr zweifelhaft, ob er je glycogenfreie Muskeln erhielt, da, wie wir bereits gesehen haben, das Glycogen während des Hungers nur sehr langsam aus den Muskeln verschwindet. Bei Fröschen bewirkt Hunger ein sehr schnelles Verschwinden des Leberglycogens, während das Glycogen der Muskeln practisch unverändert bleibt (Aldehoff).

3. Die Exstirpation der Leber. — Minkowsky[1]) und Laves[2]) geben an, daß nach dieser Operation das Muskelglycogen abnähme; sie betrachten deshalb die Leber als den wichtigsten Entstehungsort für das Muskelglycogen. C. Schmelz[3]), der mit der Külz'schen Glycogenbestimmungsmethode arbeitete, bestätigte diese Resultate, die mit der offenbar weniger exacten Methode von Brücke gewonnen waren. Er sieht jedoch darin keinen Beweis für die Behauptung, daß die Leber die Quelle des Muskelglycogens sei; denn er findet, daß durch Fütterung mit Rohrzucker weder bei normalen Thieren noch bei solchen, denen die Leber exstirpirt war, eine deutliche Zunahme des Muskelglycogens hervorgerufen wird. Prausnitz[4]) nimmt ebenfalls an, daß die Muskeln eine von der Leber vollständig verschiedene glycogene Function besitzen.

4. Durchschneidung des motorischen Nerven des Muskels — bewirkt eine Zunahme des Glycogengehaltes des letzteren (Chandelon[5]). Die folgende Tabelle giebt einige bei entsprechenden Versuchen gefundene Resultate (Manché):

	Durchschneidung des Nervus ischiadicus	Zunahme (Procent) des Muskelglycogens auf der operirten Seite, verglichen mit der normalen
1.	5 Tage vor dem Tode	6.25
2.	7 » » » »	26.67
3.	20 » » » »	33.33.

Die intacten Muskeln der nicht operirten Seite contrahiren sich unverändert fort, verlieren also eine bestimmte Menge Glycogen; in den gelähmten Muskeln der andern Seite häuft sich dagegen das Glycogen an.

5. Durchschneidung der Sehne des Muskels. — Die Tenotomie scheint den betreffenden Muskel so zu beeinflussen, daß das Glycogen sich in ihm anhäuft und nicht so leicht wie in normalen Muskeln dem Stoffwechsel unterliegt (E. Krauss[6]).

6. Die Ligatur der den Muskel versorgenden Arterie hat eine Verringerung des Glycogengehaltes zur Folge, besonders in den Fällen, wo die Operation Oedem hervorruft. Die Sättigung der Gewebe mit Lymphe führt wahrscheinlich zu Saccharification (Chandelon, Manché).

---

[1]) Minkowsky, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXIII, 139.
[2]) Laves, Inaug.-Diss., Königsberg, 1886.
[3]) C. Schmelz, Zeitschr. f. Biol., XXV, 180.
[4]) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 377.
[5]) Chandelon, Pflüger's Arch., XIII, 626.
[6]) E. Krauss, Virchow's Arch., CXIII, 315.

Dextrin — ist ein Zwischenstadium bei der Bildung von Zucker aus Glycogen, von dem es sich schwer unterscheiden läßt. Es hat dieselbe empirische Formel und wird durch Jod ebenso gefärbt wie das Glycogen, löst sich aber im Gegensatz zu diesem in Wasser zu einer klaren Flüssigkeit auf. Limpricht[1]) hat es im Pferdefleisch aufgefunden; genauere Untersuchungen von Nasse[2]) haben jedoch gezeigt, daß der Gehalt der Muskeln an Dextrin schwankend ist und von dem Stadium abhängig ist, bis zu welchem das Glycogen nach dem Tode umgewandelt worden ist.

Maltose. — Nasse hat sich am meisten mit der Umwandlung von Glycogen in Zucker beschäftigt. Während der Arbeit und in bestimmten Stadien nach dem Tode nimmt das Glycogen sicherlich an Menge ab; es soll sich in Zucker und nach Nasse theilweise auch in Milchsäure verwandelt haben. Wir haben jedoch schon auf S. 429 die Gründe angeführt, welche dafür sprechen, daß die Milchsäure aus den Eiweißen des Muskels und nicht aus seinen Kohlehydraten stammt. Aus dem ruhenden Muskel kann nur wenig oder gar kein Zucker gewonnen werden. Nach Meissner[3]) ist der durch die Muskelarbeit gebildete Zucker nicht Dextrose, sondern Maltose.

Inosit. — Der Inosit, der mit der Dextrose isomer, aber nicht gährungsfähig ist, reducirt die Kupfersalze nicht und hat auch keine Wirkung auf die Ebene des polarisirten Lichtes. Er wurde zuerst von Scherer[4]) im Ochsenherzen entdeckt und später in geringen Mengen auch in den willkürlichen (0.03—0.008 Procent; Limpricht, Jacobsen) und den glatten Muskeln (Lehmann). Inosit findet sich auch in andern thierischen und vielen pflanzlichen Geweben. Er krystallisirt in farblosen monoklinischen Tafeln ($C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$) und giebt im reinen Zustande mit Salpetersäure und Chlorcalcium eine rosarothe Farbe (vergl. S. 105).

Alkohol. — Kleine Mengen von Aethylalkohol wurden von Rajewsky[5]) in den frischen Muskeln der Kaninchen, Ochsen und Pferde aufgefunden. Béchamp[6]) bestätigte diese Angaben Rajewsky's.

Milchsäure. — Die Frage von der Bildung der Milchsäure ist schon bei der Besprechung des Rigor mortis discutirt worden (vergl. S. 429), und wir haben die Ansicht ausgesprochen, daß sie von dem Eiweiß und nicht von den Kohlehydraten abstamme. Die Milchsäure wird sowohl durch die Contraction als auch durch die Todtenstarre des Muskels erzeugt.

---

[1]) Limpricht, loc. cit.

[2]) Nasse, loc. cit.

[3]) Meissner, Göttinger Nachr., 1861, S. 206 u. 1862, S. 157.

[4]) Scherer, Ann. Chem. Pharm., LXXVII, 322. Wegen der neuesten Untersuchungen über die chemische Constitution des Inosits vergl. Maquenne, Compt. rend., CIV (1887), S. 225, 297, 1719, 1853.

[5]) Rajewsky, Pflüger's Arch., XI, 122.

[6]) Béchamp, Compt. rend., XXXIX, Nr. 13.

Wir haben bereits früher gesehen, daß zwei isomere Milchsäuren ($C_3H_6O_3$) gebildet werden: die optisch active, rechtsdrehende Fleischmilchsäure oder Paramilchsäure und die optisch inactive Gährungsmilchsäure. Die Darstellung und unterscheidenden Charactere derselben sollen jetzt kurz beschrieben werden:

Darstellung. — Die syrupöse Flüssigkeit, aus welcher das Kreatin auskrystallisirt ist (Liebig's Methode s. S. 438), wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahirt. Der Aether enthält die Milchsäuren gelöst. Die Lösung wird bis zur Trockne abgedunstet und der Rückstand mit Wasser, das kohlensaures Zink suspendirt enthält, gelöst und gekocht. Darauf wird filtrirt und das Filtrat bis zu einem kleinen Rückstand abgedampft. Bei der Behandlung des Rückstandes mit absolutem Alkohol setzen sich Nadeln von fleischmilchsaurem Zink ab, während das Zinksalz der Aethylidenmilchsäure in Lösung bleibt. Die Fleischmilchsäure wird abfiltrirt und das Filtrat eingeengt, worauf die Aethylidenmilchsäure sich ausscheidet; diese wird ebenfalls abfiltrirt. Wir haben also fleischmilchsaures Zink auf dem einen und äthylidenmilchsaures Zink auf dem andern Filter. Die freie Säure wird aus beiden Salzen auf die gleiche Weise gewonnen. Das Zinksalz wird in Wasser gelöst und Schwefelwasserstoff durch die Lösung hindurchgeleitet. Das entstehende Schwefelzink wird abfiltrirt, das Filtrat eingeengt und mit Aether geschüttelt. Beim Abdunsten des ätherischen Extractes erhält man die freie Säure.

Eigenschaften der isomeren Milchsäuren:

Fleischmilchsäure.	Gährungsmilchsäure aus der Milch.	Aethylidenmilchsäure.
1. Rechtsdrehend ($\alpha = + 3.5$).	1. Optisch inactiv.	1. Optisch inactiv.
2. Das Zinksalz hat die Formel $Zn(C_3H_5O_3) + 2H_2O$. Es verliert sein ganzes Krystallwasser (12.9 Proc.) bei 100° C. Spec. Drehung $= - 7.6°$. Sehr unlöslich in Alkohol. Löslich in 17.5 Theilen Wasser von 14° C.	2. Das Zinksalz hat die Form. $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 3H_2O$. Es verliert sein ganzes Krystallwasser (18.18) bei 100° C. Es ist optisch inactiv; unlöslich in Alkohol. Löslich in 58—60 Theilen Wasser von 14° C.	2. Das Zinksalz hat dieselbe Formel wie das der Fleischmilchsäure. Es ist optisch inactiv. Besser löslich in Alkohol. Sehr leicht löslich in Wasser.
3. Das Calciumsalz hat die Formel $2[Ca(C_3H_5O_3)_2] + 9H_2O$. Spec. Drehung $= - 3.8°$.	3. Das Calciumsalz hat die Formel $Ca(C_3H_5O_3)_2 + 5H_2O$. Es ist optisch inactiv.	
4. Bei der Oxydation mit verdünnter Chromsäure entstehen Essig- und Ameisensäure. Bei 100° C entsteht Milchsäure-Anhydrid $C_6H_{16}O_5$ und bei 140° C Lactid ($C_3H_4O_2$).		4. Bei der Oxydation mit verdünnter Chromsäure entsteht Malonsäure ($C_3H_4O_4$). Milchsäure-Anhydrid und Lactid werden wie bei den beiden andern Milchsäuren gebildet.

Der Gehalt des Muskels an Milchsäure — ist schwankend. Die verschiedenen Analysen geben Werthe von 0.1—1.0 Proc. (Jacobsen, Takacs, Böhm, Demant.)

Fett. — Eine gewisse Menge Fett findet sich immer zwischen den Muskelfasern. Wir wissen aber nicht, ob das aus dem Muskel gewonnene Fett aus der Muskelsubstanz selbst stammt oder nicht.

Es giebt jedoch zwei Bedingungen, unter denen unzweifelhaft Fett in der Muskelsubstanz selbst gefunden wird:

1. Bei der als Fettdegeneration (fettige Entartung) bekannten Erkrankung des Muskels füllt sich das Sarcolemm dicht gedrängt mit Fettkörnchen und Kügelchen, welche die Streifung der contractilen Substanz zuerst undeutlich machen und schließlich ganz verwischen. Das Herz zeigt diese pathologische Veränderung häufig in ausgesprochener Weise. Sie kann auch künstlich durch gewisse Gifte, besonders Phosphor, hervorgerufen werden.

Bei der wachsartigen Degeneration der Muskeln, die höchst wahrscheinlich eine Leichenerscheinung ist, werden die betroffenen Muskeln blaß, fischfleischähnlich; statt der typischen Querstreifung sieht man bei der mikroskopischen Untersuchung eine matt glänzende, in unregelmäßige Schollen und Fragmente zerklüftete Substanz innerhalb des Sarcolemms. Diese Veränderung tritt an allen Muskelfasern ein, welche irgendwie verletzt worden sind, gleichgültig ob die Verletzung am lebenden Individuum oder erst nach dem Tode, doch noch vor der Todtenstarre geschieht, und bedeutet absolut nichts anderes, als eine ungeordnete und durch das Trauma gestörte Form der Gerinnung (Cohnheim[1]). Außerdem pflegen in längere Zeit gelähmten Muskeln (Erb[2]), sowie unter dem Einfluß gewisser Krankheiten, besonders des Typhus abdominalis (Zenker[3]), in den Adductoren, den Bauchmuskeln, dem Zwerchfell etc., gewisse unbekannte Veränderungen der contractilen Substanz sich auszubilden, in Folge deren der Inhalt der Muskelfasern post mortem nicht in der gewöhnlichen Weise starr wird, sondern sich in die geschilderte wachsig glänzende Masse, unter völligem Verschwinden der Querstreifung, verwandelt (Cohnheim, loc. cit.). — Höhere Grade dieser Form der Entartung bezeichnet man auch als «glasig» oder «colloid».

2. Bei Leichen, die in feuchtem Boden begraben wurden, oder längere Zeit im Wasser gelegen haben, findet man häufig die Muskelsubstanz durch eine wachsartige, Adipocire oder Leichenfett genannte Masse ersetzt. Die Zeit, nach welcher diese Veränderungen in der Leiche auftreten, ist der Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen gewesen, die besonders an der Pariser Morgue angestellt worden sind. Man hat gefunden, daß die Adipocirebildung in den Muskeln in einer bestimmten Reihenfolge auftritt und daß die Menge des gebildeten Leichenfettes ein sehr gutes Maß für die Zeit abgiebt, welche seit dem Tode des betreffenden Körpers verflossen ist[4]). Das Leichenfett besteht hauptsächlich aus den Calciumseifen der Palmitin- und Stearinsäuren, zuweilen auch aus sauren Ammoniumseifen[5]). Hoppe-Seyler[6]) betrachtet den Adipocireproceß als das Resultat einer Fermentwirkung.

Die Bildung von Fett aus Eiweißstoffen geht wahrscheinlich unter andern Bedingungen vor sich; z. B. wird bei ausschließlicher Eiweißnahrung im Körper Fett gebildet.

---

[1]) Cohnheim, Vorlesungen üb. allgem. Path., I, S. 664.

[2]) Erb, Virchow's Archiv, XLIII.

[3]) Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhus abdominalis, Leipzig, 1864.

[4]) Vergl. die Werke über forensische Medicin.

[5]) Quain, Med. Chir. Trans., 1850, S. 141; Virchow, Verhandl. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, III; Wetherill, Journ. f. pract. Chem., LXVIII, 26; K. B. Lehmann, Biol. Centralbl., 1889, S. 66.

[6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 119.

Die anorganischen Bestandtheile des Muskels.

Die wichtigsten hervorzuhebenden Punkte sind das Ueberwiegen des Kaliums über das Natrium unter den Basen und der Phosphorsäure unter den Säuren. Dieses Verhältniß scheint im ganzen Thierreiche ohne Ausnahme zu bestehen. Der Gesammtaschengehalt schwankt von 1.0—1.5 Proc.

Die folgenden Werthe stammen aus Analysen von Bunge[1]):

	In 1000 Theilen	
	I.	II.
K_2O	4.654	4.160
Na_2O	0.770	0.811
CaO	0.086	0.072
MgO	0.412	0.381
Fe_2O_3	0.057	—
P_2O_5	4.644	4.58
Cl	0.672	0.70
SO_3	—	0.10.

Die Gase des Muskels.

Die gasförmigen Bestandtheile des Muskels sind der Gegenstand außerordentlich mühevoller Untersuchungen gewesen. Die Apparate, deren man sich dazu bediente, sind bereits beschrieben worden (S. 28); wir können daher gleich zu der Besprechung der wichtigsten der erhaltenen Resultate übergehen. Es ist nothwendig, dabei einen Unterschied zu machen zwischen dem ruhenden und dem arbeitenden Muskel und auch die Gase des in den Muskel eintretenden und des aus ihm austretenden Blutes getrennt von einander zu betrachten.

Die Gase des Muskels selbst. — Bei der Gewinnung der Muskelgase (im Vacuum) muß die Vermischung mit der atmosphärischen Luft sorgfältig vermieden werden; man bedient sich deshalb einer Form von Quecksilberluftpumpe, welche der bei der Gewinnung der Blutgase benützten sehr ähnlich ist. Die Kochflasche wird von Platindrähten durchbohrt, so daß der Muskel nöthigenfalls im Vacuum zur Ausführung von Contractionen gereizt werden kann. Das Schaumgefäß ist so eingerichtet, daß, wenn erforderlich, eine Säure daraus dem Muskel zufließen kann. (Fig. 16, S. 29).

Der vom Blute befreite, aus dem Körper entfernte, zur Vermeidung der Todtenstarre gebrühte und dann zerkleinerte Muskel liefert eine kleine Menge Kohlensäure, die auf Zusatz von Säure durch Freiwerden der Kohlensäure aus den Carbonaten zunimmt. Hermann[2]) erhielt folgende Werthe:

---

[1]) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem., IX, 60. Andere Analysen finden sich bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 650 u. 651, die die gleichen Verhältnisse zeigen.

[2]) Hermann, Untersuchungen üb. d. Stoffwechsel der Muskeln, ausgehend vom Gaswechsel, Hirschwald, Berlin, 1867.

Freie Kohlensäure . .	2.74 Proc.
Gebundene » . .	1.95 »

Muskeln, welche man durch Gefrierenlassen vor der Todtenstarre bewahrt und in gekochte Salzlösung enthaltende Flaschen gethan hat, geben bei 0^0 C kein Gas ab. Erhöht man die Temperatur, so wird, besonders wenn die Todtenstarre eintritt, Gas abgegeben, und bei eintretender Fäulniß findet eine weitere Gasausscheidung statt. Die ersten Portionen des austretenden Gases enthalten constant kleine Mengen Stickstoff, aber niemals Sauerstoff. Die folgenden Zahlen sind das Resultat einer Untersuchung von Hermann:

Bei 60^0 C ausgeschiedene freie Kohlensäure	11.79 Proc.
Gebundene, i. e. durch Säure freigewordene Kohlensäure	2.04 »
Stickstoff	1.23 »
Sauerstoff	0.0 »

Stuitzing[1]) zeigte, daß durch längere Zeit fortgesetztes Kochen des Muskels eine Substanz zersetzt wird, welche eine große Menge Kohlensäure liefert. Diese Substanz ist wahrscheinlich dieselbe, welche bei der Bildung von Kohlensäure in Folge von Tetanus oder Todtenstarre zersetzt wird. Die durch das Kochen des Muskels freiwerdende Kohlensäure ist nicht annähernd so reichlich.

Die Muskelathmung. Außerhalb des Körpers. — Die einfachste Methode, die Veränderungen zu untersuchen, welche in der atmosphärischen Luft durch einen ruhenden oder sich contrahirenden Muskel hervorgebracht werden, ist die von Hermann angegebene. Der Muskel wird über Quecksilber in ein graduirtes Rohr gebracht, das ein bestimmtes Volumen Luft enthält.

Electroden führen zum Muskel, durch die er gereizt werden kann, und am Ende des Versuches wird der Muskel durch das Quecksilber zurückgezogen. Die in dem Rohr zurückgebliebenen Gase werden zunächst getrocknet, die Kohlensäure durch Kalilauge absorbirt, der Sauerstoff mit Wasserstoff zur Explosion gebracht oder durch Pyrogallussäure absorbirt und der Sauerstoff der ursprünglichen Luft aus dem Volumen des übrigbleibenden Stickstoffes berechnet.

Die wichtigsten aus diesen Versuchen gewonnenen Resultate sind:

1. Es findet durch den ruhenden, thätigen, als auch todtenstarren Muskel eine geringe Absorption von Sauerstoff statt, hauptsächlich bedingt durch die beginnende Fäulniß. Ein geringes Volumen Sauerstoff wird wahrscheinlich aber auch von dem Muskel als Bedarf für die in ihm ablaufenden vitalen Processe absorbirt. Wir haben gesehen, daß sich kein Sauerstoff aus dem Muskel gewinnen läßt; der aus der Luft oder von dem noch im Zusammenhang mit dem Körper befindlichen Muskel aus dem Blute aufgenommene Sauerstoff befindet sich nicht in freiem Zustande, sondern ist gebunden. Diese Verbindung ist fester als das Oxyhämoglobin und hält den Sauerstoff so lange gebunden, bis er

[3]) Stuitzing, Pflüger's Arch., XVIII, 388.

für die bei der Contraction des Muskels auftretenden Oxydationsvorgänge gebraucht wird. Ein Muskel contrahirt sich im Vacuum, und das Herz fährt auch in einem sauerstofffreien Raum fort, einige Zeit zu schlagen, dank dem im Muskelgewebe selbst aufgespeicherten Sauerstoff. Wird Kohlensäure im Muskel gebildet, so geschieht dies nicht durch directe Oxydation; wenn wir daher in den Experimenten Hermann's sehen, daß von dem Muskel kleine Mengen Sauerstoff aufgenommen werden, so muß das dahin verstanden werden, daß dieser Sauerstoff sich mit irgend einer Substanz verbindet, die ihn für künftigen Gebrauch im Muskel festhält, aber nicht dazu dient, um sofort für die Bildung von Kohlensäure, Wasser und anderen Oxydationsproducten verbraucht zu werden.

2. Während das Volumen des absorbirten Sauerstoffes practisch constant bleibt, nimmt die Größe der Kohlensäureabgabe in Folge der Contraction oder der beginnenden Starre beträchtlich zu. Dieses Verhältniß wird am besten durch einige Beispiele erläutert:

		Sauerstoff-Absorption.	Kohlensäure-Abgabe.
1.	Lebender Muskel . . .	18 Proc.	8 Proc.
	» »	16 »	16 »
2.	Ruhender »	6 »	1 »
	Tetanisirter »	8 »	9 »

Muskelathmung. Der Muskel innerhalb des Körpers. — Die Gase des ein- und austretenden Blutes sind zuerst für den ruhenden und dann für den thätigen Muskel bestimmt worden.

Verglichen mit dem Gasgehalt des arteriellen Blutes erhielten Ludwig und Schmidt[1]) folgende Werthe:

Venöses Blut	Abnahme an O gegenüber dem arteriell. Blute.	Zunahme an CO_2 gegenüber dem arteriell. Blute.
Ruhender Muskel .	9 Proc.	6.7 Proc.
Thätiger » . .	12.26 »	10.8 »

Der Unterschied ist in Wirklichkeit noch beträchtlicher, als die eben angeführte Tabelle zeigt, da im sich contrahirenden Muskel der Blutstrom beschleunigt wird.

Ein anderes aus Analysen solcher Art gewonnenes Ergebniß ist, daß das Verhältniß zwischen Kohlensäurezunahme und Sauerstoffabnahme während der Contraction größer ist als während der Ruhe.

Wenn in den oben angeführten Versuchen Q das Verhältniß im ruhenden Muskel und Q_1 im thätigen Muskel ausdrückt, so ist

$$Q = \frac{6.7}{9} \text{ und } Q_1 = \frac{10.8}{12.26}; \text{ und } Q_1 > Q.$$

[1]) Ludwig und Schmidt, Arbeiten aus dem physiol. Inst. zu Leipzig. 1868, III, S. 1.

Es wird also mit anderen Worten mehr Kohlensäure erzeugt, als Sauerstoff absorbirt wird; das ist wieder dasselbe Verhältniß, das wir schon früher bei der Untersuchung des Einflusses des sich contrahirenden Muskels auf die Gase der Atmosphäre beobachtet haben. Die in solchen Versuchen beobachtete Zunahme des absorbirten Sauerstoffes beruht hauptsächlich auf der Beschleunigung des Blutstromes während der Contraction. Wird jedoch das in den Muskel eintretende Blut vorher künstlich seines Sauerstoffes beraubt, so verliert der Muskel seine Irritabilität zuerst langsam, dann mit zunehmender Geschwindigkeit. Eine ganz geringe Menge Sauerstoff stellt jedoch die Reizbarkeit wieder her.

Von andern durch die Contraction des Muskels im Blute vor sich gehenden Veränderungen wissen wir wenig oder nichts. Während des Tetanus soll das venöse Blut Fleischmilchsäure (Spiro[1]) und eine gewisse Menge reducirender Substanzen von unbekannter Natur in sich aufnehmen (Schmidt, vergl. S. 454).

Die Contraction des Muskels (Uebersicht).

Der Muskel unterliegt bei der Contraction sowohl chemischen als physikalischen Veränderungen. Die letzteren, die physikalischen Veränderungen, bestehen in einer Umwandlung der potentiellen Energie chemischer Affinität in verschiedene Formen von kinetischer Energie und zwar: 1. Mechanische Bewegung, bedingt durch die Verkürzung und Verdickung der Muskelfasern. 2. Wärme; die Temperaturerhöhung kann beobachtet und vermittelst thermoelectrischer Apparate gemessen werden. 3. Veränderungen des electrischen Potentials; der contrahirte Muskel verhält sich negativ zum ruhenden Muskel; in diesem Punkte verhalten sich verletzte oder abgestorbene Muskeln ebenso wie die contrahirten Muskeln. Gleichzeitig mit diesen Vorgängen lassen sich optische Veränderungen an den Muskelfasern beobachten, welche bereits kurz beschrieben worden sind (vergl. S. 421). Außerdem treten Aenderungen der Dehnbarkeit und der Elasticität des Muskels auf, unter denen eine Zunahme der Dehnbarkeit des contrahirten Muskels gegenüber dem ruhenden die bemerkenswertheste ist; d. h. ein gegebenes Gewicht wird einen contrahirten Muskel im Verhältniß zu seiner Länge stärker dehnen als einen ruhenden Muskel.

Die im contrahirenden Muskel sich abspielenden chemischen Processe sind ihrer Natur nach dieselben, welche auch im ruhenden Muskel vor sich gehen. Bei der Contraction erfahren diese chemischen Zersetzungen eine plötzliche Steigerung in Bezug auf Schnelligkeit und Umfang. Ein mit dem Centralnervensystem in Verbindung stehender gesunder Muskel wird länger, wenn sein Nerv durchschnitten wird, oder wenn die Endplatten, welche die Verbindung zwischen Nerv und Muskel bewerkstelligen, mit Curare vergiftet werden. Ein ruhender normaler

[1]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 111.

Muskel ist demnach in einem geringen Grade contrahirt, und man bezeichnet diesen geringen Grad von Contraction im ruhenden Muskel als Tonus.

Wird der Tonus durch Trennung des Muskels vom Centralnervensystem verringert, so nimmt auch die Intensität der im ruhenden Muskel vor sich gehenden chemischen Processe (Chemischer Tonus) ab. Diese Veränderung findet ihren Ausdruck durch die Anhäufung von Glycogen in solchen Muskeln und durch die Thatsache, daß das venöse Blut derselben weniger Kohlensäure enthält als das venöse Blut normaler ruhender Muskeln[1]). Wir wollen jetzt eine kurze Uebersicht über die Unterschiede der Chemie ruhender und contrahirter Muskeln aufstellen:

1. *Veränderungen der Eiweißkörper.* — Es ist bis jetzt nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß während der Contraction irgend welche Veränderungen in den Eiweißkörpern des Muskels vor sich gehen. Nach der Hermann'schen Theorie der Muskelcontraction soll ein ähnlicher, wenn auch der Intensität nach schwächerer Vorgang eintreten wie beim Tode des Muskels. Bis jetzt ist es aber noch Niemandem gelungen, etwas Aehnliches wie die Bildung eines Myosincoagulums bei der Contraction zu beobachten. Wir werden gleich sehen, daß die Muskelthätigkeit sehr wenig Einfluß auf die mit dem Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge hat, wodurch die Annahme gestützt wird, daß die Verbrennung des Eiweißes während der Contraction nur geringe oder keine Zunahme erfährt.

2. *Veränderung der Reaction.* — Während der Muskelcontraction findet eine vermehrte Bildung von Milchsäure statt, so zwar, daß der Muskel eine durch Lackmuspapier deutlich nachweisbare saure Reaction annimmt. Der ruhende Muskel reagirt entweder alkalisch oder ist neutral. Der tetanisirte Muskel reagirt sauer, und je kräftiger der Muskel sich auf den Reiz zusammenzieht, desto schneller wird er sauer. Werden z. B. ein träger Muskel von der Schildkröte und ein schneller Froschmuskel während derselben Zeit tetanisirt, so ist der letztere stärker sauer als der erstere. Der gleiche Unterschied besteht für die sich langsam contrahirenden rothen und die schnellen weißen Muskeln des Kaninchens (Gleiss[2]).

In der Bildung der Milchsäure gleicht die Contraction des Muskels in ihrem chemischen Effect dem Absterben desselben (Rigor mortis).

3. *Veränderungen der Extractstoffe.* — Während des Tetanus wird muthmaßlich Zucker aus Glycogen gebildet, dessen Menge abnimmt (Ranke[3]), Nasse[4]). Während des Tetanus nehmen die wasserlöslichen

[1]) Claude Bernard, Leçons sur les propriétés des tissus vivants, p. 221, Paris, 1857. Pflüger (Pflüger's Archiv, XVIII, 302) gelangte zu denselben Resultaten wie Bernard und zwar nicht durch Untersuchung des Blutes selbst, sondern durch Bestimmung und Vergleichung des Kohlensäuregehaltes der Exspirationsluft curarisirter und nichtcurarisirter Thiere.

[2]) W. Gleiss, Pflüger's Arch., XLI, 69.

[3]) Ranke, Tetanus, Leipzig, 1865.

[4]) Nasse, Pflüger's Arch., II, 97.

Extractstoffe ab und die alkohollöslichen zu (Helmholtz[1]), Ranke[2]), Heidenhain mit Niegetiet und Hefner[3]). Dieser Vorgang scheint zum Theil wenigstens abhängig zu sein von der Abnahme des Glycogens und der Zunahme des Zuckers. Was die relative Menge des Kreatins und Kreatinins im ruhenden und thätigen Muskel betrifft, so sind darüber verschiedene sich widerstreitende Angaben gemacht worden (vergl. S. 440); die größere Wahrscheinlichkeit hat sehr viel mehr diejenige Ansicht für sich, nach welcher Kreatin während der Contraction in Kreatinin umgewandelt wird.

4. *Bildung reducirender Substanzen.* — Der ruhende Muskel oxydirt Pyrogallussäure, der tetanisirte nicht. Nitratlösungen, durch einen sich contrahirenden Muskel hindurchgeschickt, werden in Nitrit verwandelt, und die Farbe von Indigosulphatlösungen wird in derselben Weise verändert wie durch reducirende Substanzen (Grützner[4]), Gscheidlen[5]). A. Schmidt[6]) kam durch die Untersuchung des venösen Blutes tetanisirter Muskeln zu einer ähnlichen Ansicht. Woraus aber diese reducirenden Substanzen bestehen, ist noch völlig unbekannt.

5. *Veränderungen der Salze.* — Weyl und Seitler[7]) haben angegeben, daß in den ersten Stadien der Muskelarbeit die saure Reaction zum Theil dadurch bedingt sein kann, daß sich saures phosphorsaures Kali aus dem alkalischen Phosphat durch die Entwicklung von frischer Phosphorsäure aus den organischen phosphorhaltigen Bestandtheilen des Muskels, wie Lecithin und Nucleïn, bildet.

6. *Veränderungen der Gase.* — Kurz zusammengefaßt kann man sagen, daß bei der Contraction ebenso wie beim Eintritt der Todtenstarre die Kohlensäureabgabe zunimmt. Die Sauerstoffaufnahme nimmt ebenfalls, aber nicht in demselben Verhältniß zu; mit andern Worten, der Quotient $\frac{CO_2\text{-Abgabe}}{O\text{-Aufnahme}}$ wächst.

Ermüdung des Muskels. — Auf welche Weise durch wiederholte Zusammenziehung die als Ermüdung bekannte Erscheinung hervorgerufen wird, ist noch sehr wenig sicher. Die Ermüdung kann bedingt sein durch die Anhäufung von Verbrennungsproducten, oder durch Mangel an Sauerstoff und wahrscheinlich auch andern Bestandtheilen des normalen Muskels; vielleicht auch durch die Combination beider Ursachen.

Was die Anhäufung von Verbrennungsproducten betrifft, so hat Ranke[8]) nachgewiesen, daß alle Säuren, darunter auch Kohlensäure und

[1]) Helmholtz, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1845, S. 72.
[2]) Ranke, loc. cit.
[3]) Heidenhain, Niegetiet u. Hefner, Pflüger's Arch., III, 574.
[4]) Grützner, Ibid. VII, 255.
[5]) Gscheidlen, Ibid. VIII, 506.
[6]) A. Schmidt, Sitzungsber. d. k. k. Akad., Wien, Vol. XX.
[7]) Weyl u. Seitler, Zeitschr. f. physiol. Chem., VI, 557.
[8]) Ranke, Tetanus, S. 350. Die größere Acidität ermüdeter Muskeln ist seither durch zahlreiche Untersuchungen beobachtet worden. Unter den neueren Arbeiten über diesen Gegenstand mögen die folgenden erwähnt werden: Warren

Milchsäure, die Erregbarkeit des Muskels herabsetzen. Erneuerung des Blutstromes durch erschöpfte Muskeln läßt diese wieder aufleben, was bedingt sein kann: 1. Durch die Entfernung der gebildeten Säuren und anderer Contractionsproducte; 2. durch neue Zufuhr von Sauerstoff; oder 3. noch wahrscheinlicher durch diese beiden Factoren zusammengenommen. Mosso[1]) nimmt an, daß das Gift, welches die Symptome der Ermüdung hervorruft, wahrscheinlich nicht Kohlensäure sei, sondern eine in kleinen Mengen gebildete Substanz alkaloider Natur.

Hermann's *Theorie der Muskelcontraction*[2]). — Die Thatsache, daß sich kein Sauerstoff aus dem Muskel gewinnen läßt, führte Hermann zu der Theorie, daß die Bildung des Kohlensäureanhydrids bei der Contraction nicht einfach durch Oxydation bedingt sei, sondern vielmehr auf der Zersetzung einer complexen Substanz beruhe, bei der unter gewissen andern einfachen Stoffen auch Kohlensäureanhydrid gebildet werde. Diese complexe, stickstoffhaltige Substanz nennt Hermann Inogen und als Zersetzungsproducte derselben betrachtet er Kohlensäureanhydrid,

---

(Pflüger's Arch., XXIV, 391) giebt an, daß trotz der Zunahme der Acidität die Zahl der sauren Molecüle im Muskel abgenommen hat, und erklärt dies durch die Annahme, daß im ruhenden Muskel das Anhydrid, im thätigen Muskel aber die freie Säure enthalten sei, welche zweimal so viel basische Stoffe bindet als das Anhydrid; Moleschott und Battistini (Arch. Ital., VIII, 90) benützten Phenolphthalein und Kali als Indicator; A. Monari (Chem. Centralbl., 1887, S. 1360) glaubt, daß die vermehrte Säure eine theilweise Umwandlung von Kreatin in Kreatinin bewirke. Marcuse (Pflüger's Arch., XXXIX, 425) nimmt an, daß, während die bei der Todtenstarre gebildete Milchsäure nicht aus Glycogen entstehe (S. 428), die bei der Contraction gebildete aus dem Glycogen stamme, da dasselbe bei der Contraction abnehme. Dieser Schluß ist jedoch, wie Molinari (Chem. Centralbl., 1889, II, 372) zeigt, keineswegs bindend, da die Abnahme des Glycogens während der Contraction wahrscheinlich durch seine Umwandlung in Zucker bedingt ist. Und Marcuse giebt an, daß der Harn der Frösche nach der Exstirpation der Leber Milchsäure enthält, wenn die Muskeln tetanisirt werden. Unter normalen Bedingungen zerstört die Leber die Milchsäure (Minkowski).

[1]) Mosso, Report of Internat. Med. Congress, Berlin, 1890.

[2]) Was die älteren, vor Hermann aufgestellten Theorieen der Muskelcontraction betrifft, so verweise ich den Leser auf die Physiol. Chemie von Gamgee, S. 406—419. John Mayow (1668—1674), welcher in Wirklichkeit den Sauerstoff entdeckte, spricht von demselben als nitro-aëriellen Theilchen, deren Verbindung mit salino-sulphurösen Theilchen einmal die Wärme im Muskel und dann auch durch Aufbrausen die Contraction desselben bedinge. Stahl führte die Lehre von einer immateriellen Seele ein, welche unbegrenzte spontane Gewalt über alle Materie, also auch die Muskeln besäße. Diese Lehre erhielt sich unter wechselnden Namen (Empfindungsprincip, Whytt; Lebenskraft, Hunter) bis zu den Zeiten Liebig's. Die Wiederentdeckung des Sauerstoffes und seiner Bedeutung für das thierische Leben rief verschiedene Theorieen hervor über die Betheiligung des Sauerstoffes bei der Muskelcontraction; die Lehre von der Erhaltung der Energie förderte das Verständniß für die Bedeutung der im Muskel vor sich gehenden physikalischen und chemischen Processe (Mayer, Helmholtz). M. Traube zeigte, daß keine eiweißartige Substanz bei der Contraction verbraucht wird, und Matteucci schloß daraus, daß der bei der Muskelathmung für die Bildung der Kohlensäure nothwendige Sauerstoff nicht direct aus der Luft oder dem Blute, sondern von dem im Muskel selbst als lockere chemische Verbindung enthaltenen Sauerstoff stamme.

Fleischmilchsäure und Myosin. Die erstere geht in den Blutstrom über, während die beiden andern offenbar wieder zu der Bildung des Inogens verwandt werden. Hermann glaubt, daß dieselbe Zersetzung auch bei der Todtenstarre eintrete, nur in größerem Umfange. Die Contraction ist demnach ein Zustand partiellen Todes; und diese Ansicht findet eine Stütze nicht nur in den chemischen Verhältnissen (Säurebildung), sondern auch in den elektrischen, indem sowohl der todte als auch der contrahirte Muskel sich negativ elektrisch zum ruhenden Muskel verhalten. Es erhebt sich jetzt die Frage, ob irgend ein Beweis dafür erbracht werden kann, daß während der Contraction ein Muskelcoagulum (Myosin) gebildet werde? Diese Frage ist sehr schwer zu entscheiden, da nach Hermann's Annahme die Gerinnung nicht so intensiv ist wie bei der Todtenstarre, sondern nur zur Bildung einer gelatinösen Masse führt, ein Vorgang, der mit dem Mikroskop nicht verfolgt werden kann.

Ich habe in einem vorhergehenden Abschnitte dieses Kapitels gezeigt, daß Myosinogen und Myosin leicht in einander übergeführt werden können (s. S. 427). Aus dieser Thatsache erwächst die Vermuthung, ob nicht das Myosin, da es außerhalb des Körpers so leicht zur Gerinnung gebracht und das Coagulum so leicht wieder gelöst werden kann, auch innerhalb des Organismus sich unter ähnlichen Bedingungen befände? Die Versuche ergaben sicher, daß Myosinogen und Myosin sehr unbeständige Substanzen sind; ferner wissen wir, daß das Myosinogen in derselben Weise die Blutgerinnung beschleunigt wie das Fibrinferment. Es ist deshalb vollkommen möglich, daß das Myosinogen bei der Contraction gewisse intramoleculare Umlagerungen erfährt, vielleicht denen gleichwerthig, wie sie, nur in viel größerem Umfange, bei der Todtenstarre eintreten, und daß in beiden Fällen diese Umlagerungen zum Freiwerden einer Säure führen. Aber im Hinblick auf die Bildung eines Coagulums bei der Contraction müssen wir auf einen physikalischen Vorgang aufmerksam machen, der ganz besonders zeigt, daß ein großer Unterschied zwischen dem todten und dem contrahirten lebenden Muskel besteht. Dieser Vorgang besteht in einer Aenderung der Dehnbarkeit des Muskels, die in der Todtenstarre herabgesetzt, während der Contraction aber erhöht ist. Mit andern Worten: die Starre macht den Muskel weniger dehnbar, weil er in Folge der Bildung des Myosincoagulums fester wird; die Substanz des lebenden Muskels wird dagegen während der Contraction in gewissem Sinne flüssiger, was sich aus seiner erhöhten Dehnbarkeit ergiebt. Dieses Verhältniß spricht mit großer Bestimmtheit gegen die Annahme einer Gerinnung während der Contraction.

Bernstein's *Theorie der Muskelcontraction*[1]). — Die Contraction, welche wir in Folge eines Reizes am Muskel beobachten, hat ihren Sitz

[1]) Bernstein, Neue Theorie d. Erregungsvorgänge u. elekt. Ercheinungen an den Nerven u. Muskelfasern. Unters. aus d. physiol. Inst., Halle, 1888. Die Uebersicht über die Bernstein'sche Theorie ist aus Burdon-Sanderson's Adresse an die Brit. Association 1889, Reports Brit. Assoc., 1889.

nicht in den Inotagmata oder Disdiaklasten (vergl. S. 423), sondern in der interstitiellen Substanz, welche jene umgiebt. Sie besteht in einer Wanderung dieser labilen Substanz vom Pole zum Aequator mit gleichzeitiger explosiver chemischer Zersetzung, plötzlichem Freiwerden von Wärme und Veränderung des elektrischen Verhaltens der lebenden Substanz. Die eintretenden chemischen Processe, welche die Wärmeproduction bewirken, sind Zeichen von erfolgenden Oxydationsvorgängen. In dem Umkreis eines jeden Tagmas muß sich eine Anhäufung von Sauerstoff und oxydirbarer Substanz befinden, deren Verbindung gleichzeitig mit der Wanderung von Flüssigkeit vom Pole zum Aequator oder vor derselben erfolgen muß. Nehmen wir an, daß die oxydirbare Substanz aus einem löslichen Kohlehydrat bestehe und daß dieses im Aequator, der Sauerstoff aber an den Polen angehäuft sei; erfolgt die Explosion, so müssen die Producte derselben, Kohlensäure und Wasser, zwischen Aequator und Polen frei werden. In der Annahme, daß die Contraction in der That auf diesen Vorgängen beruhe, ist Prof. Bernstein durch sorgfältige Untersuchung der elektrischen Erscheinungen geführt worden, welche die Thätigkeit des Muskels begleiten. Seine Vorstellung von der Molecularstructur des Muskelprotoplasmas stimmt vollkommen überein mit der Theorie Pflüger's (vergl. S. 121) und dem Engelmann'schen Schema des Muskelbaues[1]) mit dem Zusatz, daß jedes Inotagma im ruhenden Zustande elektrisch polarisirt ist, im Momente der Erregung oder Reizung depolarisirt wird, und daß die Axen der Tagmen immer der Oberfläche der Faser parallel gerichtet, ihre positiven Seiten also immer nach außen gekehrt sind. In dieser verbesserten Form läßt sich die Theorie mit den Fundamentalthatsachen der Muskelelektricität in Uebereinstimmung bringen, besonders damit, daß sich Schnittflächen zu unverletzten Theilen des Muskels und erregte Theile zu unerregten negativ verhalten, d. h. im Ruhezustand befinden sich an den Polen jedes Tagmas negative, am Aequator positive Jonen, und die Entladungsrichtung im Momente des Verschwindens der Polarisation geht innerhalb des Catalytes (der oxydirbaren Substanz) vom Pol zum Aequator. Dieselbe Theorie gewährt uns außerdem die Möglichkeit, die Erklärungen vieler anderer bei der Contraction auftretender Erscheinungen, besonders die der elektrotonischen Phänomene in bessere Uebereinstimmung zu bringen. Jedenfalls genügt das Gesagte, um es nicht als eine Unmöglichkeit erkennen zu lassen, alle drei Phänomene (die chemische Explosion, der plötzliche Wechsel des elektrischen Zustandes und die Veränderung der Form) als Manifestationen eines und desselben Processes — als Wirkungen desselben Mechanismus zu verstehen.

Einfluß der Muskelarbeit auf den Harn.

Der Einfluß der Muskelarbeit auf den Harn ist außerordentlich gering. Nur nach längere Zeit fortgesetzter und größerer Muskel-

[1]) Hermann's Handbuch, I, 374.

anstrengung wird überhaupt eine Veränderung wahrgenommen, und auch dann steht diese in gar keinem Verhältniß zu der Größe der geleisteten Muskelarbeit. Dieses Verhalten des Harns steht in vollem Gegensatz zu dem sehr großen Einfluß, den die Muskelarbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel ausübt (vgl. S. 393 u. 454). Mit dem Harn werden Harnstoff, Harnsäure und andere stickstoffhaltige Stoffwechsel- oder Verbrennungsproducte aus dem Körper ausgeschieden; wie wir aber bereits erfahren haben, unterliegen die hauptsächlichsten stickstoffhaltigen Bestandtheile des Muskels, die Eiweißstoffe, bei der Contraction nur sehr geringen Umsetzungen. Die stickstofffreien Bestandtheile des Muskels dagegen erfahren bei der Thätigkeit desselben eine beschleunigte chemische Zersetzung oder Verbrennung.

Voit[1]) untersuchte die Frage an einem Hunde. Das Thier erhielt entweder gar keine Nahrung oder wurde auf eine sorgfältig regulirte, bestimmte Diät gesetzt. Die Arbeit bestand in der Bewegung eines Tretrades, und der Harn wurde sorgfältig gesammelt. Die ausgeschiedene Harnstoffmenge fand sich nach geleisteter Arbeit nur um einen Betrag vermehrt, der zu der Größe der Arbeit in gar keinem Verhältniß stand.

Diese Untersuchungen Voit's wurden durch am Menschen angestellte Versuche vollkommen bestätigt. Unter den letztern ist die Besteigung des Faulhorns durch Fick und Wislicenus[2]) classisch geworden, und wir wollen die wichtigsten der aus diesem Versuche erhaltenen Resultate hier mittheilen:

Siebzehn Stunden vor der Besteigung, während der Besteigung und einige Stunden nach derselben wurde keine stickstoffhaltige Nahrung eingenommen. Der Harn wurde sorgfältig gesammelt und der Harnstoffgehalt desselben für die Zeit vor, während und nach der Anstrengung vermittelst der Neubauer'schen Methode bestimmt. Die geleistete Arbeit wurde ebenfalls gemessen. Der Gesammtstickstoff wurde durch Verbrennen mit Natronkalk bestimmt. Die Höhe des Berges beträgt 1956 m. Fick wog 66 Kilo und Wislicenus 76 Kilo. Die von Fick durch Erhebung seines Körpers auf den Gipfel des Faulhorns geleistete Arbeit betrug $= 66 \times 1956 = 129096$ Kilogrammmeter; die auf dieselbe Weise von Wislicenus geleistete Arbeit betrug 148 656 Kilogrammmeter. Diese Zahlen lassen alle anderen Muskelanstrenguugen, wie Athembewegungen, Herzschlag, Bewegungen der Arm- und Rumpfmuskeln etc, außer Rechnung. Die Stickstoffmenge des während der Besteigung und sechs Stunden nachher abgeschiedenen Harns (die kleine mit dem Schweiß und den Fæces ausgeschiedene Menge wurde unberücksichtigt gelassen) betrug für Fick 5.7 gr, welche einer Zersetzung von 37.1 gr Eiweiß

---

[1]) Voit, Unters. üb. d. Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees u. der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel, München, 1860.

[2]) Fick u. Wislicenus, Vierteljahrsschrift d. naturforsch. Gesell. in Zürich, X, 1865. London, Edin. and Dublin, Phil. Magazine, series 4, Vol. XXXI, p. 485.

entsprechen und für Wisliceums 5.5 gr, welche 37 gr Eiweiß gleichwerthig sind.

Nach Frankland[1]) liefert die Verbrennung von 1 gr magerem Fleisch eine Wärmemenge, welche 2161 Kilogrammmeter entspricht, so daß die im Falle von Fick aus 37.1 gr Eiweiß erhältliche Arbeitsmenge $37.1 \times 2161 = 80\,324$ Kilogrammmeter, und im Falle von Wislicenus $37 \times 2161 = 79\,956$ Kilogrammmeter entspricht — d. h. also viel weniger, als in der That Arbeit geleistet worden ist. Dieses Mißverhältniß wird in Wirklichkeit noch viel größer, da der physiologische Verbrennungswerth des Eiweißes geringer ist als der physikalische; die Eiweißstoffe unterliegen im Körper keiner vollständigen Verbrennung, der physiologische Verbrennungswerth des Eiweißes ist demnach gleich dem physikalischen Verbrennungwerth minus dem Verbrennungswerth des Harnstoffes.

Dieser Versuch zeigt klar, daß der Eiweißumsatz nicht der gesammten Arbeitsleistung entspricht. Die Frage jedoch, ob die Stickstoffausscheidung durch die Arbeit eine Zunahme erfährt, wird dadurch aber nicht entschieden. Im Versuche selbst war die ausgeschiedene Stickstoffmenge im Vergleich zu der in den Zeiten vor und nach der Muskelarbeit ausgeschiedenen herabgesetzt, aber die Bedingungen, unter denen die Untersucher arbeiteten, waren nicht streng genug, um genaue Vergleiche zuzulassen.

Die Frage nach dem Einflusse der Arbeit auf die Zu- oder Abnahme der Stickstoffausscheidung ist von Parkes[2]) an Soldaten untersucht worden, welcher eine geringe Zunahme während der Arbeit fand; Flint[3]) und Pavy[4]), die den Fußgänger Weston zu ihren Versuchen benützten, kamen zu widersprechenden Resultaten. North[5]) experimentirte an sich selbst. Die zuletzt aufgezählten Untersuchungen sind die bei weitem vollständigsten. Das Folgende enthält eine Uebersicht über die angewandten Methoden und die damit erzielten Resultate.

Jedes Experiment dauerte neun Tage; vier Tage gewöhnliche Beschäftigung, ein Tag Arbeit und darauf wieder eine Periode von vier Tagen mit gewöhnlicher Beschäftigung. Der «Reserve-Stickstoff» wurde durch sechsunddreißigstündigen Hunger oder durch angestrengte Arbeit vor dem Beginne des Versuches beseitigt. Zweimal täglich wurden beobachtet: der Puls, die Athemfrequenz, die Körpertemperatur und das Körpergewicht. Die Nahrung, sorgfältig analysirt und gewogen, vom Untersucher selbst zubereitet, wurde in vier Mahlzeiten eingenommen und bestand aus von Herrn North besonders zubereitetem Brod, getrocknetem Fleischpulver «desiccated potato», «dried Julienne», condensirter Milch, Cacao, amerikanischen gedörrten Aepfeln, «Australian beefmarrow», Zucker, Salz, Weinsteinsäure und kohlensaurem Natron.

Keine dieser Nahrungsmittel bietet der Analyse irgend welche Schwierigkeiten. Die Nahrung, die in unbegrenzter Menge gereicht wurde, war von con-

[1]) Frankland, London, Edinb. and Dublin Philos. Magazine, series 4, Vol. XXXII, p. 187.

[2]) Parkes, Proc. Roy. Soc., XI, 339; XVI, 44.

[3]) Flint. Journ. of Anat. u. Physiol., XII, 91.

[4]) Pavy, Lancet, 1876 (zahlreiche Arbeiten).

[5]) North, Journ. of Physiol., I, 171; Proc. Roy. Soc., XXIX, 443.

stanter Zusammensetzung, so daß in der ersten Zeit eines solchen Experimentes eine Nahrung gebraucht wurde, deren chemische Zusammensetzung vollkommen bekannt war. Die Fäces und der Harn wurden in besonders hergestellten Flaschen gesammelt und während des Marsches, der als Arbeitsform gewählt war, in einem Tornister mitgeführt. Der Stickstoff (bestimmt durch Verbrennung mit Natronkalk), die Chloride, Sulphate und Phosphate wurden sowohl in der Nahrung als auch in den Excreten bestimmt. Die genaueren Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden, doch kann die folgende Zusammenstellung der vollständigen Tabellen aus einem der Experimente als Beispiel dienen für die im Allgemeinen erhaltenen Resultate.

Das Experiment dauerte vom 7.—15. Juni 1882; der 11. Juni war der Arbeitstag. Die Arbeit bestand aus einem Marsch von 32 Meilen (englisch) in sieben Stunden; die getragene Last betrug 27.75 Pfund englisch und der Verlust an Körpergewicht nach dem Marsche 4.5 Pfund englisch.

Durchschnittswerthe per Tag:

Datum.	Harn.			Fäces.	
	P_2O_5	H_2SO_4	N	P_2O_5	N
Juni 7.—10.	1.97	2.75	13.78	2.17	2.26
» 11.	1.98	3.65	16.15	—	—
» 12.	1.86	3.02	16.31	2.77	2.57
» 13.—15.	1.71	2.74	14.68	2.25	2.87

Uebersicht über die täglichen Einnahmen und Ausscheidungen:

Datum.	N der Einnahmen.	N der Ausscheidungen.	Differenz.	Gesammt-P_2O_5 in d. tägl. Excreten.
Juni 7.	17.64	16.28	1.36	3.54
» 8.	35.28	32.76	2.52	4.68
» 9.	52.92	48.41	4.51	4.37
» 10.	70.57	60.90	9.67	1.80
» 11.	88.21	79.62	8.59	4.75
» 12.	105.85	98.40	7.45	3.94
» 13.	123.50	116.99	7.31	4.25
» 14.	141.14	133.68	7.46	3.51
» 15.	158.78	150.65	8.13	4.50
			Gesammtmenge der ausgeschied. P_2O_5 . . .	35.34
			» » eingenomm. » . . .	34.84
			Differenz . . .	0.50

Per Tag.	Vor der Arbeit.	Nach der Arbeit.	Differenz.
Stickstoff in den Excreten .	15.22	17.95	2.73
P_2O_5	3.59	4.19	0.60
H_2SO_4 im Harn	2.74	2.97	0.23

Die Zahlen in den vorstehenden Tabellen bedeuten Gramme. Die aus ihnen sich ergebenden Resultate sind: Stickstoff: Deutliche Zunahme am Arbeitstag, die sich auch noch auf die folgenden Tage erstreckt. Am Schlusse des Versuches wurden nur 1.54 gr weniger zurückbehalten als am Tage vor der Arbeitsleistung. Phosphorsäure: Das Plus der ausgeschiedenen P_2O_5 über

die aufgenommene (0.5) liegt wahrscheinlich innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler. Schwefelsäure: Die Zunahme nach der Arbeit ist unzweifelhaft und proportional der Zunahme der ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Substanzen. Der Gehalt der Nahrung an Sulphaten war ohne Bedeutung, so daß die im Harn enthaltenen Sulphate aus dem Eiweißumsatz stammen müssen.

Diese Resultate bestätigen die Beobachtungen von Parkes, aber die durch sehr schwere Arbeit hervorgerufene Störung war viel unmittelbarer und viel intensiver als die von Parkes beobachtete, wahrscheinlich deshalb, weil die von diesem seinen Soldaten auferlegte Anstrengung unzulänglich war. Die in den Versuchen von Parkes beobachtete Stickstoffretention war die Folge der Verminderung des Stickstoffvorrathes innerhalb des Körpers, die wiederum bedingt war durch die Entziehung stickstoffhaltiger Nahrung. In derselben Weise wird durch sehr angestrengte Arbeit, deren unmittelbare Folge eine Verringerung der innerhalb des Organismus angehäuften stickstoffhaltigen Stoffe ist, eine entsprechende Herabsetzung der Stickstoffabscheidung hervorgerufen. Die Stickstoffausscheidung ist geringer als die Stickstoffaufnahme. Diese Stickstoffansammlung ist ein viel constanterer Factor als man bisher angenommen hat; so tritt Stickstoffanhäufung ein, wenn die tägliche Zufuhr nicht mehr als 17.6 gr betrug und keine Extraarbeit verrichtet wurde. Diese Menge muß als die adäquate Zufuhr für die normalen Bedürfnisse des Körpers betrachtet werden. Die auf Hunger oder Arbeit folgende Retention bedeutet nur eine Steigerung der normalen Tendenz.

Die Muskelarbeit vergrößert demnach die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes; aber die Zunahme ist sehr gering und steht in gar keinem Verhältniß zu der geleisteten Arbeit oder der während der Anstrengung erfolgten Abnahme des Körpergewichtes. Der ausgeschiedene Stickstoff stammt unzweifelhaft in letzter Linie von den Muskeln, nach den North'schen Untersuchungen aber scheint das Mehr an ausgeschiedenem Stickstoff von dem sogenannten Reservestickstoff zu stammen und nicht von dem Muskelstickstoff direct. Wie Gamgee[1]) hervorhebt, verläßt der verbrauchte Stickstoff den Muskel möglicher Weise nicht als Harnstoff (oder als Zwischenproduct bei der Bildung desselben, z. B. Kreatin), sondern als Eiweiß, und dieses Eiweiß würde dann an andrer Stelle zu Harnstoff oxydirt werden.

Anhang.

Die elektrischen Organe.

Von ungefähr fünfzig Fischen nimmt man an, daß sie elektrische Organe besitzen; die bekanntesten derselben sind der Zitterrochen, der Mormyrus, Zitteraal (Gymnotus electricus) und der Malapterurus. Eine große Zahl interessanter Beobachtungen über die Histologie, Entwicklung und elektromotorischen Eigenschaften[2]) dieser Organe sind von Du Bois-Reymond, Burdon-Sanderson, Gotch und Ewart gemacht worden. Beim Malapterurus scheint das Organ sich aus epithelialer Anlage zu entwickeln, bei den andern Fischen dagegen den Muskeln analog zu sein oder doch von embryonalen Structuren abzustammen, die sich an andrer Stelle zu Muskelfasern verlängern. Die Nervenendigungen, welche bei den Muskeln nur verhältnißmäßig kleine Endplatten darstellen, zeigen im elektrischen Organ größere Ausdehnung.

Chemisch-physiologische Untersuchungen des elektrischen Organs sind nur in sehr kleiner Zahl angestellt worden. Die Untersucher sprechen von einer

---

[1]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 409.

[2]) Du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandl. zur allgem. Muskel- u. Nervenphysik, II, 601. Die chemische Reaction des elektr. Organs des Malapterurus ibid. S. 646; dasselbe wird durch seine Thätigkeit sauer.

mukoïden Flüssigkeit in den Zwischenräumen zwischen den elektrischen Platten; und aus dem Organ des Torpedos hat Weyl[1]) eine Substanz extrahirt, welche die Reactionen des Mucins zeigt, ohne daß sich jedoch durch Behandlung mit verdünnten Säuren reducirender Zucker aus derselben gewinnen läßt; er nennt diesen Stoff Torpedomucin. Ferner hat man eine geringe Menge Leim und ein (bei 55°—60° C gerinnendes) Globulin gewonnen. Die Gerinnungstemperatur dieses Globulins ist die gleiche wie die des Myosinogens[2]). Für die Vergleichung des elektrischen Organs mit dem Muskel ist es ferner von Interesse, daß jenes nach dem Tode sauer (Boll[3]) und viel weniger durchsichtig wird.

Weyl[4]) bestimmte den Wassergehalt der Muskeln des Torpedos auf 77.5 Procent, den des elektrischen Organs auf 89 Procent. Es gelang ihm ferner, eine Anzahl organischer Substanzen aus dem letzteren zu gewinnen, welche auch in den Muskeln und Nerven vorkommen: Kreatin, Xanthin, Lecithin, Fett, Cholesterin, Fettsäuren und Inosit. Frerichs und Städeler fanden Harnstoff.

In einer andern Untersuchung fand Weyl[5]), daß die Erregung des elektrischen Organes eine vermehrte Bildung von Phosphorsäure zur Folge hatte.

---

[1]) Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 525.

[2]) Krukenberg (vergl. physiol. Studien, 2. Reihe, 1. Abth., S. 143—147) giebt jedoch an, daß es ihm nicht gelungen sei, Myosin aus dem elektr. Organe des Torpedos darzustellen.

[3]) Boll, Arch. f. Anat. u. Phys., 1873, S. 99.

[4]) Weyl, Monatsber. d. königl. Akad. d. Wiss. zu Berlin, April 1881.

[5]) Weyl, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth., 1884, S. 316—324.

21. Kapitel.

Die Epithelien.

Als Epithelien bezeichnet man Gewebe, welche vollständig aus Zellen bestehen, die nur durch eine geringe Menge Kittsubstanz mit einander verbunden sind. In der Regel bilden die Epithelien Membranen, welche einen Hohlraum auskleiden oder die Oberflächen der Organe bedecken. In gewissen Fällen jedoch findet man das Gewebe nicht in dieser Weise verbreitet; so kann man z. B. die Leber als ein Organ beschreiben, das aus einer großen Masse von Epithelzellen besteht, und die verschiedenen Formen des Carcinoms sind ebenfalls epitheliale Gebilde.

Man kann vom histologischen Standpunkt aus die Epithelien als einfache und zusammengesetzte unterscheiden. Die einfachen bestehen nur aus einer einzigen Zellenlage, die zusammengesetzten Epithelien aus mehrfachen Lagen.

Die einfachen Epithelien lassen sich wieder nach der Form der sie zusammensetzenden Zellen als Pflasterepithelien (Endothelien), Cylinderepithelien, cubische Epithelien und Flimmer- oder Wimperepithelien unterscheiden.

Zu den zusammengesetzten Epithelien gehören das Uebergangsepithel der Harnblase und des Ureters und die geschichteten Epithelien, zu den letzteren rechnet man z. B. das Epithel der Mundhöhle und das die Oberfläche des ganzen Körpers deckende Epithel, die sogenannte Epidermis.

Außer diesen verschiedenen Epithelformen müssen wir noch die beiden folgenden hervorheben, die sich durch die eigenthümliche Art ihrer Function auszeichnen: das secernirende Epithel, wie es in den Alveolen der Speicheldrüsen oder in den Harncanälchen sich findet, und das Sinnesepithel. Unter dem letzteren versteht man die verschiedenen Formen der modificirten Epithelzellen, welche mit den Enden der verschiedenen Sinnesnerven in Verbindung stehen und die Aufnahmeorgane für die verschiedenen Sinnesempfindungen bilden. Beispiele für das Sinnesepithel sind die Stäbchen und Zapfen der Retina, die Haarzellen des Gehörorgans, die Riechzellen etc.

Ueber die chemische Zusammensetzung einer großen Zahl der eben aufgezählten Epithelformen wissen wir wenig oder gar nichts. Die mikroskopische Untersuchung lehrt uns, daß die Epithelzellen aus Protoplasma bestehen und Kerne enthalten; und wir nehmen an, daß das Protoplasma der Epithelzellen in seinen wesentlichen Eigenschaften dem anderer Zellen ähnlich ist, welche sich der chemischen Untersuchung

besser zugänglich gezeigt haben. Was die Structur der Kerne betrifft, so läßt sich dem, was bereits über die Zellkerne im Allgemeinen gesagt worden ist, nichts weiter hinzufügen.

Andererseits zeigen einige besondere Arten von Epithelzellen beträchtliche Unterschiede von gewöhnlichem Protoplasma. So verlieren die Epidermiszellen nahe der Oberfläche ihren protoplasmatischen Character und füllen sich mit einer hornigen Substanz, dem Ceratin; in besonders hohem Grade sehen wir das an den Nägeln und dem Haar. Andere Epithelzellen verkalken, wie der Schmelz der Zähne, und die Exoskelete und Schalen der Wirbellosen zeigen sich zusammengesetzt aus Chitin, Spongin, Conchiolin und andern albuminoïden Stoffen, mehr oder weniger durchsetzt mit kalkigen Niederschlägen. In einigen andern Fällen, z. B. bei den Ascidien, sondern die epidermoïdalen Gebilde ein der Cellulose verwandtes Kohlehydrat ab.

Die verschiedenen Arten der secernirenden Epithelien zeigen viele interessante chemische Verhältnisse; es wird jedoch angemessen sein, die genauere Untersuchung der einzelnen zu verschieben, bis wir es mit den Secreten selbst zu thun haben werden. Gleichzeitig werden wir dadurch Gelegenheit gewinnen, die Secretion im Allgemeinen, die Bildung der Enzyme in den Zellen und die Vorläufer der Enzyme, die Zymogene, zu besprechen.

Von den Sinnesepithelien werden wir nur die Retina mit ihren verschiedenen Pigmenten behandeln.

Das Pflasterepithel (Endothelium).

Das Pflasterepithel besteht aus einer einzigen Schicht abgeflachter Zellen, welche wie die Steine in einem Mosaikpflaster angeordnet sind. Es bildet die Grenzschicht im Innern des Herzens, der Gefäße und der serösen Häute. Bei den letzteren existiren zwischen den Zellen Oeffnungen, Stomata genannt, welche den Anfang der capillaren Lymphgefäße bilden. Die Lungenalveolen besitzen ein Epithel aus abgeplatteten Zellen, welche denen des Gefäßsystems sehr ähnlich sind, sich von ihnen aber in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht unterscheiden. Das Lungenepithel ist hypoblastischen, das eigentliche Endothel dagegen mesoblastischen Ursprungs. Diese Zellen sind dehnbar, elastisch und (wie wir bei den Capillaren gesehen haben, deren Wände nur von Endothelzellen gebildet werden) auch contractil.

Die Conturen dieser Zellen können in allen Fällen vermittelst Silbernitrat sichtbar gemacht werden. Die Kittsubstanz zwischen den Zellen hat nämlich die Fähigkeit, mit diesem Salz eine Verbindung zu bilden, welche durch das Licht reducirt wird, so daß sich kleinste Körnchen metallischen Silbers auf ihr niederschlagen und die Zellconturen als schwarze oder braune Linien hervortreten. Die Kittsubstanz der Epithelzellen ist in dieser Hinsicht der Grundsubstanz des Bindegewebes ähnlich, und beide besitzen zweifellos eine ähnliche Zusammensetzung, indem beide vorzugsweise aus Mucin bestehen.

Das Cylinderepithel.

Das Cylinderepithel besteht aus einer einzigen Schicht verlängerter kernhaltiger Zellen. Es findet sich im Verdauungscanal vom Cardiatheil des Magens an abwärts und in den Ausführungsgängen der meisten secernirenden Drüsen. Sind die Cylinderzellen kurz, so bezeichnet man das Epithel auch als cubisches.

Der Saum der Cylinderzellen ist stärker lichtbrechend als der übrige Theil der Zelle, und obgleich wir keine Verschiedenheit desselben im Verhalten gegen irgend welche Reagentien kennen, so müssen wir doch annehmen, daß er aus einem etwas modificirten Protoplasma besteht. Der Körper der Zelle zeigt oft Vacuolen und enthält häufig zahlreiche Fettkügelchen, ganz besonders gilt dies für das Cylinderepithel des Dünndarms während der Fettresorption. Nachweisen kann man die Fettkügelchen durch die tief schwarze Färbung, welche sie durch Osmiumsäure erhalten (vergl. Resorption).

Die Cylinderzellen[1]) werden häufig zu Becherzellen, und ihre oberflächlichen Protoplasmaschichten verwandeln sich in Mucin, den Hauptbestandtheil des Schleimes.

Das Flimmer- oder Wimperepithel.

Die Flimmerepithelzellen haben gewöhnlich die Form von Cylinderzellen. Die Cilien bestehen aus feinen protoplasmatischen Fortsätzen; ihre Länge beträgt beim Menschen 4 bis 8 μ, bei vielen Wirbellosen, z. B. den Muscheln, sind sie viel länger.

Die Flimmerbewegung ist unabhängig von Kreislauf und Nerven, abhängig dagegen von Ernährungsvorgängen innerhalb der Zelle, mit welcher die Cilien verbunden sind, da jede Bewegung derselben aufhört, wenn sie von der Zelle abgetrennt werden. Die der Flimmerbewegung günstigsten Bedingungen sind eine über die Körperwärme etwas hinausgehende Temperatur (40° C) und freier Zutritt von Sauerstoff[2]). Die Bewegung wird verzögert durch Kälte und durch eine 40° C wenig übersteigende Temperatur (welche die Eiweißstoffe des Protoplasmas zur Gerinnung bringt); schwache Säuren und alle starken chemischen Reagentien tödten die Cilien. Kohlensäure, Chloroform und Aether heben die Flimmerbewegung auf, aber die Cilien erholen sich wieder, wenn die giftigen Dämpfe durch Sauerstoff ersetzt werden. Destillirtes Wasser wirkt hier wie überall als Protoplasmagift.

Läßt man sich die Cilien außerhalb des Körpers bewegen, so sieht man, daß nach längerer oder kürzerer Zeit die Bewegung träge wird und schließlich aufhört. Untersucht man z. B. ein Stückchen des Flimmer-

[1]) Becherzellen kommen vor im Pflaster-, Cylinder- und Uebergangsepithel, beim Menschen allerdings nur im Cylinderepithel.

[2]) Cilien setzen jedoch wie Muskeln ihre Bewegung auch in sauerstofffreier Luft eine Zeit lang fort. Ihr Protoplasma besitzt wie das der Muskeln die Fähigkeit, Sauerstoff für künftigen Gebrauch aufzuspeichern (Sharpey: vergl. Quain's Anat., Vol. II, S. 53).

epithels von der Kieme der Seemuschel in etwas Seewasser unter dem Mikroskop, so wird man wahrscheinlich die Bewegung der Cilien in ungefähr zwei Stunden still stehen sehen. Das Aufhören der Bewegung ist ohne Zweifel eine Ermüdungserscheinung, und die Ermüdung ist wiederum wie bei den Muskeln die Folge der Anhäufung von Stoffwechselproducten. Bei den Muskeln scheint die Fleischmilchsäure die vorzugsweise Ermüdung erzeugende Substanz zu sein; wahrscheinlich wird auch in den Cilien eine Säure erzeugt; sicher ist, daß verdünntes Alkali die Bewegung der Cilien wieder anregt. Ein Tropfen verdünnte Kalilauge (1 Theil KHO auf 1000 Theile Wasser), unter dem Deckglas einem Präparate von den Cilien der Seemuschelkiemen zugesetzt, regt diese wieder zu kräftiger Bewegung an. Hat die Flimmerbewegung die Bildung einer Säure zur Folge, so wird diese durch die Kalilauge ohne Zweifel neutralisirt, und dadurch die Bewegung der Cilien, welche durch die Säure behindert war, wieder hergestellt. Die Wirkung des Alkalis kann auch darauf beruhen, daß durch dasselbe die Menge des Imbibitionswassers vergrößert wird.

In gewissen Beziehungen zeigt die Flimmerbewegung Aehnlichkeit mit der amöboïden Bewegung, es werden beide durch die gleichen Reagentien beschleunigt und aufgehalten. Andererseits gleicht die Bewegung der Cilien der Muskelbewegung insofern, als die ihr zu Grunde liegende Contractilität nicht in allen Richtungen wirksam ist, sondern wie bei den Muskeln nur in einer. Engelmann[1]) hat die Vermuthung ausgesprochen, daß das contractile Protoplasma vorzugsweise auf der concaven Seite der gekrümmten Cilie gelegen sei, so daß bei der Contraction die Cilie niedergebogen und beim Aufhören der Contraction durch den elastischen Zug der an der convexen Seite gelegenen Substanz wieder aufgerichtet werde. Nach Engelmann sind die Cilien doppelbrechend.

Beim Menschen finden wir Flimmerepithel im größeren Theil der Athemwege, in den fallopischen Tuben, im Uterus, in den vasa efferentia und coni vasculosi des Hodens und im Cerebrospinalcanal. Bei einigen niedrigeren Wirbelthieren, z. B. beim Frosch, sind Pharynx und Oesophagus mit Flimmerepithel bekleidet, und auch beim Menschen finden sich Andeutungen eines früheren Bestehens von Flimmerepithel an diesen Stellen, indem die Ausführungsgänge der kleinen, sich in den Pharynx öffnenden Drüsen mit Flimmerepithel versehen sind, welches der ganzen übrigen Schleimhaut abhanden gekommen ist. In den meisten angeführten Fällen wird sich, wie schon die Bezeichnung Schleimhaut andeutet, eine große Zahl der Flimmerzellen, wie die Cylinderzellen, in Mucin erzeugende Becherzellen umwandeln.

Der Schleim.

Als Schleim bezeichnet man das Secret an den Oberflächen verschiedener Eingeweidehöhlen (Verdauungscanal, Athemwege, Harnblase,

[1]) Engelmann. Hermann's Handb., Bd. I, Leipzig, 1879.

Uterus etc.). Bei gewissen niederen Thieren, z. B. den Schnecken, wird der Schleim an der äußeren Oberfläche des Thieres abgesondert. Die jene Höhlen auskleidenden Häute werden Schleimhäute genannt.

In einigen Fällen erzeugen gewisse Zellen des Grenzepithels durch Bildung von Becherzellen Mucin, den Hauptbestandtheil des Schleimes. (Fig. 74). Der mehr oberflächlich gelegene Theil des Zellprotoplasmas unterliegt gewissen Veränderungen, deren Resultat die Bildung einer stark lichtbrechenden Mucinkugel ist. Die Vorstufe des Mucins inner-

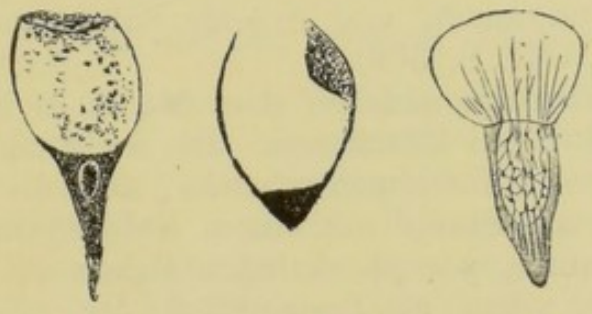


Fig. 74. **Becherzellen.** Starke Vergr. (KLEIN).

halb der Zelle wird Mucinogen genannt. Nachdem das Mucin ausgestoßen ist, bleibt der Basaltheil der Zelle allein zurück, der sich wieder zu einer normalen Epithelzelle ausbilden und nochmals der Mucindegeneration unterliegen kann.

In andern Fällen wird das Mucin hauptsächlich von bestimmten kleinen, unterhalb des Epithels gelegenen acinösen Drüsen gebildet, deren Ausführungsgänge an der Oberfläche des Epithels ausmünden. Bei diesen, z. B. den mucösen Speicheldrüsen, wird das Protoplasma der Zellen der Acini in derselben Weise in Mucinogen verwandelt, das in einer alkalischen Flüssigkeit suspendirt durch die Ausführungsgänge als Mucin an die Oberfläche der Schleimhäute gelangt.

Die wichtigsten Eigenschaften des Mucins sind seine Klebrigkeit, Zähigkeit und Löslichkeit in verdünnten Alkalien, z. B. Kalkwasser. Aus diesen Lösungen wird es durch Essigsäure leicht gefällt; der Niederschlag ist in einem Ueberschuß von Essigsäure nicht löslich. Das Mucin besteht aus einem Globulin, das mit einem, thierisches Gummi genannten Kohlehydrat verbunden ist. Durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure wird das thierische Gummi in einen Zucker verwandelt, der wie Traubenzucker alkalische Lösungen von Kupferhydrat reducirt.

Wahrscheinlich giebt es verschiedene Arten von Mucin, d. h. verschiedene mit thierischem Gummi verbundene Eiweißkörper. Das aus Schnecken dargestellte Mucin hat HAMMARSTEN[1]) als Fußmucin (aus dem Fuße der Schnecke) und Mantelmucin (aus dem Mantel des Thieres) unterschieden. Beide Substanzen unterscheiden sich in ihren Eigenschaften etwas von einander und von dem aus Speichel, Schleim etc. dargestellten Mucin, das wiederum verschieden ist von dem in der Grund-

[1]) HAMMARSTEN, PFLÜGER's Archiv, XXXVI, 373.

substanz des Bindegewebes enthaltenen Mucin. Alle Mucine besitzen jedoch die schon oben angeführten Eigenschaften: Zähigkeit, Fällbarkeit durch Essigsäure und die Fähigkeit, bei entsprechender Behandlung, einen reducirenden Zucker zu liefern[1]). (Weitere das Mucin betreffende Angaben s. unt. «Bindegewebe»; vergl. auch S. 150.)

Das Pseudomucin der Ovarialflüssigkeiten unterscheidet sich dadurch von dem ächten Mucin, daß es durch Essigsäure nicht gefällt wird; dasselbe gilt für die colloïde Substanz, welche bei der colloïden Degeneration von Tumoren gebildet wird und sich in den Acini der Schilddrüse findet. Pseudomucin und colloïde Substanz sind wahrscheinlich identische Stoffe (vergl. S. 369).

Die Nucleoalbumine gleichen dem Mucin in ihren physikalischen Eigenschaften und vielen Reactionen. Die schleimige Substanz in der Galle wurde lange Zeit für Mucin gehalten; sie besteht jedoch nicht aus einer Verbindung von Eiweiß mit einem Kohlehydrat, sondern mit der als Nucleïn bekannten phosphorhaltigen Substanz. Solch ein Nucleoalbumin haben wir schon als Bestandtheil der weißen Blutkörperchen kennen gelernt und ähnliche Substanzen finden sich auch in anderen thierischen Zellen. So hat Hammarsten[2]) z. B. einen derartigen Körper in den Zellen der Submaxillardrüse beschrieben (die jedoch auch außerdem ächtes Mucin enthalten).

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, daß nicht alle schleimigen Substanzen nothwendiger Weise Mucin enthalten. Mit ganz besonderer Sorgfalt aber müssen wir die Nucleoalbumine von dem Mucin zu unterscheiden suchen.

Der wichtigste feste Bestandtheil des Schleimes ist das Mucin. Ferner findet man in ihm Epithelzellen, Trümmer solcher Zellen und einige wenige Leucocyten, alle suspendirt in einer Flüssigkeit, welche zweifellos ein Transsudat des Blutes darstellt. Sie reagirt alkalisch und besitzt einen bestimmten geringen Gehalt an Eiweißkörpern, Extractstoffen und Mineralsalzen, wie sie auch im Blute vorkommen. Die folgende Tabelle giebt die bei einigen Schleimanalysen erhaltenen Werthe[3]):

In 1000 Theilen	Trachealschleim (Wright).	Nasalschleim (Berzelius).	Nasalschleim (Nasse).
Wasser	956.0	933.7	955.6
Feste Stoffe	44.0	66.3	44.4
Mucin	32.0	53.3	23.7
Andere organische Substanzen	4.0	10.4	9.8
Fette	—	—	2.8
Mineralsalze	5.0	5.6	8.1

[1]) Diese drei Eigenschaften bezeichnet Hammarsten als für die Mucingruppe characteristisch (Chem. Centralbl., 1884, S. 814).

[2]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 163.

[3]) Ich verdanke diese Tabelle d. «Physiological and Pathological Chemistry» von Charles, p. 289.

Der Schleim zeigt je nach seiner Provenienz kleine Unterschiede im Aussehen und in der Reaction. CHARLES[3]) beschreibt die verschiedenen Varietäten des Schleimes wie folgt:

Buccalschleim.	Glasig, zäh, alkalisch.
Stomachalschleim.	Fadenziehend, gräulich, alkalisch.
Intestinalschleim.	Gräulich, zäh, alkalisch, reich an Fetttheilchen und suspendirten Epithelzellen.
Vesicalschleim.	Verleiht dem Harn ein wolkiges Aussehen.
Vaginalschleim.	Etwas zäh; sauer.
Cervicalschleim (aus dem Hals des Uterus.)	Etwas zäh, gräulich, glasig, alkalisch.

Die Menge des unter normalen Verhältnissen secernirten Schleimes ist gering, eben hinreichend, um die Oberfläche schlüpfrig zu machen. In den Athemwegen umhüllt der Schleim die mit der Inspirationsluft eingedrungenen Staubtheilchen, und mit diesen zusammen wird er durch die Thätigkeit des Flimmerepithels aus dem Organismus entfernt. Es ist angegeben worden, daß der Schleim des Verdauungscanales die Verdauung unterstütze.

Bei leichter Entzündung der Schleimhäute (Catarrh) nimmt die Menge des abgesonderten Schleimes zu. In schwereren Fällen wird die Zahl der weißen Blutkörperchen sehr groß, und man bezeichnet das Secret dann als schleimig-eitrig, d. h. aus einer Mischung von Eiter und Schleim bestehend.

Das **Sputum** besteht aus dem Secret der Schleimhäute des Respirationscanales, gemischt mit einer gewissen Menge Speichel und gelegentlich auch mit Nasalschleim.

Im Folgenden sind die Eigenschaften der bei einigen wichtigen Krankheiten vorkommenden verschiedenen Sputa angegeben.

Menge. — Die Menge des Auswurfs ist verschieden, besonders in Fällen von Bronchitis. Bei der Phthisis schwankt sie von 80—150 gr; bei der Pneumonie von 26—300 gr per Tag.

Farbe. — Bei chronischer Entzündung der Bronchien ist das Sputum besonders von in rußiger Luft lebenden Menschen mit schwarzen Kohlentheilchen durchsetzt. In Fällen von acuter Bronchitis ist das Sputum gelblich in Folge der Beimischung von Eiter. Das für die Pneumonie characteristische Sputum ist rostfarben, d. h. braun oder gelblich roth in Folge der Gegenwart von verändertem Blutfarbstoff. Der Auswurf der Phthisiker kann durch helles Blut gefärbt sein.

Zähigkeit. — Das zäheste Sputum ist das der Pneumonie; das dünnflüssigste findet sich in den Anfangs- und Endstadien der Bronchitis.

Geruch. — Bei Bronchiektasie und Gangrän der Lungen hat das Sputum einen fauligen Geruch.

Quantitative Analysen (die Zahlen bedeuten Procente):

---

[3]) CHARLES, loc. cit., p. 288.

Krankheit.	Wasser.	Feste Stoffe.	Organ. Substanz.	Mucin.	Eiweiß.	Fett.	Extractstoffe.	Asche.	Bemerkungen.
Bronchitis	97.6-98.3	1.7-2.3	1.17-1.7	0.69-1.2	—	—	0.08	0.53-0.61	
Pneumonie	90.09-93.6	6.3-9.01	5.5-8.35	1.1-1.39	3.09	0.02-0.32	2.8-3.95	0.66-0.77	Das Sputum enthält Fibrin und ist sehr reich an NaCl, das mit fortschreitender Hepatisation zunimmt[1]). Bemerke d. hohen Gehalt an Eiweiß u. Extractstoffen.
Phthisis	94.5	5.5	4.7	1.8-2.4	0.29-0.39	0.36-0.39	1-6-2.01	0.76-0.8	Das Sputum enthält oft Gewebselemente der Lungen, besond. elastische Fasern und Tuberkelbacillen.

Die secernirenden Epithelien.

Das Epithel zeigt je nach dem Orte seines Vorkommens und seiner Function sehr verschiedene Grade von Lebensthätigkeit. Die oberflächlichen Theile der Epidermis entbehren fast ganz des Protoplasmas und unterliegen nur geringen physikalischen und chemischen Veränderungen; sie dienen eben nur zum Schutze der darunter gelegenen Organtheile. Die secernirenden Drüsen dagegen bestehen aus Epithelzellen, deren Protoplasma Sitz der lebhaftesten und merkwürdigsten chemischen Processe ist; neue Stoffe werden in ihm aufgebaut und als Secrete abgeschieden, welche die wichtigsten physiologischen Functionen zu erfüllen haben. In andern Fällen werden die betreffenden Stoffe einfach aus der circulirenden Flüssigkeit durch die Zellen aufgenommen, um als Excrete ausgeschieden zu werden; d. h. der Körper bedient sich jener Zellen, um die betreffenden Substanzen los zu werden und aus dem Organismus zu entfernen.

Ein secernirendes Epithel kann als eine Scheidewand zwischen dem Blute, oder genauer gesprochen, der Lymphe einerseits und dem Lumen der secernirenden Drüse andererseits betrachtet werden. Aus der Lymphe werden die Stoffe von den secernirenden Zellen aufgenommen, in Bestandtheile des Secretes umgeformt und schließlich auf der andern Seite in das Lumen der Drüse hinein entleert, um von dort durch die Ausführungsgänge ihrer Bestimmung zugeführt zu werden.

Dr. McKendrick[2]) hat einen sehr lehrreichen Vergleich zwischen den Thätigkeiten dreier wichtiger Organe gezogen, den wir hier wiedergeben wollen:

1. Muskeln. 2. Elektrische Organe. 3. Secernirende Zellen.

a bedeutet Contraction, b elektromotorische Eigenschaften, c chemische Vorgänge: Im Muskel ist a groß, b und c relativ klein; im

[1]) Der Gehalt des Harns an Chloriden ist entsprechend niedrig.

[2]) McKendrick, Physiology, Vol. I, p. 484—485.

elektrischen Organ ist a offenbar nicht vorhanden, b groß und c relativ klein; und in secernirenden Zellen kommt a als active Contraction nicht vor, obgleich die Zelle langsam Form und Größe verändern kann, b kommt vor, ist aber nur verhältnißmäßig gering, während c relativ groß ist. So erweisen sich die zwischen den drei Arten des Protoplasmas bestehenden Unterschiede nur als Unterschiede des Grades. Eine weitere Aehnlichkeit mag noch kurz angeführt werden: Gerade wie die Muskeln mit Nerven versehen sind, durch welche motorische Impulse auf sie übertragen werden, so besitzen auch die elektrischen Organe besondere Nerven, deren Erregung ihre Thätigkeit zur Folge hat, und so sind auch die secernirenden Zellen, wenigstens sehr viele derselben, mit Nerven versehen, deren Reizung Absonderung in den betreffenden Drüsen hervorruft. In einigen Fällen, wo die Drüse zwei Nerven von verschiedener Function erhält, bewirkt die Reizung des einen die Absonderung eines Secretes, das sich von dem durch Reizung des anderen Nerven erzeugten Secrete in gewisser Weise unterscheidet.

Die Menge des Secretes wird in einigen Fällen, so z. B. bei der Niere, in weitgehendem Maße von der Menge und dem Drucke des Blutes bestimmt, welches das Organ durchfließt. Menge und Druck des Blutes sind wieder abhängig von dem Lumen der betreffenden Blutgefäße, welches durch die vasomotorischen Nerven der Muskelhaut der Gefäße regulirt wird.

In den meisten Fällen besitzen die secernirenden Zellen des Drüsenepithels sphäroïde oder polyedrische Formen. Andere Drüsenepithelzellen, so die Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen einiger Thiere (vielleicht gehört hierher auch das Epithel der Cerebrospinal-Höhlen) zeigen Wimpernbesatz.

In bestimmten Drüsen entspricht der secernirenden Thätigkeit der Zellen keine histologische Differencirung derselben; das gilt z. B. für die Nieren und die Schweißdrüsen. Diese Drüsen haben excretorische Functionen, sie bilden kein besonderes für irgend einen Zweck bestimmtes Enzym, und ihre Thätigkeit ist in sehr hohem Grade von der Menge des sie durchströmenden Blutes abhängig.

Es giebt jedoch andere Drüsen, deren Secretzellen in der Ruhe und während der Absonderung ganz bestimmte Unterschiede erkennen lassen. An einem Beispiel, der Bildung des Mucins in Flimmer- und Cylinderzellen, haben wir solche Veränderungen schon kennen gelernt. Eine ähnliche Umwandlung des Protoplasmas in Mucin (oder Mucinogen, wie es genannt wird, so lange es noch innerhalb der Zelle ist) kann man beobachten in den Acini zahlreicher kleiner, acinöser Schleimdrüsen des Mundes, Pharynx, der Trachea und des Oesophagus, als auch in den Schleimdrüsenzellen der submaxillaren und sublingualen Speicheldrüsen. Die durch Mucinogenkörner ausgedehnten Zellen zerfallen, wobei das Mucin ausgestoßen wird, und ihre Stelle wird durch Protoplasmazellen eingenommen, welche vorher durch die geschwollenen mucingefüllten Zellen gegen die Grundmembran angepreßt, dort das Bild der dunkel-

gefärbten, halbmondförmigen Zellen (GIANUZZI's Halbmonde) erzeugt hatten. Diese Protoplasmazellen unterliegen dann wieder derselben mucösen Degeneration.

Bei den Talg- und Brustdrüsen werden die Secretzellen durch sich anhäufende Fettkügelchen ausgedehnt. Es findet in der That eine fettige Degeneration des Protoplasmas statt, die Zellen zerfallen und das Secret füllt sich mit den auf diese Weise frei gewordenen feinen Fettkügelchen. In den Milchdrüsen kann man während der ersten Tage nach Beginn der Lactation sehr leicht Drüsenzellen entdecken, welche mit Fettkügelchen gefüllt sind; später findet man diese Colostrumkörperchen, wie sie genannt werden, nicht mehr, weil bereits alle Zellen in den Alveoli der Brustdrüsen zerfallen sind. In wieder anderen Fällen ist die Secretion nicht mit einer vollständigen oder theilweisen Zerstörung der Drüsenzellen verknüpft, gleichwohl kann man die während der Absonderung vor sich gehenden Veränderungen deutlich unter dem

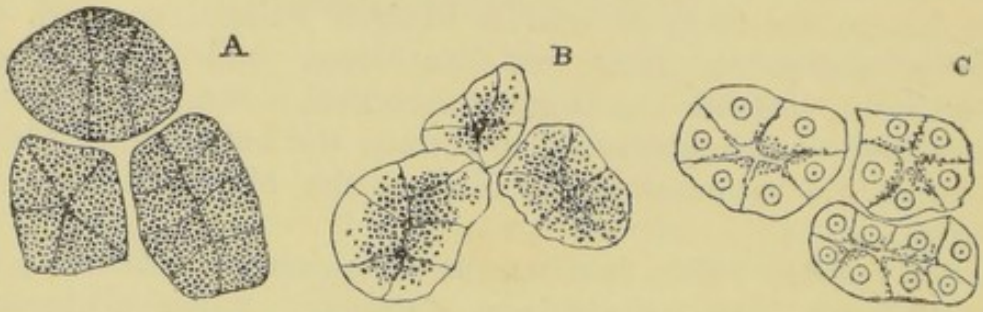


Fig. 75. Acini einer serösen Drüse (nach LANGLEY). *A* in Ruhe; *B* nach kurzer Secretionsdauer; *C* nach längerer Secretionsdauer. In *A* und *B* werden die Kerne von Zymogen verdeckt.

Mikroskop verfolgen. Als Beispiele dafür mögen die Parotis, das Pankreas und die Hauptzellen der Magendrüsen angeführt werden. Im unthätigen Zustande dieser Drüsen sieht man die Zellen dicht mit distincten Körnchen gefüllt, welche ihre Kerne verdecken. Diese Körnchen sind im Protoplasma der Zellen eingebettet, und diese füllen die Alveoli so vollständig aus, daß kaum irgend welches Lumen zu erkennen ist (Fig. 75 A). Nach einer kurzen Periode der Secretion sieht man die Körnchen (welche sich sowohl in frischen Drüsen als auch an mit Osmiumsäure behandelten erkennen lassen) aus den peripherischen Theilen der Zellen verschwinden, während der centrale, dem Lumen zugekehrte Theil deutlich granulirt bleibt. Einige Körnchen liegen offenbar frei in dem Lumen des Alveolus, das jetzt erkennbar hervortritt (Fig. 75 B). Nach längere Zeit fortgesetzter Thätigkeit, etwa nach einer Pilocarpininjection, nimmt die klare Außenzone an Umfang zu, und die Körnchen finden sich nur noch an den freien (dem Lumen zugekehrten) Rändern der Zellen (Fig. 75 C). Die Kerne treten hervor und die Zellen werden kleiner. Diese, die jetzt nur aus nichtgranulirtem Protoplasma bestehen, lassen sich leicht mit Carmin färben. Nach HEIDENHAIN[1]) und LANG-

[1]) HEIDENHAIN, Studien des physiol. Inst. z. Breslau, 1868.

LEY[1]) gehen alle drei Processe — die Zunahme des homogenen Protoplasmas, die Umwandlung in Körnchen und die Ausscheidung dieser in das Lumen — während der Thätigkeitsperiode einer Drüse gleichzeitig in verschiedenen Theilen einer Zelle vor sich. Die auf diese Weise in der Zelle sich ansammelnde Substanz ist jedoch nicht dieselbe, welche im Secret zu Tage tritt. Der wichtigste Bestandtheil des Secretes ist das Enzym, und die Körnchen bestehen entweder aus einem Zymogen, dem Vorläufer des Enzyms, oder deuten doch das Vorhandensein desselben an. Das Zymogen unterscheidet sich in seinen Eigenschaften von dem Enzym, wird aber mit großer Leichtigkeit in dasselbe übergeführt. Das Pepsinogen in den Zellen der Magendrüsen und das Trypsinogen in den Pankreaszellen sind Beispiele für Zymogene.

Für das Pankreas ist jedoch gezeigt worden, daß die Körnchen, welche man gewöhnlich mit dem Zymogen identificirt, auch vorkommen können, wenn dieses fehlt. Bei Thieren, denen man länger als vierundzwanzig Stunden die Nahrung entzogen hat, läßt sich kein Enzym vermittelst Glycerin aus dem Pankreas extrahiren, obgleich die mikroskopische Untersuchung uns die Zellen mit Körnchen gefüllt erkennen läßt. Wir müssen daraus schließen, daß entweder diese Körnchen, von den gewöhnlich gesehenen verschieden sind, oder daß sie nicht das Zymogen selbst repräsentiren, sondern nur dessen Träger. Unter gewöhnlichen Bedingungen zeigt jedoch die Gegenwart der Körnchen das Vorhandensein des Zymogens an, und Zymogen ohne diese Körnchen ist niemals beobachtet worden (LEVASCHEFF[2]).

Meistens geht das gebildete Secret in den von dem Epithel ausgekleideten Hohlraum über. In einigen Fällen jedoch, so in der Leber (und dasselbe ist auch nach forcirter Injection am Pankreas beobachtet worden) sammelt sich das Secret in Vacuolen innerhalb der secernirenden Zellen, von wo es vermittelst intracellulärer Canälchen[3]) in die kleinsten Ausführungsgänge übergeführt wird.

Die zusammengesetzten Epithelien.

Im Uebergangsepithel der Harnblase und des Ureters, im geschichteten Epithel der Cornea und des Oesophagus bestehen die Zellen offenbar aus einfachem Protoplasma und Kernen. In dem geschichteten Epithel aber, welches die Epidermis bildet und in geringerem Grade in dem, welches die Mundhöhle auskleidet, sind die oberflächlichen Zelllagen (welche die Hornschicht bilden) insofern verändert, als ihr Protoplasma durch Ceratin oder Hornsubstanz verdrängt ist. In den Nägeln, Hörnern und Hufen tritt die Umwandlung des Protoplasmas in Ceratin noch deutlicher hervor. Außerdem finden sich in diesen epidermoïdalen Gebilden noch Ablagerungen von Kalksalzen, besonders von phosphor-

[1]) LANGLEY, Journ. of Physiol., 1879; Phil. Trans., 1881.

[2]) LEVASCHEFF arbeitete unter der Aufsicht HEIDENHAIN's. PFLÜGER's Arch., XXXVII, 32.

[3]) QUAIN's Anatom., 632, 638.

saurem Kalk. In den Haaren und Federn ist der wichtigste organische Bestandtheil ebenfalls das Ceratin. In den Marktheilen des Haares können mit Fett- oder Pigmentkörnchen gefüllte Zellen vorkommen. In den Haaren sowohl als den Federn sind als wichtiger mineralischer Bestandtheil Silicate beschrieben worden (27—40 Proc. der Asche; von Bibra); auch Eisen kann in ihnen gefunden werden.

Die tiefer gelegenen Theile der geschichteten Epithelien, deren oberflächliche Lagen hornig werden, bleiben protoplasmatisch. In der Haut werden die protoplasmatischen Schichten (stratum Malpighii) von der eigentlichen Hornschicht von zwei dünnen Schichten getrennt, dem stratum granulosum und dem stratum lucidum. Die Körnchen der ersteren bestehen aus einer Substanz, welche durch Carmin stark gefärbt wird (Langerhans[1]).

Man bezeichnet diese Substanz als Eleïdin und nimmt an, daß sie eine Zwischenstufe bei der Umbildung des Protoplasmas in Ceratin vorstelle. In den Zellen der Malpighischen Schicht finden sich Körner eines dunklen, Melanin genannten, Farbstoffes; ganz besonders reichlich kommt das Melanin in der Haut der Neger vor[2]). Die Epidermiszellen sind durch eine geringe Menge Kittsubstanz mit einander verbunden, welche sich, wie die Grundsubstanz des Bindegewebes, in schwachen Alkalien löst, so daß die Zellen auf diese Weise isolirt werden können.

Ceratin.

Das Ceratin oder die Hornsubstanz gehört zu der als Albuminoïde bezeichneten Klasse von Stoffen.

Es ist außerordentlich unlöslich und kann von anderen Substanzen dadurch getrennt werden, daß man Haut, Haare, Hufe, Nägel etc. mit Aether, Alkohol und verdünnten Säuren behandelt. Eine ähnliche Substanz, das Neuroceratin, läßt sich aus nervösen Geweben gewinnen, welche wie die Epidermis epiblastischen Ursprunges sind.

Das Ceratin wird von kochendem Wasser nicht angegriffen; erhitzt man es aber mit Wasser in geschlossenen Gefäßen auf 150°—200° C, so bildet es eine trübe Lösung. Es wird von schwachen Säuren in der Kälte nicht angegriffen, löst sich aber durch Kochen mit Eisessig. Durch Kochen mit Mineralsäuren wird es zersetzt und liefert mit Schwefelsäure Producte, welche den aus Eiweißkörpern erhaltenen sehr ähnlich sind, nämlich: Leucin, Tyrosin, Asparaginsäuren und flüchtige Fettsäuren. Beim Verbrennen verbreitet es denselben eigenthümlichen Geruch wie Eiweiß.

Die Elementaranalysen des Ceratins deuten durch die große Aehnlichkeit der erhaltenen Resultate darauf hin, daß dasselbe eine chemische Einheit ist, doch ist uns seine rationelle Formel ebenso unbekannt wie

---

[1]) Langerhans, Archiv f. mikrosk. Anat., 1873.

[2]) Das dunkle Pigment, das sich in Fällen von Morbus Addisonii in der Haut anhäuft, ist wahrscheinlich von derselben Natur.

die des Eiweißes. Die folgenden fünf Analysen[1]) zeigen jedoch Unterschiede im Schwefelgehalt, der auffallend groß und locker gebunden ist[2]). Ohne Zweifel reichen die von den verschiedenen Untersuchern zur Bestimmung des Schwefels benützten von einander abweichenden Methoden zur Erklärung der Differenzen aus, da die correcte Bestimmung des Schwefels in organischen Verbindungen große Schwierigkeiten bietet.

	Haare. v. Laer.	Nägel. Mulder.	Kuhhorn. Tilanus.	Pferdehufe. Mulder.	Haare. Kühne u. Chittenden[3]).
	%	%	%	%	%
C	50.60	51.00	51.03	51.41	49.45
H	6.36	6.94	6.80	6.96	6.52
N	17.14	17.51	16.24	17.46	16.81
O	20.85	21.75	22.51	19.49	23.20
S	5.0	2.80	3.42	4.23	4.02.

Melanin.

Als Melanin hat man eine große Zahl im Körper vorkommender schwarzer Pigmente bezeichnet; so haben wir bereits im Blute von an Malaria und andern Krankheiten (Melanämie, vergl. S. 325) leidenden Personen das Vorkommen eines schwarzen Pigmentes beschrieben. Ohne Zweifel ist dieses ein Derivat des Hämoglobins, und vielleicht lassen sich auch die anderen schwarzen Farbstoffe des Körpers, welche in der Retina, in der Haut und in melanotischen Sarkomen vorkommen, schließlich auf denselben Ursprung zurückführen. Diese Pigmente sind aber durchaus nicht alle mit einander identisch; das ergiebt sich schon aus der Elementaranalyse; so sind z. B. einige der Farbstoffe eisenhaltig, während anderen das Eisen vollständig fehlt. Das in den Lungen und Bronchialdrüsen vorkommende schwarze Pigment besteht einfach aus Kohlentheilchen, die mit der Luft eingeathmet worden sind.

Das schwarze Pigment der Haut und der Haare ist von Sieber untersucht worden. Derselbe hat einige Elementaranalysen desselben ausgeführt, aber sehr auseinandergehende Resultate erhalten. Die das Melanin zusammensetzende Elemente sind: Kohlenstoff, Stickstoff, Wasserstoff und Sauerstoff[4]). Es ist niemals im krystallinischen Zustande gewonnen worden; es ist löslich in Wasser, Alkohol, Aether, Säuren und starken Alkalien. Die durch Auflösen des Pigmentes in heißer Kalilauge erhaltene braune Lösung wird durch Chlorwasser entfärbt.

(Weiteres über das Melanin s. unter «Retina» (S. 480) und «Melanotische Sarkome», Kap. 23.)

---

[1]) Die ersten vier Analysen sind angeführt nach Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 90.

[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 91.

[3]) Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biologie, XXVI, 291.

[4]) Vergl. auch Hodgkinson und Sorby, Journ. Chem. Soc., 1877, p. 427.

Turacin.

Das Turacin ist das einzige der vielen Pigmente der Vogelfedern, welches zufriedenstellend untersucht worden ist. Gewonnen wurde es aus den rothen Federn der Turacos, einer Musophagidenart. Seine Farbe ist scharlachroth. Es ist nicht krystallinisch und zeigt zwei Absorptionsbänder zwischen D und E. Merkwürdig ist das Turacin als eine der wenigen thierischen Verbindungen, welche Kupfer enthalten (Church[1]).

Skeletine.

Als Skeletine[2]) hat man eine Anzahl stickstoffhaltiger, aber schwefelfreier Substanzen bezeichnet, die in den Skeletgebilden der Evertebraten gefunden worden sind. Sie scheinen eine Stellung zwischen den Kohlehydraten und Eiweißstoffen einzunehmen, und Krukenberg betrachtet sie als Amidoderivate der Kohlehydrate. Die Skeletbildungen sind bei den Evertebraten in der Regel epidermal (nicht mesodermal wie bei den Wirbelthieren). Die Skeletine scheinen die Stelle des Ceratins bei den wirbellosen Thieren einzunehmen. Die hauptsächlichsten Skeletine sind: Chitin, Conchiolin, Corneïn, Spongin und Fibroïn.

Chitin. — Das Chitin findet sich bei den Evertebraten in außerordentlicher Verbreitung und ganz besonders bei den Arthropoden. Es bildet die Haut des Eies, die Cuticula und deren Anhänge bei den Erwachsenen, die Stützsubstanz für die Tracheen der Insecten etc. Es findet sich auch bei den Mollusken (Kiefer und Odontophoren) und Würmern (z. B. die Borsten der Anneliden). Das Chitin bildet ferner die Eihaut auch bei andern Gruppen und die Cystenwand bei den encystirten Protozoën. Hier aber und noch an einigen Stellen, wo das Vorkommen von Chitin beschrieben worden ist, wurde der Nachweis nicht mit aller Sicherheit geführt[3]).

Das Chitin ist häufig mit Mineralsalzen durchsetzt, Kalksalzen bei den Crustaceen, Silicaten in den Reibplatten gewisser Mollusken.

Darstellung. — Das Chitin kann in größeren Mengen aus dem Panzer der Krebse oder anderer Crustaceen, in kleineren Quantitäten aus den Flügeldecken der Küchenschabe oder anderer Insecten dargestellt werden. Benützt man die Schalen von Krebsen oder Hummern, so müssen die Kalksalze derselben vorher durch Salzsäure entfernt werden, was bei Insectenflügeln nicht nöthig ist. Die Substanz wird darauf mit einer Lösung von Aetznatron gekocht, welche das Chitin ungelöst läßt.

---

[1]) Church, Phil. Transact., Vol. CLIX (1870), p. 627. Eine Anzahl von Beobachtungen über die Pigmente der Vogelfedern findet sich bei Krukenberg, Vergl. Physiol. Studien.

[2]) Krukenberg, Zeitschr. f. Biol., XXII, 241.

[3]) Das Chitin ist keine vollkommen epiblastische Substanz; es findet sich auch in mesoblastischen Bildungen, z. B. in den Knorpeln von Sepia und Limulus (vergl. Kap. 22, Der Knorpel der Evertebraten). Bei den Thieren, welche an Stelle des Ceratins Chitin besitzen, ist das Neuroceratin der Nerven durch Neurochitin ersetzt.

Der Rückstand wird dann in concentrirter Salzsäure gelöst und aus dieser Lösung durch einen Ueberschuß von Wasser gefällt. Der Niederschlag wird dann noch einmal in der Säure gelöst und durch Wasser niedergefällt, ein Proceß, der, um die Substanz rein zu erhalten, wiederholt werden muß.

Eigenschaften. — Das Chitin ist wie das Ceratin eine sehr unlösliche Substanz, unterscheidet sich von diesem aber durch seine Unlöslichkeit in concentrirten Alkalilaugen. Nur die concentrirten Mineralsäuren vermögen es aufzulösen. Das Chitin ist farblos und amorph; es hat die Formel $C_{15}H_{26}N_2O_{10}$. Beim Erhitzen mit concentrirten Mineralsäuren liefert das Chitin nicht, wie Berthelot[1]) angenommen hat, einen gährungsfähigen Zucker, sondern eine stickstoffhaltige Substanz, das Glycosamin, welches alkalische Lösungen von Kupfersalzen, wie Zucker, reducirt (Ledderhose[2]). Ausgedrückt wird diese Reaction durch folgende Gleichung:

$$\underset{\text{[Chitin]}}{2C_{15}H_{26}N_2O_{10}} + 2H_2O = \underset{\text{[Glycosamin]}}{4C_6H_{13}NO_5} + \underset{\text{[Essigsäure]}}{4C_2H_4O_2}.$$

Das Glycosamin ist ein Amidoderivat der Dextrose. Wird ein Hydroxylmolecül (HO) durch ein Molecül NH_2 ersetzt, so erhält man die Formel des Glycosamins. Kocht man Chitin ungefähr eine Stunde lang mit concentrirter Salzsäure, so wird die Lösung schwarz oder braun, und beim Verdampfen werden rhombische Krystalle von salzsaurem Glycosamin ausgeschieden. Die Bildung dieser Krystalle ist ein sehr bequemer Nachweis für Chitin. Im Kleinen kann man die Krystallisation auf einem Objectträger vor sich gehen lassen; bei der Krystallisation im Großen kann man Krystalle von 25 mm und mehr erhalten. Die Krystalle sind zuerst bräunlich, nach zwei- oder dreimaliger Umkrystallisation erhält man sie vollkommen farblos. Das Chitin ist rechtsdrehend; $\alpha_D = +70.6$ (Gamgee[3]). Das Sulphat des Glycosamins erhält man durch Behandlung des Chitins mit Schwefelsäure; läßt man auf dieses Bariumhydrat einwirken, so kann auf diese Weise die ebenfalls krystallinische reine Basis gewonnen werden. Durch die Einwirkung von Salzsäure auf Chitin erhält man nicht nur salzsaures Glycosamin, sondern auch ein Dextrin ähnliches Kohlehydrat (Krukenberg[4]).

Conchiolin. — Das Conchiolin ist dasjenige Skeletin, welches die organische Substanz der Gastropodenschalen bildet. Die Schalen werden zuerst in Salzsäure macerirt, und der Rückstand dann mit Natronlauge gekocht, wobei das Conchiolin ebenso wie das Chitin ungelöst bleibt. Es hat die Formel $C_{30}H_{48}N_9O_{11}$. Wie Chitin löst es sich in heißen concentrirten Mineralsäuren. Es giebt weder die Xanthoproteïn- noch die Millon'sche noch die Farbenreaction von Adamkiewicz. Bei der Zersetzung liefert das Conchiolin Leucin, eine kleine und zweifelhafte Menge von Glycocoll, aber weder Tyrosin noch Glycosamin. Formel und Zersetzungsproducte unterscheiden das Chitin deutlich vom Conchiolin.

---

[1]) Berthelot, Compt. rend., XLVII, 227.
[2]) Ledderhose, Zeitschr. f. phys. Chem., II, 213; Ibid. IV, 139.
[3]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 301.
[4]) Krukenberg, Zeitschr. f. Biol., XXII, 480.

Die Kittsubstanz zwischen den Eiern verschiedener Mollusken, deren Schalen und Eikapseln Conchiolin enthalten, wird durch Erhitzen mit Millon'schem Reagens roth gefärbt und enthält eine dem Ceratin verwandte Substanz (Krukenberg, loc. cit.).

Corneïn — ist das Skeletin, welches zuerst von Valenciennes und Frémy in gewissen Korallen (Gorgonia, Antipathes etc.) beschrieben worden ist. Später ist es von Krukenberg[1]) genauer untersucht worden. Seine Formel ist $C_{30}H_{44}N_9O_{13}$. Es ist also dem Conchiolin nahe verwandt. Bei der Zersetzung liefert es Leucin und Glycocoll. Außerdem giebt es mit Millon'schem Reagens Rothfärbung. Die Mineralsubstanz der Korallen besteht hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk.

Spongin — ist das Skeletin der Schwämme. Bei der Zersetzung liefert es, wie die beiden eben beschriebenen Substanzen, Leucin und Glycocoll[2]). Es zeigt keine der drei eben genannten Farbenreactionen und liefert wie das Conchiolin bei der Verdauung peptonähnliche Substanzen, welche sich von den ächten Peptonen und Albumosen dadurch unterscheiden, daß sie die questionirten Farbenreactionen nicht geben. Spongin und Conchiolin unterscheiden sich durch ihre Verdaulichkeit von dem Ceratin, welches nicht verdaut wird. Die Mineralsubstanz vieler Schwämme besteht aus Kieselnadeln.

Fibroïn — ist die Substanz, aus welcher die Spinnennetze bestehen; es ist den andern Skeletinen nahe verwandt. Es ist nur löslich in concentrirten Mineralsäuren und Alkalilaugen. Bei der Zersetzung liefert es Leucin, Tyrosin und Glycocoll und giebt sämmtliche oben erwähnte Farbenreactionen wie ein Eiweißkörper.

Seide — ist den andern Skeletinen nahe verwandt, wird jedoch von Weyl[3]) als ein ächter Eiweißkörper angesehen. Ihr Procentgehalt an Stickstoff ist niedriger als der des Fibroïns.

Tunicin.

Cellulose kommt im Thierreich nur ganz vereinzelt vor; sie bildet den Mantel der Ascidien oder Tunicaten und wird hier Tunicin genannt. Sie findet sich auch in dem Zoocytium oder der schleimigen Umhüllungsmembran von Ophrydium versatile[4]) und vielleicht auch bei einigen andern verwandten Protozoën. Interessant ist, daß im Ophrydium auch noch ein anderes pflanzliches Product, das Chlorophyll, vorkommt.

Die thierische Cellulose $(C_6H_{10}O_5)_n$ kann durch Waschen mit Wasser, verdünnter Salzsäure, verdünnter Kalilauge, Alkohol und Aether gereinigt werden. Durch längere Zeit fortgesetzte Einwirkung von Schwefelsäure wird die thierische Cellulose in einen gährungsfähigen Zucker übergeführt, der Fehling'sche Lösung reducirt. Nach Berthelot[5]) tritt diese Umwandlung beim Tunicin nur nach mehrwöchentlichem Kochen mit der Säure ein. Mit Jod und Schwefelsäure giebt Tunicin eine blaue, die Cellulose von Ophrydium eine braune Färbung.

Die Retina.

Die Retina bildet die innerste Auskleidung des Auges und besteht sowohl aus nervösen als epithelialen Gebilden. Die Nervenfasern, welche

---

[1]) Krukenberg, Ber. d. chem. Gesell., Berlin, XVII, 1843.

[2]) Zalocostas (Compt. rend., CVII, 252) fand auch Spuren von Tyrosin, Butalanin und Glycalanin ($C_5H_{12}N_2O_4$). Seine Constitution gleicht der von Schützenberger für das Eiweiß gefundenen (s. S. 121).

[3]) Weyl, Ber. d. chem. Gesell., Berlin, XXI, 1407, 1529.

[4]) Halliburton, Quart. Journ. Mic. Science, July 1885.

[5]) Berthelot, Ann. de Chimie et de phys., Série 3, tome LVI, p. 153.

durch die verschiedenen, complexen innersten Schichten hindurchgehen, endigen in einem Nervenepithel, welche als Stäbchen- und Zapfenschicht bezeichnet wird. Es ist vollkommen sicher bewiesen worden, daß diese Schicht es ist, auf welcher die Bilder der in der Außenwelt befindlichen Gegenstände durch den Brechungsapparat des Auges entworfen werden. Das in das Auge fallende Licht reizt die Stäbchen und Zapfen, und von da wird der Reiz als Nervenerregung durch den Nervus opticus zum Gehirn fortgepflanzt. Nach außen von der Stäbchen- und Zapfenschicht befindet sich eine Schicht hexagonaler Epithelzellen, welche ein schwarzes Pigment enthalten. Diese beiden Schichten haben wir genauer zu beschreiben.

Die Retina als Ganzes giebt Andeutungen ihrer zweifachen Natur, als epitheliales und nervöses Gewebe. Ihre Reaction ist sauer und wie die meisten thierischen Gewebe wird sie nach dem Tode undurchsichtig. Durch Wasser wird aus der Retina Eiweiß, Leim und Mucin ausgelöst. Die beiden letzteren Stoffe stammen wahrscheinlich aus dem Stütz(Binde-)gewebe der Netzhaut. Alkohol extrahirt Lecithin aus den Nervenfasern und Zellen derselben. Anderer Reagentien bedient man sich, um die übrigen Bestandtheile auszuziehen, wie die Pigmente aus den Stäbchen und Zapfen. Cahn[1]) erhielt bei der Analyse folgende Werthe:

Wasser	86	—89 %
Feste Stoffe . . .	14	—11 »
Eiweißkörper[2]) . .	4	— 6 »
Leim	1.3	— 1.7»
Cholesterin	0.3	— 0.8»
Lecithin	1.0	— 2.9»
Fett	0.05	— 0.5»
Salze	0.7	— 1.2».

Fast alles, was wir über die Chemie der Retina wissen, verdanken wir den Arbeiten von Kühne und seinen Schülern. Eine Uebersicht über die wichtigsten Thatsachen findet sich in dem Kühne'schen Artikel des von Hermann herausgegebenen «Handbuches der Physiologie» (1879, III. 235).

Die hexagonalen Pigmentzellen der Retina.

Die Pigmentschicht der Retina wurde früher als ein Theil der Choroïdea oder Aderhaut des Auges angesehen; die Thatsachen der Embryologie haben aber gezeigt, daß sie in Wirklichkeit der Retina angehört und sich wie die Stäbchen und Zapfen aus dem Epiblast entwickelt, während die Choroïdea mesoblastischen Geweben entstammt. Letztere enthält jedoch verzweigte Zellen, deren Pigment mit dem schwarzen Pigment der Retina identisch ist.

---

[1]) Cahn, Hoppe-Seyler's Phys. Chem., S. 699.

[2]) Drei an der Zahl — ein dem Myosin ähnliches, das bei 55° C gerinnt, eins, welches dem Mucin, und eins, welches dem Serumalbumin gleicht.

Die Zellen, abgeplattet und sechsseitig, bilden eine Lage, welche die äußeren Theile der Stäbchen und Zapfen bedeckt, zwischen die sie lange Fortsätze hineinsenden.

Peripherwärts bestehen die Zellen aus einer Schicht Neuroceratin, centralwärts aus Protoplasma, in welchem man ein oder zwei Kerne und eine große Zahl schwarzer stäbchenförmiger Pigmentkörnchen findet.

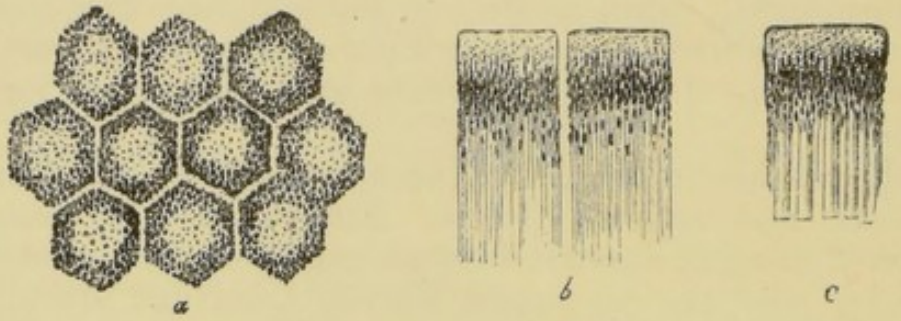


Fig. 76. Pigmentepithel der Retina vom Menschen. Starke Vergröß. (nach Max Schultze). *a* Zellen von der Außenfläche her gesehen mit hellen Linien der Intercellularsubstanz zwischen denselben. *b* zwei Zellen im Profil mit feinen Ausläufern, die sich nach innen erstrecken. *c* eine noch mit den Außengliedern der Stäbchen in Verbindung stehende Zelle.

Außerdem finden sich eine von Kühne Myeloïdin genannte Substanz und bei einigen Thieren gelbe Fettkügelchen.

Das schwarze Pigment. — Fuscin. In Folge der amöboïden Bewegung des Zellprotoplasmas findet man die schwarzen Pigmentkörnchen zu verschiedenen Zeiten verschieden vertheilt. Hält man einen Frosch mehrere Stunden lang im Dunkeln, so sieht man das Pigment in den Zellkörpern und Theilen der Fortsätze, welche jenen am nächsten liegen. Setzt man jedoch den Frosch, ehe man ihn tödtet, eine ungefähr gleich lange Zeit dem Sonnenlichte aus, so findet man die Pigmentkörnchen hauptsächlich den Fortsätzen entlang vertheilt, während nur wenige im Zellkörper selbst zurückgeblieben sind. Bei einigen Thieren (Hund, Katze etc.) enthält ein großer Theil des Retinaepithels kein Pigment, dagegen findet man in den Zellen feine Krystalle (Max Schultze). Dies ist das Tapetum. Bei einigen Fischen, z. B. der Brasse, enthält das Tapetum (oder Pseudo-Tapetum) Guanin, eine stark lichtbrechende Substanz; das Tapetum der Ochsen und Schafe enthält dagegen nur fibröses Gewebe (Kühne und Sewall [1]).

Das Fuscin gehört zu den als Melanine bezeichneten schwarzen Pigmenten. Es ist untersucht worden von Berzelius, welcher eine geringe Menge Eisen in ihm entdeckte, von Scherer, welcher kein Eisen fand, und von Rosow und Sieber. Die von den verschiedenen Untersuchern gefundene procentuale Zusammensetzung zeigt große Widersprüche; rechnet man dazu die verschiedenen Darstellungsmethoden des Pigmentes, so erscheint es sehr wahrscheinlich, daß die genannten

[1] Kühne und Sewall, Verhandl. d. Naturhistor.-med. Vereins Heidelberg, N. S. II, Heft V.

Forscher es mit keiner reinen Substanz zu thun hatten. So giebt Mörner[1]) z. B. an, daß der Nachweis des Eisengehaltes des Fuscins davon abhängt, ob bei der Untersuchung, in irgend einem Stadium derselben, Salzsäure angewendet wird, welche neun Zehntheile des Eisens aus dem Pigmente extrahirt. Die Methode, welche Mays[2]) zur Darstellung des Fuscins benützte, besteht darin, daß man mehrere hundert Netzhäute in Alkohol, dann in Aether und schließlich in Wasser kocht; der Rückstand wird 24 Stunden lang der Trypsinverdauung unterworfen. Das Pigment, Nucleïn und Neuroceratin bleiben unverdaut. Das Nucleïn wird durch Alkali gelöst und das Neuroceratin so gut wie möglich mit der Pincette entfernt.

Fuscin löst sich durch längere Zeit fortgesetztes Kochen mit concentrirter Schwefelsäure oder concentrirter Alkalilauge.

Wie alle andern Retinapigmente bleicht das Fuscin an der Luft, wenn auch nur sehr langsam, ein Vorgang, welcher wahrscheinlich durch Oxydation bedingt ist. Die physiologische Beziehung der Fuscin enthaltenden Zellen zu den Stäbchen und Zapfen wollen wir bei Betrachtung dieser besprechen.

Es ist sehr zweifelhaft, ob das Fuscin in letzter Linie von dem Hämoglobin abstammt; Krukenberg glaubt, daß es den Lipochromen oder Fettfarbstoffen näher stehe. Es ist jedoch ganz sicher stickstoffhaltig. Das Fuscin gehört auch nicht zu der Gruppe von braunen Pigmenten, von denen viele in Pflanzen vorkommen und die Hoppe-Seyler als Humussubstanzen bezeichnet hat[3]), da es mit Alkali geschmolzen weder Brenzcatechin- noch Protocatechinsäure giebt (Hirschfeld[4]) (vergl. S. 157).

Myeloïdin. — Das Myeloïdin oder die Myeloïdsubstanz ist keine chemische Einheit. Man bedient sich der Bezeichnung, um anzudeuten, daß die betreffenden Zellen einen Stoff enthalten, welcher der Substanz der Schwann'schen Scheide der Nervenfasern ähnlich ist. Es findet sich auch in den Stäbchen, und wir werden bei der Besprechung dieser auf das Myeloïdin zurückkommen.

Gelbe Fettkügelchen — kommen nicht in allen Thieren vor; sie finden sich besonders reichlich in der Netzhaut des Frosches. Das Pigment kann mit Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzol etc. extrahirt werden. Es zeigt zwei Absorptionsbänder zwischen F und G. Der gelbe Farbstoff wurde von Kühne Lipochrin genannt. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, daß dieser Farbstoff mit dem gewöhnlich im Fettgewebe vorkommenden identisch ist. Es gehört zu den als Lipochrome oder Luteïne bezeichneten Farbstoffen und wird wie diese alle durch Sonnenlicht langsam gebleicht.

---

[1]) Mörner, K. A. H., Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 66—140. In dieser Arbeit finden sich Referate über die oben erwähnten Arbeiten.

[2]) Mays, Unters. aus dem physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg, II, 324.

[3]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 66.

[4]) Hirschfeld, Ibid. XIII, 407.

Die Stäbchen und Zapfen.

Die Stäbchen und Zapfen bilden das Nervenepithel, welches die von außen kommenden Lichteindrücke aufnimmt. Die nebenstehende Abbildung zeigt die allgemeine Form und die relative Größe der Stäbchen und Zapfen. Jedes derselben besteht aus zwei deutlich unterscheidbaren Gliedern, einem inneren und einem äußeren. Das äußere schmälere Glied ist doppelbrechend und färbt sich durch Osmiumsäure dunkel, während das innere Glied einfachbrechend ist und wie Protoplasma durch Carmin, Magentaroth etc. gefärbt wird. Der äußere Theil des Innengliedes zeigt Längsstreifen, während der innere Theil granulirt oder homogen erscheint, und bei den Zapfen Bewegungen zeigt (Engelmann). Die Fortsätze der Stäbchen und Zapfen nach innen vereinigen sich schließlich mit den Endfibrillen des Nervus opticus; die Verbindung geschieht in der äußeren Molecularschicht (Gunn[1]). Die Außenglieder der Stäbchen enthalten das als Sehpurpur oder Rhodopsin bekannte Pigment. Die Innenglieder der Zapfen enthalten bei den Vögeln, Reptilien und Amphibien farbige Oelkügelchen, welche Chromophane genannt werden.

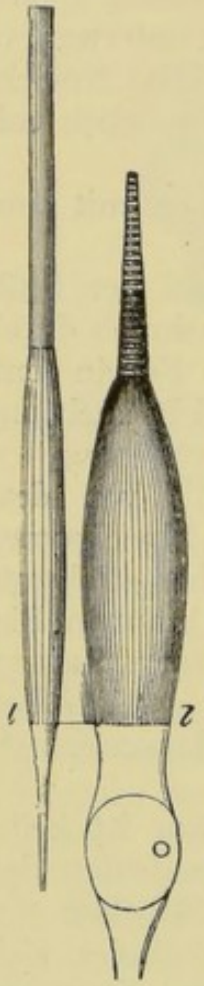


Fig. 77. Stäbchen und Zapfen aus der menschlichen Retina. (Nach Max Schultze.) Starke Vergr.

Folgende Thiere besitzen keine Zapfen: Rochen, Haifisch, Stör, Fledermaus, Igel und Maulwurf; folgende keine Stäbchen: Eidechsen, Schlangen, Schildkröten und vielleicht alle Reptilien. Die Säugethiere besitzen mehr Stäbchen als Zapfen mit Ausnahme des Punktes des deutlichsten Sehens, der Macula lutea, wo nur Zapfen vorkommen. Die Vögel haben, die Eule ausgenommen, mehr Zapfen als Stäbchen.

Das Außenglied der Stäbchen kann durch die Behandlung mit bestimmten Reagentien, z. B. freiem Toluylendiamin oder dessen neutralem Acetat, in eine Zahl querer Scheiben zerlegt werden. Eine Andeutung dieser Theilung kann schon an den frischen Stäbchen in der Form undeutlicher querer Streifen oder Rinnen wahrgenommen werden. Jede solche Scheibe behält ihren röthlichen Schein (Rhodopsin) und besteht aus einem äußeren Ring festerer Substanz, der eine weniger feste Substanz umschließt. Der äußere Ring besteht aus Neuroceratin, die innere Substanz färbt sich leicht mit Osmiumsäure, es ist das Myeloïdin Kühne's. Myeloïdin ist nicht Lecithin, wie von einigen angenommen wurde. Das Lecithin färbt sich mit Osmiumsäure nicht annähernd so dunkel, und die schwarze Färbung wird nicht wie beim Myeloïdin (Unna) durch Wasserstoffsuperoxyd entfernt. Das Myeloïdin ist wahrscheinlich eine Verbindung oder Mischung

[1]) Gunn, Journ. of Anat. and Physiol., 1877.

von Lecithin und einem Globulin (Vitellin). Es läßt sich durch concentrirte Lösungen gewisser neutraler Salze z. B. Chlorammonium extrahiren (Dreser[1]).

Die Außenglieder der Zapfen sind kleiner als die der Stäbchen und die quere Cannelirung tritt bei ihnen deutlicher hervor als bei den Stäbchen, die Trennung in Scheiben erfolgt aber nicht so leicht wie bei diesen. Den Grund hierfür hat man in dem Vorhandensein einer zarten Membran vermuthet, welche das ganze Außenglied bedeckt. Das Außenglied der Zapfen enthält keinen Sehpurpur. Es besteht jedoch wie das der Stäbchen peripher aus Neuroceratin, central aus Myeloïdin.

Sehpurpur oder Rhodopsin. — Obgleich schon H. Müller[2]) im Jahre 1851 und Leidig[3]) im Jahre 1857 die rothe Farbe der Froschretina beobachtet hatten, so wurde doch erst zwanzig Jahre später von Boll[4]) entdeckt, daß die rothe Farbe der lebenden Netzhaut unter dem Einfluß des Lichtes verbleicht, in der Dunkelheit wieder hergestellt wird und beim Tode des Thieres aber für immer verschwindet. Kühne[5]) nahm die Frage wieder auf und fand, daß sich die Reactionen und Eigenschaften des Netzhautpigmentes untersuchen lassen, wenn man in einem Zimmer arbeitete, welches nur durch eine Natronflamme erhellt war; das gelbe Licht derselben hat nur eine geringe bleichende Wirkung auf den Farbstoff, welchen Kühne als Sehpurpur bezeichnete. Es wurde zuerst gefunden, daß das Pigment nur enthalten ist in den Außengliedern der meisten Stäbchen, daß es dagegen in den Zapfen und in den Stäbchen in der Nähe der Macula lutea und der Ora serrata, der vorderen Grenze der Retina, vollständig fehlt.

Um den Sehpurpur in Lösung zu erhalten, bedient man sich einer 2—5 % Lösung der Gallensalze des Ochsen. Die auf diese Weise erhaltene Lösung enthält auch einen dem Myosin ähnlichen Eiweißkörper (Dreser[6]). Am geeignetsten zur Darstellung von solchen Lösungen ist die Netzhaut des Frosches, da diese sich sehr leicht vom Blute reinigen läßt. Dampft man im Vacuum die Lösung zur Trockne ab, so erhält man ein carminähnliches Pulver, auf welches das Licht sehr geringe Wirkung hat. Das Pigment löst sich in einer Gallensalzlösung leicht wieder auf und diffundirt, in einen Dialysor gebracht, nicht durch die Membran.

Dem Lichte ausgesetzt, wird der Sehpurpur erst gelb (Sehgelb) und dann farblos. Das spectroskopische Bild des Sehpurpurs und des Sehgelbs zeigt Fig. 78, Spectra 1 und 2. Es lassen sich keine scharf be-

---

[1]) Dreser, Zeitschr. f. Biol., XXII, 23.
[2]) H. Müller, Zeitschr. f. wiss. Zool., III, 234.
[3]) Leidig, Lehrb. d. Histol., S. 238.
[4]) Boll, Monatsschr. d. Berl. Acad., 12. Nov. 1876.
[5]) Kühne, Ewald, Ayres, Mays und andere Schüler Kühne's veröffentlichten zahlreiche Arbeiten über unsern Gegenstand in den Unters. aus d physiol. Inst. zu Heidelberg, I. u. II.
[6]) Dreser, loc. cit.

grenzten Absorptionsbänder unterscheiden, sondern man sieht eine allgemeine Absorption der centralen Regionen des Spectrums. Weißes Licht bleicht das Rhodopsin am schnellsten, dann folgt grünes, blaues und nach einem Zwischenraum gelbes, violettes, orangefarbenes und rothes Licht. Die Natriumflamme braucht zwei Stunden, um eine Froschretina zu bleichen, ist aber angenehmer als rothes Licht, da bei diesem sich Blutflecken nur schwer entdecken und vermeiden lassen. Das Zwischenstadium, das Sehgelb, wird durch Strahlen aus dem violetten Ende des Spectrums schneller gebleicht; es kann aber auch sein, daß unter dem Einfluß dieser Strahlen weniger Sehgelb gebildet wird.

Die Schnelligkeit, mit welcher der Sehpurpur bleicht, wächst mit der Temperatur und erreicht ihr Maximum bei 76° C, bei welcher Temperatur es augenblicklich, auch im Dunkeln, verschwindet.

Alkohol, Aether und Chloroform, Aetzalkalien und Säuren zerstören das Pigment; Fäulniß und Trypsinverdauung nicht. Oxydirende Reagentien wie Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, Osmiumsäure (die mit Myeloïdin erzeugte schwarze Farbe muß durch Wasserstoffsuperoxyd zerstört, oder das Myeloïdin vorher durch Ammoniumchlorid entfernt werden), Eisenchlorid, chlorsaures und jodsaures Kali sind ohne Wirkung. Daraus folgt, daß der Sehpurpur eine bereits sehr hoch oxydirte Substanz ist.

Diese Reactionen sind jedoch im Vergleich zu der Einwirkung des Lichtes von nur untergeordnetem Interesse. Daß auch während des Lebens das Licht seine bleichende Wirkung übt, wurde von Kühne mit absoluter Sicherheit durch jene Versuche bewiesen, in denen es ihm gelang, auf der Netzhaut von Kaninchen den photographischen Wirkungen vergleichbare Eindrücke hervorzurufen. Das Thier wurde zuerst durch Bedecken des Kopfes mit einem schwarzen Tuch im Dunkeln gehalten, dann dem durch ein Fenster fallenden Lichte ausgesetzt und sofort decapitirt, die Augen entfernt und die Retinafarben durch eine Alaunlösung fixirt. Am nächsten Tage findet man auf der Retina einen kleinen, der Form des Fensters entsprechenden gebleichten Hof, ungefähr ein Quadratmillimeter groß. Solche Optogramme lassen sich lange Zeit conserviren, wenn man nach Entfernung der Alaunlösung die Retina im Vacuum trocknet.

Regeneration des Sehpurpurs. — Die Wiederherstellung des Sehpurpurs geht ununterbrochen während des Lebens vor sich, ganz besonders aber im Dunkeln. Das Phänomen scheint an die hexagonalen Pigmentzellen gebunden zu sein, welche ihre Fortsätze zwischen die Außenglieder der Stäbchen hinabsenden. Hebt man eine Falte einer frischen Retina von den schwarzen Pigmentzellen ab, und setzt die Netzhaut der Einwirkung des Lichtes aus, so wird sie gebleicht; bringt man sie jetzt in's Dunkle, so tritt die Regeneration an der von den Pigmentzellen abgehobenen Stelle der Retina nicht ein, während an den übrigen Theilen die Wiederherstellung des Sehpurpurs erfolgt; reponirt man aber die gelockerte Falte so, daß sie die hexagonalen Zellen berührt, so erfolgt auch hier die Regeneration. Die Function der hexagonalen

Zellen scheint nicht von ihrem Gehalt an Fuscin abzuhängen. Es ist möglich, daß die Stäbchen die Vorstufe des Sehpurpurs enthalten und daß irgend ein Bestandtheil der hexagonalen Zellen auf diese einwirkt; es kann aber auch sein, daß die schwarzen Pigmentzellen die fragliche Substanz aus den Stäbchen entnehmen und in Sehpurpur umwandeln.

Subcutane Injection von Pilocarpin ruft beim Frosch (nicht beim Kaninchen) eine Beschleunigung der Regeneration des Sehpurpurs hervor (Dreser).

Die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs. — Die Lichtstrahlen, welche durch den lichtbrechenden Apparat des Auges auf die Stäbchen und Zapfen geworfen werden, rufen dort ohne Zweifel unbekannte

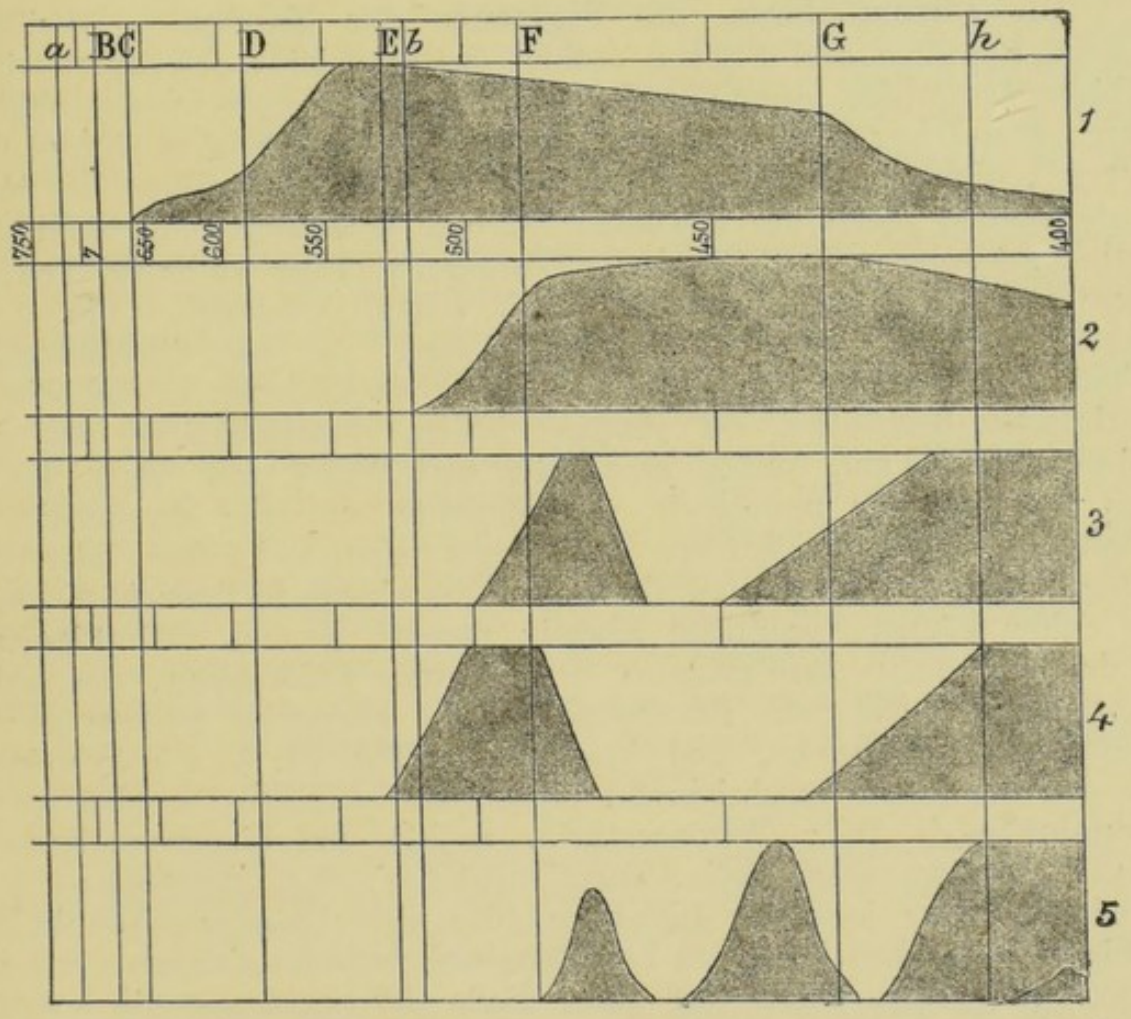


Fig. 78. Diagramme der Absorptionsspectra von 1. Sehpurpur; 2. Sehgelb; 3. Xanthophan in Aether. (Ueber die Darstellung solcher Diagramme vergl. S. 290, Fig. 60.)

chemische Processe hervor, welche den Einwirkungen des Lichtes auf eine empfindliche photographische Platte sehr ähnlich sind. Die durch die Entdeckung des Sehpurpurs am nächsten liegende Hypothese war, daß dieser selbst die lichtempfindliche chemische Substanz sei, und daß die in derselben ablaufenden Processe durch die Farbenänderungen angezeigt werden, welchen das Rhodopsin bei der Beleuchtung unterliegt.

Spätere Untersuchungen zeigten aber, daß diese Anschauung nicht richtig sein könne, und daß die im Sehpurpur auftretenden Veränderungen wahrscheinlich nur Begleiterscheinungen anderer noch unbekannter chemischer Processe seien. Dieser Schluß folgt mit Nothwendigkeit aus der Thatsache, daß das Sehen auch bei vollständigem Mangel an Sehpurpur möglich ist. Bei den Vögeln und Reptilien z. B. fehlt er, und beim Menschen enthält derjenige Theil des Auges, welcher am lichtempfindlichsten ist, die fovea centralis, keine Stäbchen und folglich auch keinen Sehpurpur. Das Rhodopsin fehlt der Fledermaus vollständig, während er sich andererseits bei der Eule findet. Da beide Thiere Nachtthiere sind, so erklären die Lebensgewohnheiten der Fledermaus das Fehlen des Sehpurpurs nicht.

Die Chromophane, die Pigmente der Zapfen. — Bei den Vögeln, Reptilien und Fischen enthält das Innenglied der Zapfen einen farbigen Oeltropfen, dessen Farbe großen Schwankungen unterworfen ist. Durch Benutzung großer Mengen von Vogelaugen gelang es Kühne und Ayres[1]), diese gefärbten Fette in großen Mengen darzustellen. Die Netzhäute wurden zuerst mit absolutem Alkohol entwässert und dann mit Aether ausgezogen. Die ätherische Lösung des Fettes wurde zur Trockne abgedunstet, und der Rückstand mit Aetzalkali behandelt. Die so gebildeten farbigen Seifen wurden mit Wasser von dem überschüssigen Alkali befreit und mit Benützung ihrer verschiedenen Löslichkeit in bestimmten Reagentien von einander isolirt. Petroleumäther löst eine grüne Substanz auf, Aether eine gelbe und Benzol eine rothe. Es erwies sich aber als unmöglich, die Pigmente rein oder krystallisirt zu erhalten. Waren die Pigmente anstatt mit Seifen mit Fetten oder Fettsäuren verbunden, so zeigten sie keine Unterschiede in ihrer Löslichkeit. Die Seifen können vermittelst Eisessig zersetzt werden. Die Pigmente werden Chromophane genannt — das grüne Chlorophan, das gelbe Xanthophan[2]), das rothe Rhodophan. Diese Farbstoffe gehören zu der Gruppe der Lipochrome, und ihre Spectra (Fig. 78, 3, 4 u. 5) müssen mit den der früher beschriebenen Lipochrome verglichen werden (vergl. Serumluteïn, S. 267; Tetronerythrin, S. 341 und Lipochrin, S. 481). Das Chlorophan zeigt zwei Absorptionsbänder, das Xanthophan und Rhodophan nur je eins. Die Lage aller dieser Bänder schwankt ein wenig je nach dem benützten Lösungsmittel, befindet sich aber wie bei allen Lipochromen gegen das blaue Ende des Spectrums hin. Außer den Bändern beobachtet man immer noch eine beträchtliche Absorption des violetten Endes des Spectrums.

Wie die andern Lipochrome zeigen die Chromophane, zur Trockne abgedunstet, folgende Farbenreactionen:

1. Mit concentrirter Schwefelsäure. Die Stückchen zeigen eine Reihe von Farbenänderungen, indem sie zuerst schmutzig grün, dann blaugrün und schließ-

[1]) Kühne und Ayres, Journ. of Physiol., I, 109.

[2]) Das Xanthophan ist nicht identisch mit dem Lipochrin des hexagonalen Epithels vom Frosche; die beiden Pigmente unterscheiden sich in ihren Löslichkeitsverhältnissen und ihren Spectren.

lich violett erscheinen. Später schwindet auch das Violett, und es bleibt nur eine bräunliche Färbung zurück.

2. Mit concentrirter Salpetersäure. Es entwickelt sich eine deutliche blaugrüne Färbung, die jedoch nur einige Sekunden bestehen bleibt; dann werden die Stückchen farblos.

3. Mit Jod. Jodkaliumlösung. (Jod 0.25 gr, Jodkalium 0.5 gr, Ag. dest. 100 cc CAPRANICA[1]). Diese giebt mit den festen Pigmenten keine Farbenreaction. Nach Verseifung des Pigmentes aber durch Zusatz von starker Natronlauge zu einer alkoholischen Lösung giebt die Jodlösung eine blauviolette Farbe, welche wie die durch Salpetersäure erzeugte nicht beständig ist.

Obgleich KÜHNE von diesen Farben als den lichtbeständigen Farben der Retina spricht, so sagt er doch ausdrücklich, daß die Bezeichnung «lichtbeständig» hier nur relative Bedeutung habe, da schließlich alle durch das Licht gebleicht werden; das Gleiche gilt für alle Lipochrome, wenn auch der Proceß viel langsamer vor sich geht als beim Sehpurpur. Eine Lösung von Chlorophan in einer 5% Gallensalzlösung bleicht sehr schnell; dann kommt das Xanthophan; während Rhodophanlösungen nur wenig verändert werden. In allen Fällen bedarf es einer Lichteinwirkung von mehreren Tagen, um den Bleichungsproceß deutlich hervortreten zu lassen. Einige andere nicht im Auge vorkommende Lipochrome, z. B. das des Eidotters, bleichen schneller als die Chromophane.

KÜHNE setzte die Netzhäute lebender Vögel mehrere Stunden lang dem Sonnenlichte aus, war aber nicht im Stande, irgend welche Veränderungen in den Farben der Zapfenkügelchen hervorzurufen. Er hält es jedoch für möglich, daß eine geringe Veränderung stattfindet, so klein zwar, daß sie der Beobachtung entgeht, aber immerhin groß genug, um als Sehreiz zu wirken. KÜHNE ist in der That geneigt, die Chromophane mit dem Sehpurpur und gewissen anderen farblosen, noch nicht isolirten Substanzen als Sehstoffe oder Sehreger zusammenzufassen und, hinweisend auf die HERING'sche Theorie von dem Vorhandensein dreier für die Farbenwahrnehmung nothwendiger Sehstoffe, führt er aus, daß die farbigen Oelkügelchen die Hälfte der Spectralfarben darstellen i. e. von roth bis gelblichgrün, so daß sie mit ihren Complementärfarben alle Farben des Spectrums geben (KÜHNE[2]).

---

[1]) Diese beiden ersten Farbenreactionen werden von CAPRANICA als allgemeine Reactionen der Lipochrome aufgestellt. «Physiol. chem. Unters. über d. farbigen Substanzen der Retina. Arch f. Anat. u. Physiol., 1877, S. 283; die Jodreaction hat SCHWALBE angegeben «Handb. der gesammten Augenheilkunde», GRÄFE u. SÄMISCH, Bd. I, Th. I, Kap. IV, S. 414, Leipzig 1874. Die Schwefelsäure und die Jodreaction wurden zuerst von PICCOLO u. LIEBEN für das Luteïn beschrieben. «Studii sul corpo luteo della vacca», Giornale di scienze naturali ed economiche, Anno II, Vol. II, S. 258, Palermo 1866. Die Salpetersäurereaction wurde zuerst von THUDICHUM für das Luteïn angegeben. «Ueber das Luteïn etc.» Centralbl. f. d. med. Wiss., Bd. VII, 1869, p. 1.

[2]) KÜHNE, Journ. of Physiol., I, 189.

22. Kapitel.

Das Bindegewebe.

Einleitung.

Unter der Bezeichnung «Bindegewebe» wird eine große Zahl von Geweben zusammengefaßt; diese können wie folgt classificirt werden:

1. Eigentliches Bindegewebe:
   - Areoläres Bindegewebe,
   - Fibröses »
   - Elastisches »
   - Gallertartiges »
   - Netzförmiges »
   - Fettgewebe.
2. Knorpel.
3. Knochen und Dentin.

Auf den ersten Blick scheinen diese Gewebe eine sehr heterogene Gruppe zu bilden, genauere Prüfung zeigt aber, daß die allen gemeinsamen Eigenschaften hinreichen, um die Zusammenfassung in eine Gruppe zu rechtfertigen. Diese gemeinsamen Eigenschaften sind:

1. Embryologische: Alle Bindegewebe entwickeln sich aus dem Mesoblast.

2. Functionelle: Alle sind Stütz- und Bindemittel des Körpers.

3. Histologische: Alle besitzen eine in vielen Punkten übereinstimmende Structur. Die Elemente des Bindegewebes bestehen aus der Grundsubstanz oder dem Stroma und diesem eingelagerten Zellen und Fasern. Die Letzteren können jedoch wie im hyalinen Knorpel fehlen, oder die Structur kann wie im Knochen und Zahnbein durch Kalkablagerungen verdeckt sein.

4. Chemische: Alle Arten des Bindegewebes, welche weiße Fasern enthalten, liefern Leim, welchem die vom Knorpel gebildete, Chondrin genannte Substanz sehr ähnlich ist.

Das Bindegewebe setzt sich zusammen aus vier histologischen Elementen:

1. Zellen: Die verschiedenen Bindegewebskörperchen, Knorpelzellen und die verschiedenen im Knochen und Zahnbein vorkommenden Zellen.

2. Weiße Fasern: Unmeßbar feine Fibrillen, welche sich nicht verzweigen und in Bündeln zusammenliegen; die Bündel besitzen wellenförmige Conturen. Die Fibrillen sind nicht elastisch und werden durch Behandlung mit Essigsäure durchsichtig. Die Substanz, aus welcher sie bestehen, das Collagen, wird durch die Einwirkung von kochendem Wasser in Leim verwandelt.

3. Elastische Fasern: Diese sind viel dicker als die weißen Fasern. Sie kräuseln sich an Querschnitten, verlaufen niemals in Bündeln, verästeln sich aber und anastomasiren mit einander. Wie schon ihr Name sagt, sind sie elastisch. In großer Menge zusammenliegend haben sie eine gelbe Farbe, weshalb sie auch zuweilen als gelbe Fasern bezeichnet werden. Die Substanz, aus welcher sie bestehen, wird Elastin genannt, ein sehr unlöslicher Stoff, der auch von Säuren sehr wenig angegriffen wird. Daher bleiben in einem mikroskopischen Präparat, in welchem die weißen Fasern durch einige Tropfen einer 1% Essigsäure durchsichtig geworden sind, die gelben oder elastischen Fasern unverändert. Außerdem zeichnen sich die elastischen Fasern durch die Leichtigkeit aus, mit welcher sie sich durch Magentaroth färben lassen.

4. Die Grund- oder Intercellularsubstanz, in welcher die Zellen und Fasern eingebettet liegen. Sie ist von gallertartiger Consistenz und besteht hauptsächlich aus Mucin. Wie die Kittsubstanz der Epithelien wird sie durch Silbernitrat schwarz gefärbt.

Diese histologischen Elemente sind in den verschiedenen Bindegewebsarten verschieden vertheilt. Dadurch sind wir im Stande, eine für die chemische Untersuchung genügende Menge jedes Einzelnen aus demjenigen Gewebe zu gewinnen, in welchem der betreffende Gewebsbestandtheil überwiegt. So gewinnen wir das Elastin aus dem elastischen Gewebe, das Collagen aus dem fibrösen Gewebe etc.

Im Hinblick auf die im Bindegewebe vorkommenden histologischen Elemente wollen wir noch folgende, die einzelnen Arten des Bindegewebes betreffende Angaben hinzufügen:

1. *Das areoläre Bindegewebe* — bildet das subcutane, submucöse und subseröse Bindegewebe, die die Organe umhüllenden Scheiden und die Verbindung der einzelnen Organtheile sowie der verschiedenen Organe mit einander. Es findet sich also überall und enthält alle histologischen Elemente: Die Grundsubstanz und dieser eingelagert Zellen und weiße und gelbe Fasern.

2. *Das fibröse Bindegewebe* — findet sich in den Sehnen und Ligamenten, in der Haut und in den festeren Fascien. Es besteht hauptsächlich aus parallel angeordneten Bündeln weißer Fasern, welche dem fibrösen Gewebe seine große Festigkeit verleihen. Außerdem finden sich, wenn auch der Zahl nach in vergleichsweise geringerer Menge: Zellen, Grundsubstanz und einige wenige elastische Fasern.

3. *Das elastische Bindegewebe* — bildet das Ligamentum nuchae der Vierfüßer und die Ligamenta subflava. Elastische Fasern kommen ferner vor in den Wänden der Trachea und ihrer Aeste und in den Blutgefäßen. Es besteht im Wesentlichen aus großen elastischen Fasern; die andern Bindegewebselemente sind von untergeordneter Bedeutung.

4. *Das gallertartige Bindegewebe* — findet sich im Humor vitreus des Auges und in der Wharton'schen Sulze des Nabelstranges. Es besteht fast nur aus bindegewebiger Grundsubstanz; Zellen und Fasern fehlen entweder fast ganz wie im Humor vitreus oder kommen in geringer Zahl zerstreut vor wie in der Nabelschnur.

5. *Das reticuläre und lymphoïde Gewebe.* — Das lymphoïde Gewebe ist reticuläres Bindegewebe, in dessen Netzmaschen Lymphzellen liegen. Wir haben dieses Gewebe schon in Verbindung mit der Chemie der Lymphzellen und weißen Blutkörperchen besprochen (S. 272). Das reticuläre Bindegewebe selbst besteht aus einem Netzwerk sich verästelnder Bindegewebszellen, von denen

viele ihren Kern verloren haben, und einigen wenigen weißen Fasern. Eine irgendwie stärkere Entwicklung fibrillärer Elemente oder von Grundsubstanz fehlt jedoch. Mall (Das retic. Gewebe, Abh. d. math. phys. Clin. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss., XVII, Nr. IV, 1891) hat angegeben, daß die Fasern der reticulären Geweben, obgleich sie mikroskopisch den weißen Fasern sehr ähnlich sind, sich von diesen chemisch dadurch unterscheiden, daß sie beim Kochen keinen Leim liefern. R. A. Young hat unter der Leitung von Halliburton diese Frage wieder untersucht und gefunden (Journ. of Physiol., 1892), daß sie unzweifelhaft Leim geben.

6. *Das Fettgewebe oder Fett* — findet sich wie das areoläre Gewebe, aus welchen es sich entwickelt hat, fast überall. Auch in ihm überwiegen die zelligen Bestandtheile die fibrillären. Die Zellen enthalten aber kein Protoplasma sondern Fett, welches das erstere verdrängt hat; ein abgeplatteter Kern läßt sich jedoch noch unterscheiden.

7. *Das Knorpelgewebe.* — Hyaliner Knorpel findet sich in den Rippenknorpeln, den Gelenk-, Tracheal-, Kehlkopf- und Nasenknorpeln, sowie in den Knorpelstangen, welche auf frühen Entwicklungsstufen den Röhrenknochen vorangehen. Er setzt sich zusammen aus Knorpelzellen genannten Zellen, welche in einer homogenen Grundsubstanz eingebettet sind, die viel fester ist als die Grundsubstanz des eigentlichen Bindegewebes und aus einer Chondrogen genannten Substanz besteht. Wie das Collagen in Leim, so wird das Chondrogen durch die Einwirkung von kochendem Wasser in Chondrin verwandelt.

Bei einigen Knorpelarten ist die Grundsubstanz von einer größeren oder geringeren Zahl weißer oder gelber Fasern durchsetzt. Darnach unterscheidet man weiße und gelbe Faserknorpeln. Die ersteren kommen vor in den Intervertubralscheiben und anderen interarticulärer Knorpeln, die letzteren in der Epiglottis und in der Ohrmuschel. Die im Knorpel vorkommenden weißen und gelben Fasern besitzen die gleichen histologischen und chemischen Eigenschaften wie die des eigentlichen Bindegewebes.

8. *Das Knochengewebe.* — Ein Knochen besteht aus einer fibrösen Umhüllungsmembran, dem Periost, auf welches nach innen das eigentliche Knochengewebe folgt. Dieses ist aus Lamellen zusammengesetzt, welche sich concentrisch um die Blutgefäße enthaltende Canäle (Havers'sche Canäle) anordnen. Jede Lamelle besteht aus einem fibrösen inneren Theil (sich durchkreuzende Sharpey'sche Fasern), der in einer verkalkten Substanz eingebettet ist. Die Lamellen stehen mit einander in Verbindung durch Fasern, welche sie im rechten Winkel zu ihren Oberflächen durchsetzen, diese werden perforirende Sharpey'sche Fasern genannt. Sie finden sich ganz besonders zahlreich in der Nachbarschaft sich inserirender Sehnen und scheinen verkalkte weiße Fasern zu sein; einige derselben, welche sich verästeln und leicht mit Magenta färben, scheinen jedoch elastischer Natur zu sein. Zwischen den Lamellen, in Lacunen genannten Zwischenräumen, deren Ausläufer (Canaliculi) mit einander anastomosiren, liegen die Knochenkörperchen. Außerdem finden sich noch andere Zellformen; diejenige, welche zusammen mit dem Periost am Wesentlichsten bei der Knochenbildung betheiligt sind, werden Osteoblasten genannt. Andere Zellen, den großen Zellen des Markes, den Myeloplaxen, ähnlich, sind an der Aufzehrung des Knochens betheiligt und werden Osteoklasten genannt. Das Mark selbst innerhalb der Röhrenknochen besteht hauptsächlich aus Fettgewebe; das in den Maschen der squamösen Knochen liegende Mark wird als rothes Knochenmark bezeichnet, es enthält eine Anzahl von Hämoglobin[1]) gefärbter Zellen. Die Function dieses Gewebes haben wir schon gelegentlich der Besprechung der Entwicklung der rothen Blutkörperchen (S. 279) und gewisser Formen von Leucocythämie (S. 318) behandelt. Bei den Vögeln ist das Innere vieler Knochen mit Luft gefüllt.

---

[1]) Milchsäure (Gorup-Besanez, Phys. Chem., S. 631) und Hypoxanthin (Heymann, Pflüger's Archiv, VI, 184) sollen in kleinen Mengen im Knochenmark vorkommen.

Einigen Knochen gehen Bildungen von hyalinem Knorpel voraus; dies ist der Fall bei den Röhrenknochen. Der Knorpel verkalkt zunächst und der so gebildete primäre Knochen oder verkalkte Knorpel wird fast vollständig von den Osteoklasten aufgezehrt, dann durch ächtes Knochengewebe ersetzt, welches vom Periost oder Perichondrium, wie die Knochenhaut auf diesem Entwicklungsstadium heißt, gebildet wird. Die Osteoblasten scheinen zuerst fibröse, nicht verkalkte Structuren abzusetzen, welche osteogene Fibrillen genannt werden und offenbar collagener Natur sind; sie bilden die sich durchkreuzenden Sharpey'schen Fasern. Bei der Entwicklung der flachen Knochen des Schädels, der Clavicula etc. geht dem definitiven Knochen kein knorpeliges Gebilde vorher, sondern wir haben es nur mit einer subperiostealen Ablagerung osteogener Fasern zu thun, und diese werden bei beiden Knochenarten später durch die Thätigkeit der Osteoblasten verkalkt, welche Kalkkörner in ihrer Umgebung ablagern, bis eine vollständige Kalkhülle der Fasern geschaffen ist.

Bei einigen Thieren, wie den Selachiern (Rochen, Haien), bleibt der verkalkte Knorpel auch bei den erwachsenen Thieren bestehen und wird niemals durch subperiostealen Knochen ersetzt. Bei den wirbellosen Thieren kommt kein Knochengewebe vor, dagegen finden sich zuweilen Knorpel (Sepia, Limulus, Spirographis etc.).

9. *Dentin (Zahnbein)* — bildet den Hauptbestandtheil der Zähne; es ist eine Form von verkalktem Bindegewebe, welches durch die Thätigkeit gewisser, Odontoblasten genannter Zellen entsteht. Der Ablagerung kalkiger Substanz geht in der Entwicklung die Bildung eines nicht verkalkten Substrates voraus, welches Odontogen genannt wird.

Der Schmelz ist verkalktes Epithel, es ist jedoch angemessener, ihn an dieser Stelle zusammen mit den übrigen verkalkten Geweben des Körpers zu besprechen.

Auch die Schuppen der Fische finden am besten in diesem Zusammenhange ihre Erledigung.

In allen diesen verhärteten Geweben ist das dominirende Salz der phosphorsaure Kalk.

In der voranstehenden Uebersicht über die Eigenschaften der verschiedenen Formen des Bindegewebes wurden schon die Hauptpunkte angedeutet, die wir jetzt in Bezug auf ihr chemisches Verhalten genauer prüfen müssen.

Wir werden zuerst die Zellen des Bindegewebes abhandeln, dann die weißen Fasern (Collagen und Leim), dann die elastischen Fasern (Elastin) und zuletzt die Grundsubstanz (Mucin). Bei dem Fettgewebe haben wir das sehr wichtige Fett zu besprechen und in Verbindung mit dem Knorpel das Chondrogen und das Chondrin. Bei den Knochen und anderen verkalkten Structuren sollen dann auch die organischen und anorganischen Bestandtheile betrachtet werden.

Die meisten der im Bindegewebe vorkommenden organischen Bestandtheile gehören zu der wichtigen, aber etwas heterogenen Gruppe der Albuminoïde, Substanzen, welche den Eiweißkörpern nahe verwandt sind. Bei der Untersuchung der einzelnen zu den Albuminoïden gehörenden Stoffen, Collagen, Leim, Mucin, Elastin, Chondrin etc., müssen wir ihre Darstellungsweise, ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften und ihre physiologische Bedeutung und Dignität kennen lernen.

Die Zellen des Bindegewebes.

Die Zellen des Bindegewebes zeigen in Form und histologischen Eigenthümlichkeiten große Unterschiede. Einige sind verästelt, andere nicht; in einem Falle finden wir Vacuolen in den Zellen, andere sind mehr oder weniger mit Fettkügelchen angefüllt, was ganz besonders für die Zellen des Fettgewebes oder des areolären Bindegewebes gilt, welches sich in Fettgewebe umwandelt. Die Zellen unterscheiden sich auch in ihren Functionen; sie spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Knochens, und auf die verschiedenen Aufgaben der Osteoblasten, Osteoklasten und Odontoblasten haben wir schon hingedeutet. Unsere Kenntniß von den chemischen Eigenschaften der Zellen ist jedoch sehr beschränkt. Die Art und Weise, in welcher sie durch das ganze Gewebe zerstreut liegen, erschwert die chemische Untersuchung außerordentlich. Das Protoplasma der Zellen besteht hauptsächlich aus Eiweiß und ihre Kerne aus Nucleïn oder einer Mischung von Nucleïnen (phosphor- und stickstoffhaltige Substanzen).

Die Zellen der Cornea sind sehr contractil, und Kühne [1]) sprach die Vermuthung aus, daß sie in ihrer Zusammensetzung der Muskelsubstanz nahe verwandt seien. Bruns [2]) bestätigte diese Ansicht Kühne's, indem es ihm gelang, Myosin aus der Cornea darzustellen, welches unzweifelhaft von den Corneakörperchen abstammte [3]).

Einige Histologen nehmen an, daß die Bildung der Bindegewebsfasern auf einer Ablagerung in der Grundsubstanz beruhe; diese Ablagerung kann jedoch in dieser oder jener Weise von den Zellen beeinflußt werden. Nach der Vorstellung anderer Forscher entstehen die Fasern durch directe Umwandlung des Zellprotoplasmas in fibröse Substanz. Die erstere Ansicht ist die allgemeinere [4]).

Die weißen Fasern des Bindegewebes.

Die weißen Fasern bestehen aus einer Collagen genannten Substanz, welche durch Kochen oder Behandlung mit Säuren in Leim umgewandelt wird.

---

[1]) Kühne, Unters. über d. Protoplasma, S. 123.

[2]) Bruns, Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., S. 260.

[3]) Die folgenden, die Chemie der Cornea betreffenden Thatsachen mögen noch hinzugefügt werden. Das Epithel ist protoplasmatisch; die hintere homogene Membran ist elastischer Natur. Die Hauptmasse der Cornea besteht aus ungefähr sechzig Schichten von übereinanderliegenden Lamellen aus fibrösem Gewebe (Bowman). Dieses ist, wie das übrige fibröse Gewebe, collagener Natur; die interfibrilläre und intercelluläre Substanz besteht aus Mucin. Die vordere homogene Membran ist von ähnlicher Beschaffenheit. Die falsche Vorstellung, daß die Cornea Chondrin enthalte, wurde zuerst von Morochowetz (Verhandl. d. Naturhistor.-med. Vereins Heidelberg, I) aufgedeckt; 1000 Theile Corneagewebe enthalten 242 Theile feste Stoffe, von denen 204 Theile Collagen, 28 Theile andere organische Substanzen, 10 Theile Asche sind (His). Die Sklera ist ebenfalls gewöhnliches Bindegewebe. Bei den Vögeln enthält sie jedoch Knochenplättchen.

[4]) Vergl. Quain's Anat., 9. Ausg., II, 70, 71.

Das Collagen.

Collagen kann auf folgende Weise dargestellt werden: Feinzertheilte Sehnen werden zuerst mit Wasser behandelt, um das Eiweiß zu entfernen, dann wird mit Kalkwasser die interfibrilläre Grundsubstanz (Mucin) ausgezogen und schließlich mit Wasser, verdünnter Essigsäure und dann wieder mit Wasser gewaschen. Der Rückstand ist Collagen. Durch die Einwirkung von verdünnten Säuren oder kochendem Wasser wird das Collagen in Leim umgewandelt. Hofmeister[1]) fand, daß Leim durch Erhitzen auf 130° C in Collagen übergeführt werden kann. Der Leim verliert durch das Erhitzen Wasser; der Vorgang kann durch folgende Formel ausgedrückt werden:

$$\underset{\text{[Leim]}}{C_{102}H_{151}N_{31}O_{29}} - H_2O = \underset{\text{[Collagen]}}{C_{102}H_{149}N_{31}O_{28}}.$$

Mit andern Worten: das Collagen ist das Anhydrid des Leimes. Wie aus den eben angeführten Formeln hervorgeht, enthält der Leim im Gegensatz zu den Proteïnen keinen Schwefel. Schützenberger, welcher für den Leim die empirische Formel $C_{76}H_{124}N_{24}O_{29}$ gefunden hat, schreibt den von andern Forschern gefundenen Schwefelgehalt des Leims ebenfalls einer Verunreinigung mit Eiweißstoffen zu. Der wichtigste organische Bestandtheil des Knochens, das Osseïn, ist mit dem Collagen identisch.

Der Leim.

Darstellung. — Den Leim erhält man aus den weißen Fasern des Bindegewebes durch Behandlung mit verdünnten Säuren oder kochendem Wasser oder am besten durch Erhitzen mit Wasser in einem Papin'schen Topf auf 110—120° C. Knochen, auf dieselbe Weise behandelt, liefern gleichfalls Leim.

Hofmeister stellt reinen Leim aus käuflichem dadurch dar, daß er ihn mehrere Tage lang in destillirtem Wasser, welches häufig gewechselt wird, quellen läßt. Die Salze diffundiren aus. Der Leim wird dann in heißem, destillirtem Wasser gelöst und heiß (vermittelst eines Heißwassertrichters) in 90% Alkohol filtrirt. Beim Hineintropfen in den Alkohol wird der Leim gefällt; der Alkohol wird dann abgedampft und der ganze Proceß wiederholt. Schließlich erhält man den Leim so rein, daß er nur noch 0.6% Asche enthält. Diese Methode der Darstellung ist sehr bequem zur Gewinnung von reinem Leim für Bacterienculturen.

Eigenschaften. — Der Leim ist unlöslich in kaltem, löslich in heißem Wasser. Die heiße wäßrige Lösung wird beim Erkalten gallertartig. Diese Eigenschaft des Gelatinirens besitzen alle Lösungen, welche 1% Leim und mehr enthalten. Mit jeder folgenden Lösung nimmt jedoch die Fähigkeit des Gelatinirens ab; durch vierundzwanzigstündiges Kochen mit Wasser wird sie vollständig vernichtet. Noch

[1]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 315.

schneller schwindet sie bei höheren Temperaturen und bei einer Temperatur von 140° C geht sie sofort verloren. Um wäßrige Leimlösungen so stark zu erhitzen, bedarf man entweder eines Digerirtopfes oder verschlossener Röhren. Der Leim ist in kaltem Glycerin unlöslich, in heißem dagegen löslich. Die heiße Glycerinlösung (Glyceringelatin) gelatinirt beim Erkalten wie eine wäßrige Lösung.

Der Leim ist unlöslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Er wird aus seinen Lösungen durch Sättigung derselben mit neutralen Salzen, Magnesium- oder Ammoniumsulphat gefällt (O. Nasse[1]). Das gilt auch für Leim, welcher durch Behandlung mit heißem Wasser die Fähigkeit zu gelatiniren theilweise oder vollständig eingebüßt hat.

Wäßrige Leimlösungen sind stark linksdrehend. Der Grad der Drehung hängt, wie die Fähigkeit zu gelatiniren, von der Behandlung mit heißem Wasser und von der Temperatur ab. Bei 30° C ist $(\alpha)_D = -130^0$ (Hoppe-Seyler).

Lösungen von absolut reinem Leim lassen ein vollkommenes continuirliches Spectrum bis zur Wellenlänge 2024 durch; unreine Lösungen und Gelatinehäutchen lassen so weit in's Violett gehende Strahlen nicht durch, und die Empfindlichkeit photographischer Platten für die Strahlen höchster Brechbarkeit ist vollständig abhängig von der Beschaffenheit der Gelatine (Hartley[2]).

Leim wird durch Essigsäure nicht gefällt, wodurch er leicht vom Mucin oder Chondrin unterschieden werden kann.

Ferner wird er weder durch Essigsäure und Kaliumeisencyanür noch durch Bleiacetat oder die meisten schweren Metallsalze gefällt, welche die Eiweißkörper niederschlagen. Dieses Verhalten unterscheidet den Leim leicht von den Proteïnen. Er giebt, wie die Eiweißstoffe, mit Kupfersulphat und Kalilauge eine violette Farbe, zeigt aber nur eine sehr schwache Xanthoproteïnreaction (Salkowski[3]).

Durch Gerbsäure und Quecksilberchlorid wird Leim gefällt. Die Verbindung mit Gerbsäure ist deshalb von besonderem Interesse, weil durch die Bildung dieses Stoffes während des Gerbens die Häute in Leder verwandelt werden[4]).

Derivate des Leims. — Durch längere Einwirkung (24 Stunden) von kochendem Wasser oder durch kürzere Behandlung mit über den Siedepunkt hinaus erhitztem Wasser wird die Fähigkeit des Leims zu gelatiniren zerstört. Der Leim unterliegt einem hydrolytischen Proceß. Bei der peptischen Verdauung gehen ähnliche Umsetzungen vor sich. Bei der Pankreasverdauung werden die gleichen Producte gebildet; aber sie erfahren wie die Eiweißpeptone eine theilweise Zersetzung in Amidosäuren und andere einfachere Verbindungen. Die durch diese verschiedenen Processe gebildeten sogenannten Leimpeptone stehen in Wirklichkeit den Proteosen näher als den ächten Peptonen. Sie werden durch

---

[1]) O. Nasse, Pflüger's Archiv, XLI, 504.

[2]) Hartley, Trans. Chem. Soc., 1887, pag. 59.

[3]) E. Salkowski, Zeitschr. f. phys. Chem., XII, 215; Berl. Klin. Wochenschr., 1885, Nr. 2.

[4]) Weiteres über die Eigenschaften der Verbindung der Gerbsäure mit Leim v. Böttinger, Ann. f. Chem. und Pharm., CCXLIV, 227.

Sättigung mit Magnesium- oder Ammoniumsulphat gefällt und geben wie der Leim, von dem sie stammen, nur eine sehr schwache Xanthoproteïnreaction.

Hofmeister unterscheidet zwei dieser Pepton ähnlichen Substanzen. Die eine, Semi-Glutin, ist in 70—80% Alkohol unlöslich und wird durch Platintetrachlorid gefällt; die andere, Hemi-Collin, ist in 70—80% Alkohol löslich und wird durch Platintetrachlorid nicht gefällt.

Die folgende Gleichung zeigt die Verwandtschaft dieser beiden Substanzen zum Collagen:

$$\underset{\text{[Collagen]}}{C_{102}H_{149}N_{31}O_{38}} + 3H_2O = \underset{\text{[Semi-Glutin]}}{C_{55}H_{85}N_{17}O_{22}} + \underset{\text{[Hemi-Collin]}}{C_{47}H_{70}N_{14}O_{19}}.$$

Die chemische Constitution des Leims. — Die von verschiedenen Forschern dem Leim zugeschriebenen Formeln sind rein empirisch; wie bei den Proteïnen sind wir über die chemische Constitution, trotz verschiedener aufgestellter Theorien vollständig im Dunkeln.

Starke Reagentien, wie Schwefelsäure, oder Fäulniß zersetzen den Leim unter Bildung von Glycocoll, Leucin, verschiedenen Fettsäuren, Kohlenstoff-Dioxyd und Ammoniak. Schützenberger[1]) erhitzte Leim in verschlossenen Röhren mit Barytwasser auf 200° C. Er erhielt Ammoniak, Kohlensäure und Oxalsäure und zwar in demselben Verhältnisse wie bei der Zersetzung des Harnstoffes, ferner Amidosäuren der Essigsäurereihe. Von diesen waren, in der Reihenfolge ihrer Bedeutung nach aufgeführt, am reichlichsten vorhanden Glycocoll (Amidoessigsäure), Alanin (Amidopropionsäure), Amidobuttersäure und Leucin (Amidocapronsäure). Daraus wurde der allgemeine Schluß gezogen, daß der Leim wie das Eiweiß eine Verbindung des Harnstoffes mit bestimmten Amidosäuren sei.

Es mag noch hervorgehoben werden, im Gegensatz zum Eiweiß, daß bei allen diesen Zersetzungen keine Substanzen wie Tyrosin erhalten wurden, welche aromatische Radicale enthalten.

Die elastischen Fasern des Bindegewebes.

Die elastischen oder gelben Fasern, deren mikroskopische Eigenschaften wir schon beschrieben haben, bestehen aus einem sehr unlöslichen, Elastin genannten Albuminoïd. Während der Entwicklung werden Elastinkörnchen entweder in Reihen abgelagert, die sich später zu Fasern vereinigen oder in einzelnen Häufchen, welche bei ihrer Verschmelzung elastische Membranen bilden, wie die elastische (gefensterte) Membran der Arterien. Die Elastinkörnchen erscheinen zuerst in der Umgebung der Zellen, woraus mit Wahrscheinlichkeit folgt, daß die Körnchen von den Zellen beeinflußt werden; die Entstehung derselben durch directe Umwandlung des Zellprotoplasmas wird dadurch aber noch nicht bewiesen.

Das Elastin.

Darstellung. — Nach der gewöhnlichen Beschreibung ist das Elastin eine albuminoïde Substanz, welche wie der Leim keinen Schwefel enthält, aber der Einwirkung von Reagentien großen Widerstand entgegensetzt. Um aus Geweben, welche reichlich Elastin enthalten (Ligamentum nuchae vom Ochsen, Pferde oder von der Giraffe), dasselbe darzustellen, behandelt man die feinzertheilten Ligamente nach einander mit Reagentien, in welchen es unlöslich ist, in welchen sich aber die

[1]) Schützenberger, Compt. rend., CII, 1296. Ueber die Zersetzung des Leims s. weiter Buchner und Curtius, Ber. d. chem. Gesell., Berlin, XIX, 850.

ihm anhängenden collagenen und eiweißartigen Stoffe leicht lösen. Die Ligamente werden zuerst mit kochendem Wasser, dann mit 1% Kalilauge, 10% Essigsäure, 5% Salzsäure und schließlich mit Alkohol und Aether behandelt. Diese Reinigungsmethode nimmt mehrere Tage in Anspruch, da große Mengen der einzelnen erwähnten Reagentien angewendet und diese zwei- oder dreimal gewechselt werden müssen.

Zusammensetzung des Elastins. — Durch die eben beschriebene Darstellungsweise erhält man eine schwefelfreie Substanz. Chittenden und Hart[2]) haben einige Male bei der Darstellung des Elastins die Extraction mit Kalilauge ausgelassen und einen Stoff erhalten, welcher eine geringe Menge (0.3%) Schwefel enthielt. Es ist jedoch zweifelhaft, ob dieser Schwefel dem Elastinmolecül angehört oder ob er sein Dasein einer Verunreinigung des Elastins mit Eiweiß verdankt.

Die folgende Tabelle zeigt die von verschiedenen Untersuchern bei der Elementaranalyse des Elastins erhaltenen Resultate:

	Müller[2]) %	Tilanus[3]) %	Horbaczewski[4]) %	Chittenden u. Hart. %
Kohlenstoff	55.09—55.72	54.90—55.65	54.32	54.24
Wasserstoff	7.11— 7.67	7.25— 7.41	6.99	7.27
Stickstoff	15.71—16.52	17.52—17.74	16.75	16.70
Sauerstoff	20.7 —21.15	19.50—20.33	21.94	21.69.

Der höhere Kohlenstoffgehalt in den Analysen von Müller und Tilanus stammt zweifellos von der Gegenwart einer kleineren oder größeren Menge Fett her, welches von dem Aether nicht vollständig extrahirt worden ist.

Eigenschaften. — Elastin ist in keiner Flüssigkeit löslich, welche es nicht zersetzt. Es löst sich in heißer concentrirter Kalilauge, in kalter concentrirter Schwefelsäure und auch in kalter concentrirter Salpetersäure.

Mit Schwefelsäure gekocht giebt Elastin Leucin, aber kein Tyrosin.

Bei der Verdauung mit Pepsin oder Trypsin wird das Elastin langsam gelöst. Die älteren Autoren hielten es für fast unlöslich in den Verdauungssäften. Kühne und Ewald[5]) scheinen die ersten gewesen zu sein, welche eine Lösung des Elastins in Verdauungsflüssigkeiten erhielten; nach ihrer Angabe ist das Pepsin wirksamer als das Trypsin. Später haben Etzinger[6]), Horbaczewski[7]) und Morochowetz[8]) gezeigt, daß fein zertheiltes Ligamentum nuchae oder gepulvertes gereinigtes

[1]) Chittenden und Hart, Zeitschr. f. Biol., XXV, 368; Studies from the Lab. of. Phys. Chem. Yale University, III, 19.
[2]) Müller, Zeitschr. f. rat. Med., 3. Ser., X, 2. Th.
[3]) Tilanus, Gorup-Besanez, Physiol. Chem., 3. Aufl., S. 148.
[4]) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiol. Chem., VI, 330.
[5]) Kühne und Ewald, Die Verdauung als histologische Methode.
[6]) Etzinger, Zeitschr. f. Biol., X, 84.
[7]) Horbaczewski, loc. cit.
[8]) Morochowetz, Maly's Jahresber., 1886, p. 271.

Elastin in künstlichen Verdauungssäften ganz gut löslich ist, und Horbaczewski konnte dies für natürlichen, aus der Magenfistel eines Mannes erhaltenen Magensaft bestätigen.

Horbaczewski bezeichnete die beiden Verdauungsproducte des Elastins als Hemielastin und Elastinpepton. Chittenden und Hart[1]), welche seine Untersuchungen mit Hülfe der von Kühne und Chittenden bei der Untersuchung der Verdauungsproducte der Eiweißstoffe angewandten Methoden wiederholten, fanden, daß beide Substanzen den Albumosen näher stehen als dem ächten Pepton. Sie sind z. B. beide aus ihren Lösungen durch Sättigung mit Ammoniumsulphat fällbar, was Pepton nicht ist. Chittenden und Hart nannten die beiden Verdauungsproducte des Elastins Protoelastose (welche dem Hemielastin Horbaczewski's entspricht) und Deuteroelastose, (welche dem Elastinpepton entspricht). Die erstere wird durch Sättigung mit Kochsalz gefällt, die letztere nicht. Beide werden durch Sättigung mit Ammoniumsulphat gefällt und beide geben die Xanthoproteïn- und Biuretreaction. Die Bezeichnungen entsprechen den Namen der Albumosen, welche zuerst bei der Eiweißverdauung gebildet werden. Dieselben Substanzen lassen sich aus dem Elastin gewinnen durch die Einwirkung von Trypsin oder durch längere Zeit fortgesetzte Behandlung mit angesäuertem Wasser von 100° C.

Die Grundsubstanz des Bindegewebes.

Die Grundsubstanz des Bindegewebes besitzt wie die Kittsubstanz der Epithelien die Fähigkeit, mit Silbersalzen eine Verbindung einzugehen, welche am Lichte reducirt wird und dann durch den Niederschlag von metallischem Silber braun oder schwarz erscheint. Diese Eigenschaft ist für den Histologen von großem Werthe, da sie ihm ermöglicht, die Zwischenräume der Grundsubstanz sichtbar zu machen, in welchen die Zellen liegen. Diese Zwischenräume, welche mit einander in Verbindung stehen, bilden ein verzweigtes Netzwerk unregelmäßiger Canäle (Saftcanälchen), in welchen die Lymphe circulirt.

Der Hauptbestandtheil der Grundsubstanz ist Mucin. Dieses ist in Kalkwasser oder anderen schwachen alkalischen Flüssigkeiten leicht löslich, so daß die verschiedenen Gewebselemente des fibrösen Gewebes und anderer Bindegewebsformen durch die Lösung des Mucins isolirt werden, wenn die betreffenden Gewebe ungefähr vierundzwanzig Stunden lang mit Kalkwasser behandelt werden. Der andere Bestandtheil der Grundsubstanz ist ein zu den Globulinen gehörender Eiweißkörper (er ist also unlöslich in destillirtem Wasser, löslich in verdünnten und unlöslich in gesättigten Salzlösungen). Er gerinnt beim Erwärmen auf 75° C.

Das Mucin läßt sich aus embryonalem Bindegewebe in größerer Menge darstellen als aus dem Bindegewebe Erwachsener. Im völlig ausgebildeten Bindegewebe ist die Grundsubstanz zu einem sehr großen Theile durch fibröse (collagene) Substanz ersetzt. Aus dem Humor vitreus[2]) und der Wharton'schen Sulze des Nabelstranges, in welchen

---

[1]) Chittenden und Hart, loc. cit.

[2]) Gorup-Besanez (Physiol. Chem.) theilt folgende Analyse des Humor vitreus mit (Lohmeyer): In 1000 Th.: Wasser 986.4, Membranen 0.21, Eiweiß und

die fibrösen und zelligen Elemente des Bindegewebes auf ein Minimum reducirt sind, läßt sich Mucin in großer Menge gewinnen.

Das Mucin.

Das Mucin ist eine in verschiedenen Varietäten vorkommende Substanz von schleimiger Consistenz. Es findet sich nicht nur in der Grundsubstanz des Bindegewebes und der Kittsubstanz der Epithelien, sondern, wie wir bereits gesehen haben, auch in vielen epithelialen Gebilden (s. Schleim, S. 466). Wir werden auch sein Vorkommen in einigen Secreten, z. B. im Speichel, besprechen müssen. Das Mucin muß sorgfältig von gewissen Nucleoalbuminen unterschieden werden, welche, wie z. B. das sogenannte Mucin der Galle, ähnliche physikalische Eigenschaften besitzen. Das Mucin ist wiederum ein Bestandtheil der Gewebe vieler Evertebraten, z. B. das Mucin der Schnecke, welches von Eichwald und Hammarsten untersucht worden ist.

Elementaranalytische Untersuchungen haben gezeigt, daß das aus verschiedenen Quellen stammende Mucin sehr große Unterschiede in der Zusammensetzung aufweist. Auch in einigen untergeordneteren Reactionen zeigen die Mucine verschiedener Herkunft Differenzen, und es wird ziemlich allgemein angenommen, daß die verschiedenen Mucine sich durch die Natur des Eiweißkörpers von einander unterscheiden, welcher mit einem Kohlehydrat sich zur Bildung des Mucinmolecüls vereinigt. Von Landwehr[1]) wurde dem aus den verschiedenen Mucinen darstellbaren Kohlehydrat die Bezeichnung «thierisches Gummi» beigelegt.

Nach Hammarsten[2]) sind folgende drei Eigenschaften für das Mucin characteristisch:

1. Zähigkeit und Klebrigkeit.
2. Löslichkeit in verdünnten Alkalien. Das Mucin wird aus diesen Lösungen durch Essigsäure gefällt, ist aber im Ueberschuß der Säure nicht löslich.
3. Das Mucin bildet beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure einen reducirenden Zucker.

Das Bindegewebsmucin.

Darstellung. — Die zur Darstellung des Mucins aus Bindegewebe angewandten Methoden unterscheiden sich zwar in Einzelheiten, stimmen aber im Wesentlichen alle überein (Rollett[3]), Lœbisch[4]). Das feinzertheilte, mit Wasser gewaschene Gewebe wird vierundzwanzig bis achtundvierzig Stunden lang mit einem sehr großen Ueberschuß von Kalk- oder Barytwasser ausgezogen, welches mit dem fünffachen Volumen

---

Mucin 1.36, Fette 0.016, Extractstoffe (Harnstoff etc.) 3.2, ClNa 7.76, andere Mineralbestandtheile 1.05.

[1]) Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem., VI, VII, VIII, IX.

[2]) Hammarsten, Chem. Centralbl., 1884, S. 814.

[3]) Rollett, Stricker's Handb., I, 72.

[4]) Lœbisch, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 40.

destillirten Wassers verdünnt worden ist. Das Extract wird dann mit überschüssiger Essigsäure gefällt und einige Stunden stehen gelassen. Ist viel Mucin vorhanden, hat man z. B. Humor vitreus verarbeitet, so setzt sich der Niederschlag in großen Flocken oder fadenziehenden Massen ab. Das Mucin wird gesammelt und kann durch Wiederauflösen in Kalkwasser, Filtriren und Fällen des Filtrates mit Essigsäure gereinigt werden.

Von einigen wird empfohlen, das Gewebe ein oder zwei Wochen lang unter Alkohol stehen zu lassen, um das vorhandene Eiweiß zu coaguliren. Das ist jedoch ganz unnöthig, da, wenn auch etwas Eiweiß durch das Kalkwasser gelöst und wie jedes Alkalialbuminat durch Säure gefällt wird, der Eiweißniederschlag sich in der überschüssigen Säure wieder löst. Der Alkohol hat den Nachtheil, daß er die Gewebsstücke härtet, so daß sie nur schwer von dem Kalkwasser durchdrungen werden; schließlich macht er das Mucin unlöslich.

Statt des Kalk- oder Barytwassers kann man auch andere schwache Alkalien, z. B. eine 1 % Lösung von kohlensaurem Natron, anwenden, oder selbst destillirtes Wasser, welches ganz sicher mit Hülfe der in den Geweben enthaltenen alkalischen Salze einen beträchtlichen Theil des Mucins ausziehen wird.

Bestimmung des Mucins. — Das zur Verarbeitung bestimmte Gewebe wird zuerst gewogen; darauf wird es mit Kalkwasser so lange extrahirt, bis kein Mucin mehr in Lösung geht. Das Mucin wird mit Essigsäure gefällt, auf einem gewogenen Filter gesammelt und mit 2 % Essigsäure, destillirtem Wasser, Alkohol und Aether gewaschen, schließlich getrocknet, gewogen, verascht und das Gewicht der Asche abgezogen. Der Procentgehalt an Mucin kann dann daraus berechnet werden. Da bei der als Myxödem bekannten Krankheit eine Vermehrung des Mucingehaltes vorkommt, so ist es von Wichtigkeit, einige Anhaltspunkte für den Mucingehalt normaler Gewebe zu haben. Obgleich die oben angeführte Methode keine ganz correcten Resultate ergiebt, so sind dieselben doch zum Vergleich vollkommen brauchbar. Die folgenden Tabellen enthalten die Resultate einiger von Stevenson und Halliburton [1]) angestellter Analysen. In allen Fällen beziehen sich die angegebenen Procente auf das frisch gewogene Organ.

Die folgenden Zahlen geben den Durchschnitt der in normalen Geweben gefundenen Mengen. Die Details siehe in den folgenden Tabellen.

	Mucin %
Haut (von Kindern)	0.766
Haut (von Erwachsenen)	0.385
Bindegewebe	0.521
Parotis, Herzsehnen	Spuren.

[1]) Stevenson und Halliburton, Clin. Soc. Transact., XXI, Supplem., report of Myxœdema Committee.

Haut:

Geschlecht des Patienten.	Alter des Patienten.	Todesursache.	Körpertheil, von dem die Haut genommen wurde.	Mucingehalt %.
M.	Neugeboren	—	Bein	0.96
M.	7 Wochen	Pyämie	Abdomen	1.02
W.	2 Jahre	Syphilis	»	0.74
M.	6 »	Lungengangrän	»	0.72
W.	9 »	Nephritis	»	0.39
M.	20 »	Tuberculose	»	0.42
W.	40 »	Carcinom	»	0.29
M.	53 »	—	»	0.11
M.	56 »	Erkr. d. Aorta	»	0.64
M.	63 »	—	»	0.264
W.	67 »	Pneumonie	»	0.59

Andere Gewebe:

Krankheit.	Gewebe.	Mucin %.	Untersucher.
Bright'sche Krankh.	Bindegewebe vom Schenkel (?)	0.5	Stevenson (Clin. Soc. Transact., XV, 94).
Unfall	a. Bindegewebe vom Schenkel	0.5	Dito.
	b. Tendo Achillis	0.77	
	c. Sehnen v. d. Brust	Spuren	
	d. Pericardialfett		
—	Herzsehnen	Zweifelhaft	Dr. Stevenson (Ibid. XXI, Suppl.).
Bright'sche Krankh. (Weib)	Tendo Achillis	0.539	Halliburton.
Septicämie (Mann)	Tendo Achillis	0.298	
—	Parotis	Spuren	

Der hohe Mucingehalt des unvollkommen entwickelten Bindegewebes junger Kinder ist abhängig von dem größeren Reichthum an Grundsubstanz.

Wenn es sich um die Untersuchung von Flüssigkeiten auf Mucin handelt, so kann man entweder den durch Essigsäure gefällten Niederschlag sammeln und wiegen oder man kann auch Alkohol zusetzen, wodurch sowohl das Mucin als auch das vorhandene Eiweiß niedergeschlagen wird. Das erstere kann dann aus diesem Niederschlag vermittelst Baryt- oder Kalkwasser ausgelöst und durch Essigsäure gefällt werden.

Lœbisch giebt an, daß das Mucin sauer reagirt und daß die vorhandene Menge desselben auch dadurch bestimmt werden könne, daß man die Abnahme der Alkalescenz einer zur Lösung des Mucins benützten Flüssigkeit messe.

Eigenschaften und Reactionen des Bindegewebsmucins. — Das Mucin ist eine schleimige, zähe, in Wasser und Alkohol unlösliche Substanz. Es ist löslich in schwachen alkalischen Lösungen, wie Kalkwasser, und wird aus diesen Lösungen durch Essigsäure gefällt, in deren Ueberschuß der Niederschlag nicht löslich ist. Das Mucin wird auch durch die Mineralsäuren gefällt. Im Ueberschuß dieser wird es jedoch gelöst. Es ist unlöslich in Salzsäurelösungen, welche weniger als 1% der Säure enthalten. In 2% Salzsäure löst es sich langsam auf, schneller beim Erwärmen. Von 5% Salzsäure wird es leicht gelöst. Durch die Behandlung mit so starken Säuren verliert das Mucin jedoch seine characteristischen Eigenschaften, indem es in seine Eiweiß- und Kohlehydratbestandtheile zerspalten wird, von denen die ersteren in Acidalbuminat umgewandelt werden.

Mucin wird aus seinen Lösungen durch Sättigung derselben mit Kochsalz, Magnesium- oder Ammoniumsulphat vollständig gefällt.

Das durch Säuren ausgefällte Mucin ist in Kochsalzlösungen (5 bis 10%) fast unlöslich; das Mucin dagegen, wie es im Humor vitreus vorkommt, ist in solchen Lösungen besser löslich, aber nicht ganz.

Die verschiedenen Mucine unterscheiden sich von einander durch ihre Fällbarkeit durch verschiedene Metallsalze. Das Bindegewebsmucin wird gefällt durch Bleiacetat, Eisenchlorid und Kupfersulphat; nicht gefällt wird es durch Ferrocyankalium und Essigsäure; auch nicht durch Gerbsäure.

Mit Kupfersulphat und Kalilauge bildet es eine violette Lösung, welche beim Kochen nicht reducirt wird. Es giebt auch die Xanthoproteïnreaction (Orangefärbung mit Salpetersäure und Ammoniak).

Längere (6—8 Wochen) Einwirkung von Alkohol macht das Mucin in schwachen Alkalien unlöslich. Es scheint dadurch in eine coagulirtem Eiweiß ähnliche Substanz umgewandelt zu werden.

Zusammensetzung des Bindegewebsmucins. — Aus seiner procentischen Zusammensetzung (C, 48.3; H, 6.44; N, 11.75; S, 0.81; O, 32.7) hat Lœbisch die empirische Formel $C_{160}H_{256}N_{32}SO_{80}$ berechnet. Es enthält demnach dieselben Elemente wie ein Eiweißkörper; es ist ganz unzweifelhaft den Proteïnen nahe verwandt und entsteht als Product der Differencirung des Protoplasmas thierischer Zellen. Nach Landwehr ist das Mucin nur das innige Gemisch eines Eiweißkörpers mit einem Kohlehydrat; in der Regel jedoch betrachtet man es als eine chemische Einheit, als Verbindung dieser beiden Substanzen. Verdünnte Mineralsäuren bewirken zunächst eine Spaltung des Mucins in Eiweiß und Kohlehydrat. Das Eiweiß wird in Acidalbuminat verwandelt; das Kohlehydrat (Landwehr's thierisches Gummi) hat die empirische Formel $C_6H_{10}O_5$. Es reducirt die Kupfersalze nicht. Durch weitere Einwirkung der Mineralsäure wird das Gummi in einen reducirenden Zucker oder Gummose mit der Formel $C_6H_{12}O_6$ übergeführt.

Zersetzungsproducte des Mucins. — 1. Der Eiweißbestandtheil des Mucins. — Dieser scheint zu den Globulinen zu gehören; er wird wie ein Globulin durch Salze gefällt und kann wie diese mit außerordentlicher Leichtigkeit in Acidalbuminat umgewandelt werden. In Wasser suspendirtes Mucin wird durch Erwärmen auf 70° C sehr unlöslich in schwachen Alkalien, wahrscheinlich weil die Gerinnungstemperatur des im Mucin enthaltenen Eiweißkörpers damit erreicht wird.

2. Der Kohlehydratbestandtheil des Mucins. — Das thierische Gummi[1]). — Diese Substanz läßt sich aus dem Mucin auf folgende Weise gewinnen: Mucin wird in schwacher Salzsäure durch Erwärmen gelöst. Beim Neutralisiren mit kohlensaurem Natron wird ein flockiger Eiweißniederschlag ausgeschieden, welcher auf Zusatz von Krystallen von schwefelsaurem Natron und durch Kochen noch zunimmt. Der Niederschlag wird abfiltrirt; das Filtrat enthält das thierische Gummi, welches mit Kupfersulphat, das später wieder entfernt wird, niedergeschlagen werden kann. Landwehr erhielt dieses Kohlehydrat aus dem Mucin von Sehnen, Speichel, Synovia, Colloïdcysten, Metalbumin und Paralbumin, Chondrin und in kleinen Mengen aus allen Organen, welche Bindegewebe enthalten: Gehirn, Niere, Milz etc. Geringe Mengen konnte er auch aus dem Harn abscheiden[2]).

Das thierische Gummi giebt mit Wasser eine opalescirende Lösung; Kupfersulphat und Eisenchlorid fällen es als klebrigen Niederschlag. Es reducirt Kupfersalze in alkalischen Lösungen nicht und wird auch nicht durch Jod gefärbt. Durch Alkohol wird es gefällt. Wie das vegetabilische Gummi giebt es mit Salpetersäure behandelt Oxalsäure, mit Salzsäure Levulinsäure. Kochen einer Lösung von thierischem Gummi mit einer 1% Schwefelsäure verleiht jener die Eigenschaft, alkalische Lösungen von Kupfer- und Wismuthsalzen zu reduciren; das thierische Gummi ($C_6H_{10}O_5$) wird nämlich in Gummose ($C_6H_{12}O_6$), eine reducirende Substanz, verwandelt, welche aber der alkoholischen Gährung nicht unterliegt. Diese Umwandlung geht jedoch nur langsam und unvollständig vor sich.

Die physiologische und pathologische Bedeutung des thierischen Gummis scheint indessen von seinem Entdecker stark übertrieben worden zu sein. Landwehr hat folgende Thatsachen als wichtigste hervorgehoben: Das thierische Gummi ist in den embryonalen Geweben reichlicher vorhanden als in ausgebildeten Geweben. Bei einigen Thieren z. B. dem Frosch stammt das Gummi aus der mucinartigen Umhüllung der Eier[3]), bei den Säugethieren von der Mutter. Perioden der Thätigkeit der Generationsorgane sind demnach mit vermehrter Bildung von thierischem Gummi verbunden, und Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane associiren sich häufig mit übermäßiger Bildung von Mucin und anderen thierisches Gummi enthaltenden Verbindungen, z. B. Ovarialcysten und Myxödem[4]). Ueber die dem thierischen Gummi für die Chlorosis zugeschriebene Bedeutung haben wir bereits gesprochen (s. S. 315). Unter anderen werden dem thierischen Gummi noch folgende Functionen zugeschrieben: Theilnahme an der Bildung der Salzsäure im Magen; Mithülfe bei der Emulsion und Resorption der Fette im Darmcanal; ferner wird es auch als Muttersubstanz des Milchzuckers angesehen. Diese Behauptungen bedürfen aber alle noch der Bestätigung, ehe sie den Anspruch, mehr als interessante Hypothesen zu sein, erheben dürfen.

Weitere Zersetzungsproducte des Mucins. — Nach längere Zeit fortgesetztem Kochen mit starker Schwefelsäure giebt das Mucin Leucin und

---

[1]) Landwehr, Pflüger's Archiv, XXXIX, 193; XL, 21.

[2]) Landwehr, Centralbl. med. Wiss., 1885, S. 369. Diese Angabe wurde von Wedenski bestätigt, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 122.

[3]) Wolfenden (Journ. of Physiol., V, 91) zeigte, daß die Hülle der Froscheier aus Mucin besteht.

[4]) Es haben sich jedoch keine constanten Beziehungen zwischen Erkrankungen der Generationsorgane und Myxödem nachweisen lassen (vergl. nächstes Kapitel).

Tyrosin. Obolensky[1]) erhielt Brenzcatechin durch fünfzehn bis zwanzig Minuten langes Kochen von Submaxillarmucin mit Aetznatron. Halliburton ist es jedoch nicht gelungen, diese Substanz durch die gleiche Behandlung vom Bindegewebsmucin zu gewinnen.

Mucin wird von künstlichem Magensaft nicht verdaut; löst man jedoch das Mucin in einer 2% Salzsäure auf und fügt, nachdem man die Lösung auf 0.2% HCl gebracht hat, Pepsin hinzu, so entstehen bei angemessener Temperatur (40° C) Albumosen und Peptone. Aber eine auf diese Weise hergestellte Lösung von Mucin ist, wie bereits erklärt worden ist, in Wirklichkeit keine Mucinlösung mehr, sondern eine Lösung der Zersetzungsproducte des Mucins, von denen eines Acidalbuminat ist, und dieses wird durch das Pepsin in Pepton verwandelt. Pankreassaft löst in Folge seiner Alkalescenz das Bindegewebemucin leicht auf, und die Producte der künstlichen Pankreasverdauung sind: Albumosen, Peptone, Leucin, Tyrosin etc. aus dem Eiweißbestandtheil und reducirender Zucker aus dem thierischen Gummi des Mucins.

Das Knorpelgewebe.

Die Grundsubstanz des Knorpelgewebes enthält keine Fasern. Eingebettet in ihr sind zahlreiche Zellen, welche in der Regel in Gruppen von zwei und mehr zusammenliegen. Die Zellen zeigen abgerundete Formen; nur da, wo der Knorpel an fibröse Gewebe anstößt, besitzen die Zellen Fortsätze (Uebergangsknorpel).

Die Grundsubstanz des Knorpels ist viel fester als die des eigentlichen Bindegewebes, wird aber wie diese durch Silbernitrat und nachfolgende Lichteinwirkung braun gefärbt. Beim Kochen giebt sie Chondrin.

Die Zellen liegen in Hohlräumen der Grundsubstanz, welche sie im lebenden Zustande offenbar ausfüllen. Jeder Hohlraum ist begrenzt und eingeschlossen von einer durchsichtigen Kapsel, welche eng mit der umgebenden Grundsubstanz zusammenhängt, und nur an jugendlichem Knorpel läßt sie sich ohne Anwendung von Reagentien deutlich von der Grundsubstanz unterscheiden. Die Knorpelzellen sieht man oft in Theilung begriffen, was durch die karyokinetischen Figuren in ihren Kernen angedeutet wird. Die Kapsel theilt sich mit der Zelle, so daß sich an einem durch Theilung gebildeten Zellenhaufen einmal eine Kapsel unterscheiden läßt, welche die ganze Gruppe umgiebt, und secundäre Kapseln, welche jede einzelne Zelle umhüllen. Die Entstehungsweise der Kapsel ist noch nicht mit Sicherheit bekannt. Entweder wird sie von der Zelle abgesondert, welche sie später umschließt (Köl liker), oder sie entsteht durch Umbildung der oberflächlichen Lagen des Protoplasmas des Zellkörpers (Max Schulze). Ursprünglich besteht die Grundsubstanz nur aus den Kapseln. (Weiteres über den Bau und die Entwicklung des Knorpels s. Schifferdecker u. Kossel «Gewebelehre» II.)

Die Grundsubstanz des Faserknorpels ist ursprünglich hyalin, später wird sie von elastischen Fasern (gelber oder elastischer Faserknorpel) oder weißen Fasern (weißer Faserknorpel) durchsetzt. Die Fasern haben

[1]) Obolensky, Pflüger's Archiv, IV, 326.

dieselben Eigenschaften wie die entsprechenden des eigentlichen Bindegewebes.

Die Knorpelzellen besitzen rundliche, ovale oder abgestumpft-eckige Formen; in ihrem Protoplasma erkennt man ein Geflecht feiner krummliniger Fäden und kleine Körnchen; vermittelst Osmiumsäure lassen sich oft Fettkügelchen verschiedener Größe nachweisen. (Osmiumsäure färbt das Fett schwarz.) Gelegentlich und besonders in jungen Knorpelzellen scheint Glycogen vorzukommen, da die Zellen durch Jod braun gefärbt werden (Neumann [1]).

Aus den folgenden Analysen von Hoppe-Seyler [2]) ersieht man den relativen Gehalt des hyalinen Knorpels des Menschen an Wasser, organischen und anorganischen Bestandtheilen:

	Rippenknorpel.	Gelenkknorpel.
Wasser in 1000 Th. . . .	676.7	735.9
Feste Stoffe	323.3	264.1
Organische feste Stoffe .	301.3	248.7
Anorganische » » .	22.0	15.4.

Anorganische feste Stoffe des Rippenknorpels:

Schwefelsaures Kali in 100 Th. Asche . . .	26.66
» Natron » » » . . .	44.81
Chlornatrium » » » . . .	6.11
Phosphorsaures Natron » » » . . .	8,42
Phosphorsaurer Kalk » » » . . .	7.88
Phosphorsaure Magnesia » » » . . .	4.55.

Die organischen festen Stoffe bestehen aus denen der Zellen, welche wesentlich eiweißartiger Natur sind, und der organischen Basis der Grundsubstanz, welche das Chondrin liefert und den größeren Theil der organischen Substanz des Knorpels bildet.

Das Chondrin.

Darstellung. — Zur Darstellung des Chondrins aus hyalinem Knorpel zertheilt man diesen fein und erhitzt ihn mit Wasser in einem Digerirtopf oder in zugeschmolzenen Glasröhren auf 120° C. Die so erhaltene Lösung wird heiß filtrirt, um die ungelösten Stoffe abzuscheiden. Alkohol wird in großem Ueberschuß der Lösung zugesetzt, worauf das Chondrin ausfällt. Der Niederschlag wird gesammelt und mit Alkohol und Aether gut gewaschen. Eine weitere Reinigung geschieht durch Wiederauflösen in heißem Wasser und Fällen durch Alkohol. Der erhaltene Niederschlag wird getrocknet. Er ist hart, durchsichtig und geschmacklos. Als Chondrigen bezeichnet man die im Knorpel enthaltene Muttersubstanz des Chondrins.

Reactionen. — Die wichtigsten Reactionen des Chondrins finden sich in der folgenden Tabelle und mit ihnen zusammengestellt die entsprechenden Reactionen des Mucins und Leims:

[1]) Neumann, Arch. f. mikr. Anat., XIV, 1877.
[2]) Aus Gamgee, Physiol. Chem., p. 268.

	Chondrin.	Leim.	Mucin.
Lösungsmittel.	Unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether Löslich in heißem Wasser; die Lösungen gelatiniren beim Erkalten	Unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether Löslich in heißem Wasser; die Lösungen gelatiniren beim Erkalten	Unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether Unlöslich in heissem Wasser
Essigsäure	Niederschlag im Ueberschuß der Säure unlöslich	Kein Niederschlag	Niederschlag im Ueberschuß der Säure unlöslich
Mineralsäuren	Niederschlag im Ueberschuß der Säure löslich	Kein Niederschlag	Niederschlag im Ueberschuß der Säure löslich
Gerbsäure	Niederschlag	Niederschlag	Kein Niederschlag
Quecksilberchlorid	Niederschlag	Niederschlag	Kein Niederschlag
Bleiacetat	Niederschlag	Kein Niederschlag	Niederschlag
Alaun	Niederschlag	Kein Niederschlag	Niederschlag
Kochen mit verdünnten Mineralsäuren	Bildung eines reducirenden Zuckers.	Keine Zuckerbildung	Bildung eines reducirenden Zuckers.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das Chondrin die Reactionen des Leims und die des Mucins besitzt. Wie der Leim verliert das Chondrin durch fortgesetztes Kochen die Fähigkeit zu gelatiniren.

Zusammensetzung des Chondrins. — Die folgende Tabelle[1]) enthält in Procenten die Resultate von Elementaranalysen des Chondrins:

Elemente.	Mulder	Fischer und Bödeker.	Schützenberger und Bourgeois.	v. Mering.
C	49.3	50.0	50.16	47.74
H	6.6	6.6	6.58	6.76
N	14.4	14.4	14.18	13.87
S	0.4	0.4	0.0	0.6
O	29.3	28.6	29.08	31.04.

Die von verschiedenen Untersuchern erhaltenen Werthe zeigen große Unterschiede; daraus läßt sich der, wie wir später sehen werden, vollkommen gerechtfertigte Schluß ziehen, daß das Chondrin keine chemische Einheit, sondern eine Mischung darstellt.

[1]) Aus Gamgee, Physiol. Chem., pag. 270.

Morochowetz[1]) war der erste, welcher zu dem Schluß gelangte, daß das Chondrin eine Mischung und zwar wie seine Reactionen andeuten, eine Mischung aus Mucin und Leim sei. Behandelt man Knorpel mit Flüssigkeiten wie Kalkwasser, welche das Mucin auflösen, so kann der Rückstand durch Kochen leicht in vollkommen normalen Leim verwandelt werden.

Der aus dem Chondrin darstellbare reducirende Zucker wurde früher als Chondri-Glycose[2]) bezeichnet. Landwehr hat jedoch nachgewiesen, daß dieser Zucker aus dem thierischen Gummi entsteht, dem Kohlehydratbestandtheil des im Korpel enthaltenen Mucins.

Die Entdeckung von Morochowetz, daß das Chondrin aus einer Mischung von Leim und Mucin, das Chondrogen also aus einer Mischung von Collagen und Mucin besteht, ist insofern von einigem Interesse, als daraus hervorgeht, daß der Knorpel keine Ausnahme unter den Bindegeweben bildet, wie früher angenommen worden ist. Er hat wie die andern Bindegewebe auch eine collagene Basis, was allerdings bis zu einem gewissen Grade durch die Beimischung von Mucin verdeckt wird.

Landwehr, Krukenberg und C. T. Mörner[3]) haben seitdem die allgemeine Richtigkeit der Angaben von Morochowetz bestätigt. Die unter der Leitung von Professor Hammarsten ausgeführten Untersuchungen Mörner's sind wesentlich mikrochemischer Natur und sollen, da sie großes Interesse beanspruchen, hier mitgetheilt werden. Untersucht wurde der Knorpel der Trachea. Das Vorhandensein zweier Substanzen in der Grundsubstanz desselben kann vermittelst bestimmter Färbemittel nachgewiesen werden. Methylviolett, Indigoroth und eine Mischung von Eisenchlorid und Kaliumeisencyanür färben ein Netzwerk von Balken, welches die Grundsubstanz durchdringt und mit dem Perichondrium zusammenhängt. Es besteht aus Collagen und aus ihm läßt sich Leim gewinnen. In altem Knorpel kommt noch ein sehr unlöslicher Eiweißkörper vor. Die andere Substanz bildet sphärische Massen (Chondrinkugeln), welche die Zellen umgeben und der Lage nach den Zellkapseln entsprechen. Diese wird durch die vorhin genannten Farbstoffe nicht gefärbt, wohl aber durch Indigoblau, Anilinroth und Tropäolin, welche das collagene Netzwerk nicht färben. Benützt man zur Färbung der mikroskopischen Schnitte zwei Färbemittel, eins aus jeder Gruppe, so erhält man eine Doppelfärbung des Schnittes. Wählt man z. B. Methylviolett und Tropäolin, so wird das Netzwerk gelb gefärbt, die Chondrinkugeln blau. Indigoblau und Anilinroth färben das Netzwerk blau, die Chondrinkugeln roth. Die Chondrinkugeln sind es, welche aus der secundären Substanz der andern Autoren bestehen, dem Mucin von Morochowetz und von Mering, dem Hyalogen von Krukenberg. Es existiren jedoch einige kleine Unterschiede zwischen der Substanz der Chondrinkugeln und dem gewöhnlichen Bindegewebsmucin. Die ersteren bestehen aus zwei Substanzen: 1. einem Mucin (Chondromucoïd), welches bei der Zersetzung Eiweiß und Chondroïtinsäure giebt und 2. freier Chondroïtsäure (s. unten).

Weitere Zersetzungsproducte des Chondrins. — Beim Erhitzen mit starker Schwefelsäure giebt das Chondrin ähnliche Zersetzungsproducte wie Leim und Mucin. Nach Hoppe-Seyler[4]) entsteht jedoch kein Glycocoll. Schützen-

[1]) Morochowetz, Verh. d. Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, I, Th. V.
[2]) Fischer und Bödeker, Ann. d. Chem. u. Pharm., CXVII, 111.
[3]) C. F. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 396; Skandinav. Arch. f. Physiol., I, 210.
[4]) Hoppe-Seyler, Journ. f. pract. Chem., LVI, 129.

BERGER und BOURGEOIS[1]), welche, wie bei ihren Untersuchungen über Eiweiß und Leim, Barytwasser in zugeschmolzenen Röhren benützten, erhielten ähnliche Zersetzungsproducte wie von diesen.

BÖDECKER[2]) erhielt bei der Behandlung von Knorpel mit gewissen Reagentien Chondroïtsäure, eine Substanz unbekannter Natur, welche auch von KRUKENBERG[3]) untersucht wurde, der ihr die Formel $C_{28}H_{51}SN_3O_{30}$ zuschrieb und sie der von ihm als Hyaline bezeichneten Stoffgruppe zurechnete (s. weiter unten). MÖRNER fand, daß diese Substanz, welche sich durch ihren niedrigen Stickstoffgehalt auszeichnet, frei in den Chondrinkugeln vorkommt und ebenfalls ein Zersetzungsproduct des Chondromucoïds bildet. Beim Kochen mit verdünnten Schwefelsäuren liefert die Chondroïtsäure einen reducirenden Zucker. MÖRNER konnte jedoch die Existenz von KRUKENBERG's hypothetischem Vorläufer dieser Substanz, dem Hyalogen, nicht bestätigen. Von großem Interesse ist die von MÖRNER gefundene Thatsache, daß aller im Molecül enthaltene Schwefel in der Form von Aetherschwefelsäure gebunden ist.

Der Knorpel der Evertebraten.

Der bei verschiedenen Evertebraten vorkommende Knorpel ist histologisch und chemisch dem der Wirbelthiere sehr ähnlich. HOPPE-SEYLER[4]) hat zuerst Leim aus ihm dargestellt. HALLIBURTON[5]) hat den Kopfknorpel und das Entosternit vom Limulus chemisch untersucht. Die organische Basis beider bildet Chondrin, d. h. eine Substanz, welche die Reactionen sowohl des Leimes als des Mucins giebt; außerdem findet sich in beiden Knorpeln noch etwas Chitin, beim Limulus 1.01 % und bei der Sepia 1.22 %. Diese Resultate haben insofern ein besonderes Interesse, als aus ihnen hervorgeht, daß das Chitin nicht ausschließlich eine Substanz epiblastischen Ursprunges ist, sondern, wenigstens in den erwähnten beiden Fällen auch in mesoblastischen Gebilden vorkommt[6]).

Hyaline und Hyalogene.

Als Hyalin bezeichnete man ursprünglich den Hauptbestandtheil der Wand von Echinococcusblasen. Die Blasen wurden mit Wasser, Alkohol und Aether gekocht und der Rückstand in einem geschlossenem Rohr auf 150° C erhitzt, wodurch das Hyalin in Lösung geht. Aus dieser Lösung wird es durch Alkohol und Bleiacetat gefällt. Mit verdünnter Schwefelsäure behandelt bildet es wie Mucin einen reducirenden Zucker.

Elementaranalyse des Hyalins in Procenten (LÜCKE[7]):

	Aus jungen Cysten.	Aus älteren Cysten.
C	44.1 %	45.3 %
H	6.7 »	6.3 »
N	4.5 »	5.2 »
O	44.7 »	43.0 ».

Außer für diese aus Echinococcusblasen darstellbare Substanz bediente sich KRUKENBERG[8]) der Bezeichnung Hyalin auch noch für verwandte Stoffe,

---

[1]) SCHÜTZENBERGER u. BOURGEOIS, Compt. rend., LXXXII, 262.

[2]) BÖDECKER, Annal. d. Chem., (1861) CXVII, S. 111.

[3]) KRUKENBERG, Zeits. f. Biol., XX, 307.

[4]) HOPPE-SEYLER, Med. Chem. Unters., S. 580; PFLÜGER's Arch., XIV, 395; KRUKENBERG (Zeitschr. f. Biol., XX, Heft 3) hat ebenfalls darüber gearbeitet.

[5]) HALLIBURTON, Quart. Journ. Mic. Science, XXV, 173; Proc. Roy. Soc. 1885, Nr. 235.

[6]) HALLIBURTON hat Chitin auch in der Leber von Limulus nachgewiesen, konnte jedoch nicht entscheiden, ob es im Bindegewebe oder in den Leberzellen enthalten ist. KRUKENBERG (Ber. d. chem. Gesellsch., Berlin, XVIII, 989) hat seitdem Chitin auch im Rückenschild der Sepia aufgefunden.

[7]) LÜCKE, VIRCHOW's Arch., XIX, 189.

[8]) KRUKENBERG, Zeitschr. f. Biol., XXII, 261.

welche man aus anderen thierischen Geweben gewinnen kann. Diese Substanzen sind in ihrem natürlichen Zustande unlöslich und als solche bezeichnet Krukenberg sie als Hyalogene. Durch Behandlung mit Alkalien oder überhitztem Wasser werden diese Stoffe löslich, und diese löslichen Stoffe werden Hyaline genannt. Den einzelnen den Hyalinen und Hyalogenen zugerechneten Substanzen werden folgende Namen gegeben:

Hyaline.	Hyalogene.	Bemerkungen.
Neossidin	Neossin	Der Hauptbestandtheil der eßbaren Vogelnester[1]).
Chondrosidin	Chondrosin	Aus Chondrosia reniformis, einem Schwamm.
Spirographidin	Spirographin	Aus dem Knorpel und Skeletgeweben der Spirographis, eines Wurmes.

Aehnliche Hyalogene wurden im Humor vitreus und im hyalinen Knorpel beschrieben. Diese Substanzen gleichen einander durch ihre Löslichkeit in schwachen Alkalien; gefällt werden sie aus diesen Lösungen durch Essigsäure. Alle geben bei der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure einen reducirenden Zucker mit der Formel $C_6H_{12}O_6$. Alle sind im Magensaft unlöslich, im Pankreassaft dagegen löslich. Sie gleichen also in ihren wichtigsten Reactionen den Mucinen, von denen sie sich nicht weiter unterscheiden, als die einzelnen Mucine unter einander. Es ist deshalb ganz unnöthig, neue Namen zu erfinden, die Bezeichnungen Hyalogene und Hyaline sind vollkommen überflüssig. Es genügt, wenn man sagt, daß sich aus den eben aufgezählten Geweben ein Mucin gewinnen läßt. Die Chondroïtsäure, das aus hyalinem Knorpel dargestellte sogenannte Hyalin, unterscheidet sich jedoch wesentlich von dem gewöhnlichen Mucin durch seinen niedrigen Stickstoffgehalt.

Das Fettgewebe.

Das Fettgewebe entwickelt sich aus areolärem Gewebe; die Zellen des letzteren vermehren sich und werden mit kleinsten Oel- und Fettkügelchen angefüllt. Die Kügelchen werden größer und fließen zusammen, bis die Zelle aus einer großen Oelkugel besteht, welche von dem übrig gebliebenen Protoplasma wie von einer dünnen Kapsel umhüllt wird; der Kern liegt abgeplattet an der Peripherie der Zelle. Diese Fettzellen werden mit einander durch Bindegewebsfasern zu Läppchen verbunden. Ein ähnlicher Umwandlungsproceß von Protoplasma in Fett kann auch an anderen Stellen beobachtet werden, so an den Epithelzellen der Alveolen der Brustdrüsen während der Lactation. Ferner werden im Verlaufe des als fettige Degeneration bekannten pathologischen Processes Muskelfasern, Leber- und andere Zellen mit Fettkörnchen und Kügelchen infiltrirt, so daß in schweren Fällen das ganze Protoplasma der betreffenden Organe mehr oder weniger vollständig durch Fett verdrängt wird. Gewisse Flüssigkeiten des Körpers, wie Schweiß, Blut etc.,

[1]) Die Substanz, aus welcher das Nest besteht, wird von bestimmten von Bernstein (Journ. Ornithologie, 1859, S. 111) beschriebenen Drüsen secernirt, welche sich bei den Schwalben zu der Zeit des Nestbauens stark entwickeln und später atrophiren. Green (Journ. of Physiol., VI, 40) hat vor Krukenberg auf die Aehnlichkeit der Nestsubstanz mit Mucin hingedeutet. Die Bezeichnung Neossin stammt von Mulder (Bull. des sc. phys. en Néerlande, 1838, S. 172).

enthalten geringe Mengen Fett (s. S. 75). Das meiste Fett kommt jedoch im Fettgewebe vor und mit den in diesem vorkommenden Fetten wollen wir uns jetzt beschäftigen. (Die Bildung des Adipocire vgl. S. 448. Ueber das Fett des Knochenmarkes s. weiter unten.)

Die Fette des Fettgewebes.

Der Inhalt der Fettzellen ist während des Lebens flüssig, da die normale Temperatur des Körpers (36° C) beträchtlich höher liegt als der Schmelzpunkt (25° C[1]) des in jenen Zellen enthaltenen Fettgemisches. Es kommen drei Fette vor: Palmitin, Stearin und Oleïn. Diese unterscheiden sich von einander durch ihre chemische Zusammensetzung und gewisse physikalische Eigenschaften, ihren Schmelzpunkt und ihre Löslichkeit. Untersucht man Fettzellen nach dem Tode, so findet man das Fett in denselben bei gewöhnlicher Lufttemperatur fest und in ihrem Innern

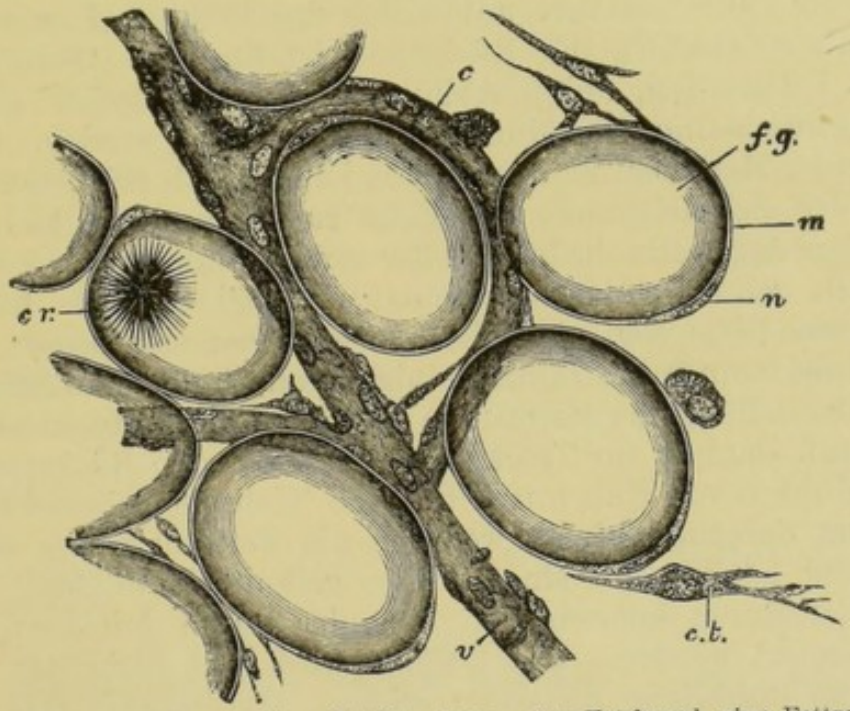


Fig. 79. Einige Zellen vom Rande eines Fettläppchens. *f. g* Fettkugel, eine Fettzelle ausfüllend; *n* Kern; *m* membranöse Hülle der Fettzelle; *cr* Margarinkrystalle in einer Fettzelle; *c* Capillargefäß; *v* kleiner Kern; *ct* Bindegewebszelle. Die Bindegewebsfasern sind nicht dargestellt.

kann man zuweilen Gruppen von nadelförmigen Krystallen entdecken, das ist Fett, welches sich beim Erstarren in krystallinischer Form ausgeschieden hat. Dieses letztere besteht aus einer Mischung von Palmitin und Stearin und wurde früher Margarin genannt.

Darstellung und Trennung der Fette. — Das Fett enthaltende Gewebe wird getrocknet und mit kochendem Aether extrahirt, welcher alle Fette löst. Die ätherische Lösung wird abgedunstet, der Rückstand besteht aus Fett.

Um die Menge des in einem Gewebe enthaltenen Fettes zu bestimmen, wird ein Theil des Gewebes sorgfältig getrocknet und gewogen

[1]) Das Fett des kindlichen Körpers hat einen höheren Schmelzpunkt, da es weniger Oleïn enthält als das Fett Erwachsener.

und darauf mit heißem Aether extrahirt. Der Rückstand des ätherischen Extractes wird getrocknet und gewogen. Der Procentgehalt des Gewebes an Fett kann dann berechnet werden.

Zur Ausführung der Aetherextraction ist der Apparat von Drechsel[3]) sehr bequem. Derselbe besteht aus zwei in einander gepaßten Flaschen, von denen die obere mit einem Liebig'schen Condensor in Verbindung steht und auf einem Falterfilter die feinzertheilte feste Substanz enthält, aus welcher das Fett extrahirt werden soll. In der untern Flasche befindet sich der Aether. Dieser wird über einem Wasserbade erhitzt; der Aetherdampf steigt auf und wird im Condensor verdichtet; beim Zurückfließen passirt er die obere Flasche. Auf diese Weise wird eine constante Circulation erzielt, und die gelösten Fette sammeln sich allmählich in der untern Flasche an.

Folgende Methoden dienen zur Trennung der Fette von einander: Stearin ist in kaltem Aether unlöslich; das Fett wird wiederholt mit kaltem Aether extrahirt, der Rückstand ist Stearin. Oleïn erhält man aus einem Fettgemisch durch Abkühlen desselben auf 0° C; das Oleïn bleibt allein flüssig und kann durch Abpressen isolirt werden. Durch Combination beider Methoden kann man das Palmitin als Rückstand gewinnen.

Um den Schmelzpunkt der Fette zu bestimmen, kann man sich fast desselben Apparates bedienen, der zur Bestimmung der Gerinnungstemperaturen der Eiweißkörper benützt wird (vgl. S. 125). Läßt man die geschmolzenen Fette sich abkühlen, so erstarren sie wieder, doch liegt die Erstarrungstemperatur immer einige Grade unter dem Schmelzpunkt.

Zur Darstellung der Fettsäuren löst man die Fette in alkoholischer Kalilauge auf, dampft zur Trockne ab und löst den Rückstand, welcher aus Verbindungen von Kali mit Fettsäuren (Kaliseifen) besteht, in Wasser auf und fügt Salzsäure hinzu, wodurch die Fettsäuren frei werden. Sie sind fest und können auf einem Filter gesammelt werden.

Die Fettsäuren können von einander durch Auflösen in heißem Alkohol getrennt werden. Die Lösung wird mit Bleiacetat behandelt, wodurch man unlösliche Bleiseifen erhält. Das ölsaure Blei wird mit kochendem Aether aus der Mischung extrahirt; das stearinsaure und das palmitinsaure Blei bleiben ungelöst. Durch Zusatz von Salzsäure zu der ätherischen Lösung des ölsauren Bleis wird die Oelsäure frei und bleibt im Aether gelöst. Die Mischung von palmitin- und stearinsaurem Blei kann ebenfalls durch Salzsäure zersetzt und die so freigewordenen Fettsäuren in Alkohol gelöst werden. Man trennt darauf durch fractionirte Fällung mit Chlorbarium oder essigsaurem Baryt. Die Stearinsäure wird als stearinsaures Baryt zuerst gefällt. Durch weiteren Zusatz des Barytsalzes enthält man eine Mischung von stearinsaurem und palmitinsaurem Baryt; schließlich besteht der Niederschlag nur aus palmitinsaurem Baryt. Die einzelnen Niederschläge werden auf besonderen Filtern gesammelt. Eine annähernde Bestimmung der Zusammensetzung einer

[1]) Drechsel, Journ. f. pract. Chem., XV, 350.

Mischung von Palmitin- und Stearinsäure (den aus Palmitin und Stearin erhaltenen Säuren) kann man dadurch erzielen, daß man den Schmelzpunkt und die Erstarrungstemperatur des Gemisches aufsucht. Man hat Tabellen construirt, aus welchen man bei Kenntniß der eben genannten Temperaturen das Verhältniß der beiden Säuren in einem Gemische ablesen kann[1]).

Allgemeine Eigenschaften der Fette. — Alle Fette sind in heißem Alkohol, Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Chloroform löslich; alle besitzen die als «fettig» bekannte physikalische Eigenschaft. Jedes Fett ist unterhalb einer gewissen Temperatur fest. Ueber diese als Schmelzpunkt bekannte Temperatur hinaus erwärmt, werden sie flüssig. Der Schmelzpunkt schwankt etwas je nach der Behandlung, welcher das Fett unterworfen wurde.

Mit colloïden Substanzen in alkalischer Lösung gemischt zerfallen die Fette zu mikroskopischen Kügelchen, so daß die Flüssigkeit das Aussehen von Milch bekommt. Die in der Flüssigkeit suspendirten Fettkügelchen steigen nicht an die Oberfläche und trennen sich auch nicht von der Flüssigkeit ab; eine solche Mischung bezeichnet man als Emulsion. Der als Verseifung bekannte Vorgang ist ein chemischer Proceß, der eintritt, wenn ein Fett mit gewissen metallischen Verbindungen gemischt wird. Das Fett spaltet sich in seine zwei Bestandtheile, in Glycerin und eine Fettsäure, und die letztere verbindet sich mit der metallischen Basis zu einer Seife. Kocht man also Palmitin mit Kalilauge, so erhält man Glycerin und palmitinsaures Kali. Die Kali- und Natronseifen sind in Wasser löslich, die Bleiseifen nicht.

Stearin.	Palmitin.	Oleïn.
Formel: $C_3H_5(O \cdot C_{18}H_{35}O)_3$	$C_3H_5(O \cdot C_{16}H_{31}O)_3$.	$C_3H_5(O \cdot C_{18}H_{33}O)_3$.
Schmelzpunkt: 53°—66° C.	45° C (approx.)	0° C.
Löslichkeit: Nahezu unlöslich in kaltem Alkohol u. Aether; löslich in heissem Alkohol u. Aether.	In heißem und kaltem Alkohol und Aether leichter löslich als Stearin.	Leicht löslich in heissem und kaltem Alkohol und Aether.
Bemerkungen: Der Hauptbestandtheil der festeren Fette (wie Hammelfett).	Kommt im Fettgewebe des Menschen in größerer Menge vor als Stearin.	Löst alle festen Fette besonders bei 30° C. Es ist demnach das Oleïn, welches die beiden anderen Fette bei Körpertemperatur in Lösung hält. Das subcutane Fett soll mehr Oleïn enthalten als das der Eingeweide u. des Knochenmarkes.
Es krystallisirt aus Alkohol in glänzenden, rectangulären Tafeln.	Es krystallisirt in feinen Nadeln.	

[1]) Heintz, Poggendorff's Ann., XCII, 588.

Chemische Constitution der Fette. — Die im Fettgewebe vorkommenden Fette sind Verbindungen von Glycerin mit Fettsäuren und können als Glyceride bezeichnet werden[1]).

Die Fettsäuren bilden eine durch Oxydation aus den einwerthigen Alkoholen abgeleitete Säurereihe. Nehmen wir den gewöhnlichen Aethylalkohol C_2H_6O, so erhalten wir als erste Oxydationsstufe durch Entfernung von zwei Wasserstoffatomen C_2H_4O Aldehyd; bei weiterer Oxydation werden diese durch ein Sauerstoffatom ersetzt und es entsteht Essigsäure $C_2H_4O_2$.

Eine ähnliche Säure kann man aus allen andern Alkoholen erhalten, nämlich:

Aus	Methylalkohol,	CH_3HO,	erhält man	Ameisensäure,	$CHO \cdot HO$
»	Aethylalkohol,	C_2H_5HO,	»	Essigsäure,	$C_2H_3O \cdot HO$
»	Propylalkohol,	C_3H_7HO,	»	Propionsäure,	$C_3H_5O \cdot HO$
»	Butylalkohol,	C_4H_9HO,	»	Buttersäure,	$C_4H_7O \cdot HO$
»	Amylalkohol,	$C_5H_{11}HO$,	»	Valeriansäure,	$C_5H_9O \cdot HO$.

u. s. w., vgl. S. 67.

Allgemein ausgedrückt heißt das: Aus einem Alkohol mit der Formel $C_nH_{2n+1} \cdot HO$ erhält man die Säure $C_nH_{2n-1}O \cdot HO$.

Diese Reihe nennt man die Fettsäurereihe. Das sechzehnte Glied dieser Reihe hat die Formel $C_{16}H_{31}O \cdot OH$ und wird Palmitinsäure genannt, das achtzehnte Glied hat die Formel $C_{18}H_{35}O \cdot OH$ und heißt Stearinsäure. Jede dieser Säuren besteht demnach aus einem Radical $C_nH_{2n-1}O$, in Verbindung mit einem Hydroxyl; und diese Radicale sind es, welche sich mit dem Glycerin zur Bildung von Fetten verbinden.

Die Oelsäure gehört nicht zu der eigentlichen Fettsäurereihe, sondern zu einer ähnlichen Reihe, welche als Acrylsäurereihe bekannt ist und nach der allgemeinen Formel $C_nH_{2n-3}O \cdot OH$ aufgebaut ist. Die Oelsäure ist das achtzehnte Glied dieser Reihe und hat die Formel $C_{18}H_{33}O \cdot OH$ (vgl. S. 74).

Das Glycerin ist ein dreiwerthiger Alkohol, $C_3H_5(OH)_3$, d. h. drei Hydroxyle in Verbindung mit dem Radical Glyceryl C_3H_5, oder drei Atome Wasser, in welchen die Hälfte des Wasserstoffes durch das dreiwerthige Radical C_3H_5 ersetzt ist. Der Wasserstoff in den Hydroxylatomen kann durch andere organische Radicale ersetzt werden. Als Beispiel wollen wir das Radical der Essigsäure, das Acetyl (C_2H_3O)

---

[1]) Die von einigen Autoren für die Fette gebrauchte Bezeichnung Kohlenwasserstoff ist völlig incorrect. Ein Kohlenwasserstoff ist eine Verbindung, welche wie das Sumpfgas (CH_4) oder das Aethylen (C_2H_4) nur aus Wasserstoff und Kohlenstoff besteht. Die Fette des Walraths sind nicht Glyceride, sondern Derivate des Cetylalkohols $C_{16}H_{33}OH$, der Hauptbestandtheil ist der Palmitinsäurecetyläther. Das Chinesische Wachs (von Coccus ceriferus) und das Bienenwachs enthalten ebenfalls keine Glyceride. Das Wachs ist eine Mischung von Cerotinsäureäther des Cerylalkohols $\left.\begin{matrix} C_{27}H_{55} \\ C_{27}H_{53} \end{matrix}\right\} O$, freier Cerotinsäure $C_{27}H_{54}O$ und des Palmitinsäureäthers des Melicylalkohols $C_{30}H_{61} \cdot HO$ (Schorlemmer, Org. Chem., S. 174).

nehmen. Die folgenden Formeln repräsentiren die Derivate (Aether), welche man erhält, wenn man in einem, zwei oder allen drei Hydroxylen das Wasserstoffatom durch Acetyl substituirt:

$C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}$	$C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\O\cdot C_2H_3O\end{cases}$	$C_3H_5\begin{cases}OH\\O\cdot C_2H_3O\\O\cdot C_2H_3O\end{cases}$	$C_3H_5\begin{cases}O\cdot C_3H_5O\\O\cdot C_3H_5O\\O\cdot C_3H_5O\end{cases}$
Glycerin	Monoacetin	Diacetin	Triacetin.

Triacetin ist der Typus eines neutralen Fettes; Stearin, Palmitin und Oleïn sollten richtiger Tristearin, Tripalmitin und Trioleïn genannt werden. Jedes derselben besteht aus Glycerin, in welchem die drei Wasserstoffatome der Hydroxyle durch Säureradicale substituirt sind.

Die folgenden Formeln zeigen die Constitution der Fette:

Säure	Radical	Formel des Glycerins	Fett
Palmitins., $C_{16}H_{31}O\cdot OH$	Palmityl, $C_{16}H_{31}O$	—	Palmitin, $C_3H_5(O\cdot C_{16}H_{31}O)_3$
Stearins., $C_{18}H_{35}O\cdot OH$	Stearyl, $C_{18}H_{35}O$	$C_3H_5(OH)_3$	Stearin, $C_3H_5(O\cdot C_{18}H_{35}O)_3$
Oelsäure, $C_{18}H_{33}O\cdot OH$	Oleyl, $C_{18}H_{33}O$	—	Oleïn $C_3H_5(O\cdot C_{18}H_{33}O)_3$

Die Zersetzungsproducte der Fette. — Die Fette spalten sich in diejenigen Stoffe, aus welchen sie aufgebaut sind.

Unter dem Einfluß von überhitztem Dampf und innerhalb des Körpers durch die Wirkung gewisser Enzyme (z. B. des fettspaltenden Enzyms des Pankreassaftes, des Steapsins) nehmen die Fette Wasser auf und zerfallen in Glycerin und Fettsäuren. Nehmen wir als Beispiel das Tripalmitin oder Palmitin, wie es gewöhnlich genannt wird, so zeigt die folgende Formel den Spaltungsvorgang:

$$\underset{\text{[Palmitin]}}{C_3H_5(O\cdot C_{16}H_{31}O)_3} + 3H_2O = \underset{\text{[Glycerin]}}{C_3H_5(OH)_3} + \underset{\text{[Palmitinsäure]}}{3C_{16}H_{31}O\cdot OH}.$$

Bei der Verseifung der Fette haben wir fast denselben Vorgang; die Endproducte sind jedoch Glycerin und die palmitinsaure Verbindung der benützten Basis. Als Beispiel diene die Verseifung des Tripalmitins durch Erhitzen mit Kaliumhydroxyd; mutatis mutandis ist der Proceß mit anderen Fetten und anderen Basen der gleiche. Die folgende Gleichung zeigt die Reaction:

$$\underset{\text{[Palmitin]}}{C_3H_5(O\cdot C_{16}H_{31}O)_3} + 3KHO = \underset{\text{[Glycerin]}}{C_3H_5(OH)_3} + \underset{\text{[palmitinsaures Kali]}}{3C_{16}H_{31}O\cdot OK}.$$

Bei der Zersetzung der Fette werden bestimmte flüchtige Säuren frei, und diese sind es, welche den ranzigen Fetten ihren characteristischen Geruch verleihen. Wird Fett stark erhitzt, so verbreitet es einen durchdringenden Geruch in Folge der Bildung von Acroleïn (C_3H_4O, dem Aldehyd des Allylalkohols, C_3H_5OH) aus dem Glycerin.

Das Glycerin wird fabrikmäßig dargestellt durch Zersetzung von Fetten vermittelst überhitzten Dampfes. Man kann es auch dadurch

gewinnen, daß man aus einer Fettlösung die Fettsäuren durch Bleiglätte und Wasser als unlösliche Fette fällt. Das Glycerin bleibt in Wasser gelöst zurück und kann durch Schwefelwasserstoff entbleit werden.

Das Knochengewebe.

Das Knochengewebe besteht wie alle andern Gewebe des Körpers aus Wasser, organischen Stoffen und Mineralsalzen; durch den Reichthum an letzteren unterscheidet er sich von den meisten andern Geweben. Der durchschnittliche Wassergehalt wurde von Volkmann auf 48% bestimmt, von Lukjanow[1]) als Mittel von zwanzig an Taubenknochen ausgeführten Bestimmungen auf annähernd denselben Werth (46—47%).

Nach Hoppe-Seyler besteht der normale, nicht getrocknete, von Mark und Blut nicht befreite Knochen im Allgemeinen aus:

Wasser	50.00%
Fett	15.75 »
Osseïn	11.40 »
Knochenerde . . .	21.85 ».

Nach roher Schätzung kann man sagen, daß zwei Dritttheile der im Knochen enthaltenen festen Stoffe aus anorganischer Substanz und ein Dritttheil aus organischer Substanz besteht. Zalesky erhielt folgende Werthe:

	Mensch	Ochs	Meerschweinchen
Organische Bestandtheile . .	34.56	32.02	34.70
Anorganische » . .	65.44	67.98	65.30.

Läßt man Knochen einige Zeit in einer Säure (5% Salzsäure, gesättigte Picrinsäurelösung etc.) liegen, so wird er in seiner äußeren Erscheinung nur wenig verändert; aber er ist weich und biegsam geworden und hat zwei Dritttheile seines Gewichtes verloren; die anorganischen Salze sind durch die Säure ausgelöst worden. Den entgegengesetzten Proceß, die Zerstörung der organischen Substanz, kann man dadurch erzielen, daß man den Knochen zur Weißglut erhitzt; die organischen Bestandtheile werden verbrannt, der Knochen erscheint etwas weißer als normal und hat ein Dritttheil seines Gewichtes verloren.

Die organischen Bestandtheile des Knochens bestehen aus:

a. Osseïn — bildet den Hauptbestandtheil der im Knochen enthaltenen organischen Substanz. Es ist identisch mit dem Collagen (vergl. S. 493). Durch Kochen mit Wasser wird das Osseïn in Leim verwandelt.

b. Elastin — findet sich nur in kleinen Mengen im Knochen. Einige der perforirenden Fasern und eine dünne die Haversischen

---

[1]) Lukjanow, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 339. Aeby (Centralbl. f. d. med. Wiss., 1871, Nr. 14) nimmt an, daß 11—12% des Wasserstoffgehaltes locker chemischer gebunden sind analog dem Krystallwasser.

Canäle, Lacunen und Canaliculi auskleidende Membran bilden die einzige Quelle dieser Substanz im Knochen[1]).

c. Proteïne und Nucleïn — aus den Zellen.

d. Fett. — Kleine Mengen von Fett lassen sich immer im Knochen nachweisen, auch nach Entfernung von allem Bindegewebe und Mark.

Die anorganischen Bestandtheile des Knochens sind:

a. Phosphorsaurer Kalk — $Ca_3(PO_4)_2$. Der Hauptbestandtheil der Mineralbestandtheile des Knochens.

b. Kohlensaurer Kalk — $CaCO_3$.

c. Chlorcalcium — $CaCl_2$.

d. Fluorcalcium — $CaFl_2$.

e. Phosphorsaure Magnesia — $Mg(PO_4)_2$.

f. Kleine Mengen von Sulphaten und Chloriden.

Zahlreiche Analysen der Knochen verschiedener Thiere finden sich aufgeführt in der «Physiol. Chemie» von Hoppe-Seyler (S. 105[2]). Die Gesammtmenge der anorganischen Bestandtheile und das Verhältniß der einzelnen zu einander sind bei den verschiedenen Thieren jedoch sehr constant. Als Mittel der von Heintz, Recklinghausen und Zalesky (cit. in d. phys. Chem. von Hoppe-Seyler) ausgeführten Analysen ergiebt sich:

(Die Zahlen geben den Procentgehalt der Gesammtasche.)

Ca	PO_4	CO_3	Fl	Mg	Cl
38.49	54.46	6.24	1.28	0.44	0.19.

Aus den von ihm selbst gefundenen Werthen hat Zalesky die wahrscheinliche Zusammensetzung der Mineralbestandtheile der Knochen berechnet:

Phosphorsaurer Kalk	83.889
Kohlensaurer »	13.032
Calcium in Verbindung mit Fl, Cl etc.	0.350
Fluor	0.229
Chlor	0.183.

Hoppe-Seyler glaubt, daß der characteristische anorganische Bestandtheil des Knochens eine Substanz sei, welche dieselbe Zusammensetzung besitzt wie das Mineral Apatit. Die Formel für Apatit ist:

$$Ca_{10}Fl_2(PO_4)_6.$$

---

[1]) Diese die Haversischen Canäle auskleidende Membran sollte nach Brösicke aus Keratin bestehen; H. E. Smith, Zeitschr. f. Biol., XIX, 469, hat jedoch nachgewiesen, daß das nicht der Fall ist.

[2]) Eine große Zahl anderer Analysen, s. Frémy, Annal. de Chimie et de Physique, (3) XLIII, 47—107 (citirt in der Physiol. Chem. v. Gamgee, 278—280). Das allgemeine Resultat stimmt mit dem oben angeführten annähernd überein. Zum Vergleich mit dem Befunde bei ächten Knochen mag das Resultat einer Analyse der verkalkten Knorpel eines Rochens dienen: Asche 30.00%, phosphorsaurer Kalk 27.7%, phosphorsaure Magnesia nur spurenweise, kohlensaurer Kalk nur 4.3%. Fossile Knochen, welche ebenfalls von Frémy untersucht wurden, enthalten einen geringeren Procentsatz organischer Substanz als frische Knochen; beim Kochen geben sie Leim.

In einer Varietät des Apatits tritt Chlor an die Stelle des Fluors:

$$Ca_{10}Cl_2(PO_4)_6.$$

Es kommen jedoch nur sehr kleine Mengen dieser Verbindungen im Knochen vor. Der Hauptbestandtheil zeigt den gleichen Aufbau, aber an Stelle von Fl_2 oder Cl_2 befindet sich das Radical CO_3:

$$Ca_{10}CO_3(PO_4)_6.$$

Wenn also, mit andern Worten, eine solche Verbindung existirt, so besteht sie aus der Verbindung von 3 Molecülen phosphorsaurem Kalk mit 1 Molecül kohlensaurem Kalk:

$$3Ca_3(PO_4)_2 + CaCO_3 = Ca_{10}CO_3(PO_4)_6.$$

Die Ablage von erdigen Bestandtheilen in Knochen und Schalen erfolgt nicht in der Form von Krystallen, sondern als Körnchen und Kügelchen. George Rainey zeigte im Jahre 1857, daß gewisse krystallinische Substanzen in zähflüssige Lösungen gebracht kugelige und zellenähnliche Formen annehmen[1]). Diese kugeligen Körperchen wurden von Harting Calcosphäriten genannt. Ord hat gezeigt, daß auch im Harn durch die Gegenwart von Eiweiß und andern colloïden Stoffen die krystallinische Form der Harnsedimente beeinflußt werde, so zwar, daß die Ecken der Krystalle sich abrunden und die Molecüle derselben sich nicht in geraden Linien anordnen, sondern in gekrümmten.

Dentin, Schmelz und andere verkalkte und Skeletstructuren.

Das Dentin besteht wie der Knochen aus Wasser (10%) und festen Stoffen (90%). Die festen Stoffe setzen sich zusammen aus organischen und anorganischen Bestandtheilen; an ersteren ist das Dentin ärmer als der Knochen. Die organischen Stoffe bestehen aus Collagen und Elastin; das letztere stammt von der Auskleidung der Zahnröhrchen. Die anorganischen Bestandtheile sind dieselben wie im Knochengewebe. Aus den Analysen von Aeby berechnet Hoppe-Seyler die Zusammensetzung der festen Bestandtheile des Dentins wie folgt:

$Ca_{10}CO_3(PO_4)_6$ . . .	72.06%
$MgH(PO_4)$	0.75 »
Organische Stoffe . .	27.70 ».

Der Schmelz — ist das härteste Gewebe des Körpers. Beim Erwachsenen enthält er 95—97% Mineralbestandtheile, beim Kinde 77 bis 84%. Hoppe-Seyler erhielt bei der quantitativen Analyse des Schmelzes folgende Werthe:

$Ca_{10}CO_3(PO_4)_6$ . . .	96.00%
$MgH(PO_4)$	1.05 »
Organische Stoffe . .	3.60 ».

Die anorganischen Bestandtheile gleichen also denen des Knochens und Dentins. Die organischen Stoffe des Schmelzes liefern keinen Leim, was besonderes Interesse verdient in Hinblick auf die Thatsache, daß der Schmelz nicht bindegewebigen, sondern epithelialen (epiblastischen) Ursprunges ist.

---

[1]) Rainey, Quart. Journ. Micros. Science, 1858. Vergl. auch Ord, On the Influence of Colloids on Crystalline form, London 1879.

Das Cement oder die Crusta petrosa ist sowohl im histologischen als chemischen Sinne einfaches Knochengewebe.

Die Schuppen der Fische — zeigen in den verschiedenen Ordnungen der Fische verschiedenen Bau. Die Schuppen der Selachier bestehen aus ächtem Dentin; bei den Ganoïden sind die Schuppen mit einer glänzenden Schmelzplatte bedeckt, was bei den Knochenfischen, deren Schuppen aus Knochengewebe bestehen, nur selten vorkommt; die Dipnoer besitzen Hornschuppen.

Die Analyse von Perlen aus Austern ergab: kohlensaurer Kalk 91.72, organische Substanz 5.94 und Wasser 2.23%. Sie lösen sich in Essig nur, nachdem sie pulverisirt worden sind (Harley[1]).

Schildkrot. — Die Schilde der Schildkröten sind mit dem Skelet fest verbunden. Man unterscheidet an ihnen eine Epidermis, die Schildkrotschale, welche aus Hornsubstanz oder Keratin besteht und eine darunter liegende Schicht aus Knochengewebe.

Das Exoskelet des Armadillo besteht aus Knochenplättchen.

Eierschalen (s. Eier). Die Schalen der Evertebraten (s. S. 476).

Otolithe. — Diese in verschiedenen Theilen des Gehörorganes aller Thiere vorkommenden Concretionen bestehen hauptsächlich aus krystallisirtem kohlensaurem Kalk. Die Krystalle sind in Schleim eingebettet[2]).

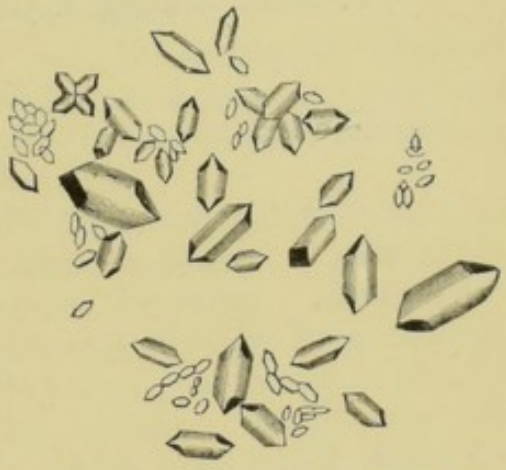


Fig. 80. Krystalle von kohlensaurem Kalk aus einem Oolithen. Dieselben bestehen aus kleinen, dicken, säulenartigen Krystallen, Combination von Rhomboëdern und hexagonalen Prismen.

Phlebolithe. — Phlebolithe oder Venensteine bilden sich vorzugsweise in solchen Venen, in welchen in Folge der Ausbuchtung ihrer Wände die Circulation sehr verlangsamt ist, wie in den Venen der Prostata und Harnblase und in allen varicösen Venen. Die Bildung der Steine beginnt mit der Ausscheidung von Fibrin, an welches sich dann die weniger löslichen Blutsalze, besonders phosphorsaurer Kalk und in geringerer Menge auch schwefelsaurer Kalk und schwefelsaures Kali, ansetzen. Die kalkigen Ablagerungen in atheromatösen Arterien haben eine ähnliche Zusammensetzung.

Gehirnsand. — Die in der Zirbeldrüse und den Plexus choroïdei gefundenen sandigen Partikelchen bestehen aus mit organischen Stoffen gemischter erdiger Substanz (phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk mit etwas phosphorsaurer Magnesia und Ammoniak). Der Gehirnsand ist kein pathologisches Product, sondern kommt in allen Lebensaltern vor, auch beim Fötus. Seine Menge nimmt mit dem Alter zu[3]).

Fig. 81. Corpora amylacea aus dem Gehirn des Menschen.

Die in den Follikeln der Zirbeldrüse und Hypophysis vorkommenden Corpora amylacea werden durch Jod braun und durch Jod und Schwefelsäure blau gefärbt. Sie sind stickstofffrei, geben aber beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure keinen Zucker, so daß sie wahrscheinlich nicht zu den Kohlenhydraten gehören[4]).

---

[1]) Harley, Proc. Roy. Soc., XLIII, 461.

[2]) Dähnhardt, «Endolymphe u. Perilymphe», Arbeiten d. Kieler physiol. Institutes, S. 186. Barruel, 1838, v. Dähnhardt citirt.

[3]) Quain's Anat., II, 327.

[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 689.

In den Alveolen des vorderen Lappens der Hypophysis findet sich eine colloïde Substanz, welche der in den Drüsenräumen der Thyreoïdea vorkommenden ähnlich ist.

Das Fett des Knochenmarkes.

C. Eylert[1]) hat in dem Mark von Ochsenknochen eine neue bei 72.5° C schmelzende Fettsäure mit der Formel $C_{21}H_{42}O_{21}$ beschrieben und sie Marksäure genannt. Da über die Eigenschaften und Salze dieser Säure nichts Weiteres entdeckt wurde, so hat P. Mohr[2]) die Untersuchung noch einmal aufgenommen. Die Fettsäure wurde auf die gewöhnliche Weise isolirt und es stellte sich heraus, daß die hypothetische Säure nichts Anderes war als Stearinsäure. Die Fettsäuren sind in folgendem Verhältnisse im Knochenmarke enthalten: Palmitinsäure 22, Stearinsäure 10 und Oelsäure 63 %.

[1]) E. Eylert, Wittstein's Vierteljahrsschr. f. pract. Pharm., IX, 330.
[2]) P. Mohr, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV (1890), S. 390.

23. Kapitel.

Das Bindegewebe in Krankheiten.

Einleitung.

Es giebt eine große Zahl von Krankheiten, bei denen das Bindegewebe in Mitleidenschaft gezogen wird. Unsere Kenntniß von der pathologischen Chemie desselben ist jedoch sehr beschränkt.

Bei der pathologischen Untersuchung von Leichentheilen bedient man sich nur verhältnißmäßig selten chemischer Methoden, meistens genügt die makroskopische und mikroskopische Untersuchung vollkommen zur Erkennung der pathologischen Veränderungen.

Viele von den das Bindegewebe ergreifenden krankhaften Zuständen beruhen weniger auf einer Veränderung der normalen Bestandtheile als auf einer Vermehrung oder Verringerung derselben. Eine übermäßige Zunahme der weißen Fasern ruft den als fibroïde Degeneration, Sklerose oder Cirrhose bekannten Zustand hervor; es kann auch der Fettgehalt des Bindegewebes außerordentlich steigen, wie bei der allgemeinen Fettsucht, und in diesem Falle findet man außer einer Zunahme des Fettgewebes eine weitverbreitete fettige Degeneration des Herzens, der Niere, Leber etc. In anderen Fällen finden wir keine allgemeine Hypertrophie des betreffenden Gewebes, sondern dieselbe beschränkt sich auf einen mehr oder weniger eng umschriebenen Theil des Organismus. Diese localisirten Hypertrophien bezeichnet man als Tumoren. Es giebt Tumoren aus Knochengewebe (Exostosen), knorpelige Tumoren (Enchondrome), Fetttumoren (Lipome), Tumoren, welche wie gewisse Nasenpolypen aus gallertartigem Bindegewebe bestehen etc. Diese Tumoren bestehen aus Geweben, welche sich practisch von den normalen Geweben des Körpers nicht unterscheiden, und zeigen, wenn exstirpirt, keine Neigung zu Recidiven. Es giebt jedoch andere Neubildungen bindegewebigen Ursprunges, welche bösartig sind. Zu diesen gehört die große Klasse der Sarcome. Ein Sarcom besteht im Allgemeinen aus embryonalem Bindegewebe, dessen Zellen besonders zahlreich und lebenskräftig sind; und die Bösartigkeit der Neubildung wächst mit der Lebenskraft und Wachsthumsenergie dieser Zellen. Als besonders bösartig sind die melanotischen Sarcome bekannt. Eine Besprechung des aus diesen isolirten Pigmentes, des Melanins, folgt weiter unten.

Eine andere Krankheit, das Myxödem, erfordert eine gesonderte Besprechung. Bei den Krankheiten der Knochen werden wir die hauptsächlichen Veränderungen betrachten, welche die Rachitis, Osteomalacia, Caries und Necrose characterisiren.

Die Gelenkkrankheiten sind außerordentlich zahlreich. Die einfachen Entzündungen sind von einer Vermehrung der Synovialflüssigkeit begleitet, deren Zusammensetzung wir schon besprochen haben (s. S. 367). Je schwerer die Entzündung, desto reicher ist die ergossene Flüssigkeit an festen organischen Bestandtheilen; sie kann sogar purulent werden. In andern Gelenkkrankheiten unterliegen Knorpel und Knochen mannigfachen pathologischen Veränderungen; im höheren Alter kann der Knorpel verkalken oder selbst ossificiren. Die sogenannten freien Gelenkkörper (Gelenkmäuse), welche in verschiedenen Gelenken vorkommen, bestehen im Allgemeinen aus hartem fibrösem Gewebe; auf der Synovialmembran entwickeln sich dendritische Vegetationen, von denen einige sich von ihren Stielen loslösen. Zuweilen jedoch bestehen die Gelenkkörper aus ächtem Knorpelgewebe und sind Theile des Gelenkknorpels selbst, welche durch eine Verletzung abgelöst worden sind. Die fibröse Form dieser Fremdkörper scheint den freien Samenkorn ähnlichen Structuren sehr zu gleichen, welche sich in den als Ganglia bekannten Cysten der Sehnenscheiden finden; doch soll der Inhalt dieser zuweilen aus Klumpen geronnenen Blutes bestehen.

Eine andere das Knorpelgewebe befallende Krankheit ist die Gicht; wir werden kurz die krystallinischen Uratablagerungen zu beschreiben haben, welche sich bei dieser Krankheit im Gelenkknorpel und an anderen Stellen des Körpers finden.

Bei der Wassersucht infiltrirt sich das Bindegewebe mit einer wäßrigen Lymphe (Oedem). Da das areoläre Bindegewebe das verbreitetste unter allen Geweben ist und überdies durch den ganzen Körper hindurch im Zusammenhange steht so zwar, daß man es von einer Körperregion aus ohne Unterbrechung bis zur entferntesten verfolgen kann, so kann sich die an irgend einer Stelle in das areoläre Bindegewebe effundirte, hydropische Flüssigkeit, Luft, Blut, Harn und selbst Eiter, von dieser Stelle aus weit durch den Körper verbreiten. Ueber die Zusammensetzung der Flüssigkeit des subcutanen Oedems vergl. S. 365.

Die Erkrankungen des Knochenmarkes können denen des Bindegewebes zugerechnet werden; das wichtigste darüber haben wir schon im Zusammenhange mit der Bildung der Blutkörperchen besprochen (s. S. 318).

Schon aus dieser kurzen Uebersicht über die pathologischen Veränderungen, von welchen das Bindegewebe primär oder secundär ergriffen werden kann, ist die unendliche Verschiedenheit dieser Erkrankungsformen ersichtlich. Wir wollen von all diesen pathologischen Processen nur die wenigen einer etwas eingehenderen Betrachtung unterziehen, deren genauere Kenntniß uns die chemische Untersuchung vermittelt hat.

Die Pigmente der melanotischen Sarcome.

Als Melanin bezeichnete man bis jetzt die Farbstoffe der Augen, Haare, der Haut, der pathologischen Neubildungen und auch die Zer-

setzungsproducte der Chromogene des Harns. Die schwarzen Pigmente des Auges und der Haut haben wir bereits besprochen. Die folgende Beschreibung des Farbstoffes der melanotischen Sarcome ist ein Auszug aus der Arbeit, welche Professor Mörner[1]) in Stockholm über diesen Gegenstand veröffentlicht hat. Zuerst untersucht wurde das Pigment von Heintz, welcher fand, daß es sich nur schwer in Alkalien löse und kein Eisen enthalte. Eine Elementaranalyse ergab folgende Werthe: C 53.4; H 4.02; N 7.10. Dressler untersuchte das Pigment in ähnlicher Weise und fand eine kleine Menge Eisen in demselben. Berdez und Nencki nannten den Farbstoff Phymatorusin; sie fanden ihn unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether; leicht löslich in Lösungen von festen Alkalien oder deren Carbonaten und in Ammoniak. Aus diesen Lösungen war der Farbstoff durch Säuren fällbar, in deren Ueberschuß er sich jedoch wieder etwas löste. Die Analyse ergab Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel (in großer Menge: 10.67 %), aber weder Eisen, noch Phosphor oder Chlor. In melanotischen Tumoren von Pferden fanden sie ein Pigment von etwas abweichenden Eigenschaften, welches sie Hippomelanin nannten[2]). Im Harn von an melanotischen Tumoren leidenden Menschen hat man ein dunkles Pigment gefunden, welches bald als gewöhnliches übermäßig gebildetes Harnpigment angesehen wird, bald als identisch mit dem Pigment der Neubildung. Es wird durch die oxydirende Wirkung der Salpetersäure, zuweilen sogar schon durch den bloßen Zutritt von Luft dunkelbraun gefärbt. In wieder anderen Fällen von melanotischem Sarcom hat man Partikelchen eines braunen Pigmentes im Blute gefunden, ohne daß die Blutkörperchen eine Veränderung ihrer normalen Form oder Farbe erkennen ließen; ähnliche Pigmentkörnchen sind gelegentlich auch im Harn und in den Harnwegen beschrieben worden. Mörner unternahm seine Untersuchung in der Absicht, wenn möglich einige dieser zweifelhaften Punkte festzustellen. Das Material stammte von einem Falle, dessen klinische und pathologisch-anatomische Details im Original nachgelesen werden mögen. Während des Lebens zeigte der Harn die eben erwähnte eigenthümliche Färbung. Nach erfolgtem Tode wurde der Tumor selbst untersucht. Der Sitz der Neubildung war die Schulter, secundäre Wucherungen zeigten sich jedoch auch an anderen Stellen. Das Blut war, abgesehen von einem niedrigen Hämoglobingehalt, normal. Das Pigment zeigte spectroskopisch keine Absorptionsbänder, bewirkte aber eine allgemeine Verdunklung des Spectrums besonders gegen das violette Ende hin. Vermittelst des Spectrophotometers wurden die Extinctionscoëfficienten für verschiedene Regionen des Spectrums bestimmt.

---

[1]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 66—140. Nencki erhob einige Einwände gegen die Angaben Mörner's (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXIV, 27), welche jedoch in einer späteren Arbeit von Mörner mit Erfolg zurückgewiesen wurden (Zeitschr. f. phys. Chem., XII, 229).

[2]) Weitere Einzelheiten s. Arch. für exp. Path. u. Pharm., XXIV, 17 und Chem. Centralbl., 1888, S. 587.

Das Pigment wurde auch der Elementaranalyse unterworfen, wobei gefunden wurde, daß es Eisen enthielt. Der Eisengehalt wurde sowohl spectrophotometrisch als auch mit den gewöhnlichen Methoden bestimmt. Die spectrophotometrische Methode besteht darin, daß man das Eisen der Asche in Eisen-Thiocyanat verwandelt und die Extinctionscoëfficienten desselben mit denjenigen vergleicht, welche man aus einer ebenso behandelten Lösung von Eisenchlorid von bekannter Concentration erhält. Die Thatsache, daß es einigen der früheren Untersucher nicht gelang, Eisen in dem Farbstoff nachzuweisen, beruht darauf, daß sie zur Darstellung desselben Salzsäure benützten, welche neun Zehntheile des Eisens aus dem Farbstoff auslöst.

Durch Barytwasser wurde ein Niederschlag im Harn hervorgerufen, welcher einen Theil des Pigmentes mitniederriß; der im Filtrat zurückgebliebene Rest desselben wurde durch Bleiacetat gefällt. Die Methoden, welche zur Trennung des Pigmentes von diesen Niederschlägen und zur Isolirung aus dem Tumor dienten, müssen im Original nachgelesen werden. Das aus allen diesen Quellen erhaltene Pigment war getrocknet ein braunes amorphes Pulver. Es war in Essigsäure zum Theil löslich, zum Theil unlöslich. Die folgende Tabelle enthält die procentische Zusammensetzung des auf verschiedene Weise gewonnenen Pigmentes und den Grad der Absorption für die Spectralregion von der Wellenlänge $2 = 562$.

Pigment.	Procentgehalt an					Absorption.
	C	H	N	S	Fe	
A. In Essigsäure unlösliches Pigment:						
1. Aus dem Tumor .	55.72	6.00	12.30	7.97	0.072	0.00038
2. Aus dem Harn .	55.76	5.95	12.27	8.65	0.22	0.00034
B. In Essigsäure lösliches Pigment:						
1. Aus dem Tumor .	—	—	—	5.90	0.21	0.00094
2. Aus dem Harn .	58.07	8.03	11.08	4.75	0.20	0.00085

Obgleich wegen der geringen Menge des untersuchten Materials die Analysen unvollständig sind, so scheint doch der allgemeine Schluß gerechtfertigt zu sein, daß entweder zwei Pigmente in der Neubildung enthalten sind oder durch die Einwirkung der Säure aus einer Muttersubstanz gebildet werden. Der hohe Schwefelgehalt des in Essigsäure unlöslichen Pigmentes stimmt mit dem, was Berdez und Nencki am Phymatorusin gefunden, überein. Sehr wichtig ist der Nachweis, daß das Pigment des Tumors und der im Harn gefundene Farbstoff identisch sind; letzterer gelangt wahrscheinlich durch das Blut, in welcher schwach alkalischen Flüssigkeit er etwas löslich ist, in den Harn. Die spectrophotometrische Untersuchung dieses Farbstoffes giebt ein ganz anderes Resultat als die des gewöhnlichen Urobilins.

Brandl und Pfeiffer[1]), welche später eine ähnliche Untersuchung ausführten, bestätigen die Angaben Mörner's, mit dem sie im Gegensatz zu Nencki annehmen, daß das Melanin aus dem Hämoglobin entstehe.

Melanurie. — Das Vorkommen von Melanin im Harn ist auch von v. Jaksch[2]) untersucht worden. Nach seinen Angaben gelingt der Nachweis von Melanin oder dessen Vorstufe, dem Melanogen, im Harn an melanotischen Sarcomen leidender Personen am besten mit einer verdünnten Lösung von Eisenchlorid, welches mit dem Pigment einen schwarzen Niederschlag bildet. Diese Harne zeigen auch auf Zusatz einer Cyanverbindung und eines Alkali sehr deutlich die Reaction des Berlinerblau. Melanin selbst, aus dem Harn isolirt, giebt diese Reaction nicht, welche offenbar durch eine andere, gleichzeitig ausgeschiedene Substanz bedingt ist. Was immer diese Substanz sein mag, sie scheint spurenweise auch im normalen Harn vorzukommen und findet sich besonders reichlich in jenen Harnen, welche eine große Menge Indigo liefern.

Myxödem[3]).

Das Myxödem ist eine wohlcharacterisirte Krankheit, welche bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern und das mittlere Lebensalter ganz besonders bevorzugt. Bei Frauen scheint keine constante Beziehung zwischen dem Auftreten des Myxödems und Erkrankungen der Generationswerkzeuge zu bestehen[4]); wohl aber deuten pathologische und auch klinische Beobachtungen mit großer Bestimmtheit darauf hin, daß in allen Fällen von Myxödem eine destructive Veränderung der Schilddrüse vorhanden ist, welche darin besteht, daß das eigentliche Drüsengewebe von einem zarten fibrösen Gewebe verdrängt wird.

Der bei Kindern auftretende sogenannte sporadische Cretinismus ist in Wirklichkeit nichts anderes als Myxödem; auch die nach der Kropfoperation auftretende Cachexia strumipriva ist mit dem Myxödem identisch; endlich kann man bei gewissen Thieren durch Exstirpation der Schilddrüse künstlich Myxödem hervorrufen.

Beeinträchtigungen der Bewegungsfähigkeit, der Sprache, des Gefühls und Intellects setzen zum großen Theil die Symptome dieser Krankheit zusammen; die auffallendste Veränderung besteht in einer Zunahme der Körpermasse in Folge Hypertrophie des Unterhautzellengewebes. An den Eingeweiden wird die interstitielle Entwicklung von fibrösem Gewebe viel weniger häufig beobachtet. Der Anblick des neugebildeten

---

[1]) Brandl und Pfeiffer, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 348.

[2]) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie, XIII.

[3]) Nach dem Bericht der Commission d. Clinical society, Clin. Soc. Trans., suppl. to vol. XXI.

[4]) Diese Angabe verdient deshalb einige Aufmerksamkeit, weil Landwehr der Beziehung zwischen der Thätigkeit der weiblichen Geschlechtswerkzeuge und der vermehrten Bildung von mucinähnlichen Substanzen, welche thierisches Gummi liefern, eine übertriebene Wichtigkeit zuschreibt. Vergl. S. 502.

Gewebes ruft den Eindruck eines irritativen oder entzündlichen Processes hervor.

In den frühen Stadien der Neubildung erscheint diese unter dem Mikroskop von homogener Structur, wahrscheinlich in Folge der starken Entwicklung von Grundsubstanz, wie sie in der Regel in jungem Bindegewebe angetroffen wird; später wird dieses Gewebe gewöhnlich durch Fett ersetzt. Dr. Ord[1]) beschreibt das typische Bild eines Falles, in welchem der Tod vor der Umwandlung des neugebildeten Gewebes in Fettgewebe eingetreten war, folgendermaßen: «Die Haut zeigte nicht die Beschaffenheit wie beim gewöhnlichen Oedem; während des Lebens war sie hart und prall gespannt; nach dem Tode blieb sie auch nach Einschnitten gespannt und auf den Schnittflächen zeigte sich keine austretende Flüssigkeit. Daraus und aus den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung geht hervor, daß der die abnormen Zwischenräume zwischen den weißen Faserbündeln ausfüllende Stoff, was immer für eine Zusammensetzung er auch haben möge, jedenfalls von gelatinöser Consistenz ist.»

Als Myxödem wurde diese Krankheit ursprünglich deshalb bezeichnet, weil eins der ausgesprochensten Symptome jene eigenthümliche ödematöse Beschaffenheit ist, welche nicht durch Wassersucht bedingt wird, sondern durch Schwellung des subcutanen und andern Bindegewebes in Folge der übermäßigen Entwicklung einer Mucin gebenden Intercellularsubstanz. Einen ähnlichen Zustand fand man auch bei den Thieren, bei welchen die Krankheit künstlich hervorgerufen werden konnte. Eine quantitative Analyse des Mucingehaltes wurde von mehreren Untersuchern angestellt, welche alle mit geringen Abweichungen diejenige Methode benützten, welche wir bereits gelegentlich der Bestimmung des Mucingehaltes in normalem Bindegewebe beschrieben haben (S. 499).

Das Mucin in myxödematösen Geweben (des Menschen). — Es wird angemessen sein, zunächst den Gehalt der normalen Gewebe an Mucin noch einmal anzuführen:

	% in Mucin.
Haut (von Kindern)	0.766
Haut (von Erwachsenen)	0.385
Bindegewebe	0.521
Parotis	Spuren.

Die ersten Bestimmungen des Mucins in myxödematösen Geweben wurden von Dr. T. Cranstoun Charles in dem von Dr. Ord in den «Medico-chirurgical Transactions» LXI. veröffentlichten Fall ausgeführt. Dr. Charles giebt an (p. 62), daß die myxödeme Haut der Füße fünfzig Mal mehr Mucin lieferte als die Haut gesunder oder an gewöhnlichem Oedem leidender Menschen. Der Fall betraf eine sechzigjährige Frau; der Tod war nach zehnjähriger Dauer der Krankheit eingetreten und die Schwellung hatte bis zuletzt fortbestanden.

[1]) Ord, Report, p. 184.

Seitdem sind eine große Zahl ähnlicher Fälle untersucht worden. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche genauer sind als die etwas unsicheren Angaben von CHARLES, finden sich in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Fall.	Dauer der Krankheit.	Zustand bei Eintritt des Todes.	Analyse: Procentgehalt an Mucin.				Untersucher.
			Haut.	Tendo Achillis.	Herzsehnen.	Andere Bindegewebe u. Fette.	
1. Mann Alter 46	4 Jahre (?)	Sehr fett	—	—	1.9	0.4	Dr. STEVENSON
2. Frau » 62	—	Cachektisch	Spuren	—	—	—	»
3. » » 57	—	Sehr fett	0.012	—	1.72	Spuren	»
4. » » 56	32 Jahre	Wahrsch. keine Cachexie	0.30-0.38	—	—	—	BERNAYS
5. » » 58	3 »	Geschwollen, viel Fett	0.36-0.81	—	—	—	»
6. » » 41	16 »	Viel Fett, möglicherw. etwas cachektisch	0.17	—	1.91	—	»
7. » » 44	4 »	Sehr fett	0.72	—	1.09	0.06-0.20	»
8. Mann » 73	—	Geschwollen	—	1.43	—	—	HALLIBURTON
9. » » 52	1½ Jahr	Sehr fett	0.38	—	—	—	»
10. » » 47	5 Jahre	Geschwollen	0.27	—	—	—	»
11. » » —	5 »	Dito	0.237	—	—	—	»

In einigen Fällen wurden auch andere Organe, Gehirn, Leber und Milz untersucht; die Resultate sind jedoch deshalb von geringem Interesse, weil wir keine Mucinbestimmungen der betreffenden normalen Organe besitzen. In zellreichen Organen würden Nucleïn und Mucin ohne Zweifel zusammen gewogen werden.

Für den Fall 8 sollen jedoch die Mucinbestimmungen folgender Drüsen mitgetheilt werden:

	%
Parotis	0.188
Submaxillardrüse .	0.159
Pankreas . . .	0.185.

In einigen wenigen Fällen wurden auch das Blut und die Flüssigkeit der serösen Höhlen, deren Menge oft vermehrt gefunden wurde, untersucht.

Die allgemeinen Resultate, zu denen man gelangte, sind folgende:

Haut. — Die Haut wurde in den meisten Fällen untersucht und in zehn derselben theilten die Untersucher die erhaltenen Werthe mit. Der niedrigste Procentgehalt Mucin, welchen man erhielt, war 0.012, der höchste 0.81. In zwei Fällen wurde eine Zunahme des Mucins gefunden, nämlich 0.81 und 0.72%, während der Durchschnittsgehalt der normalen Haut des erwachsenen Menschen nur 0.385% beträgt. Das Mittel von zehn Analysen ergab einen Werth (0.374%), welcher dem der normalen Haut nahe kommt.

Bindegewebe. — Der Mucingehalt der Achillissehne wurde in einem Falle untersucht und auf 1.42% bestimmt. Die Herzsehnen

wurden in vier Fällen untersucht und in allen eine Zunahme des Mucingehaltes gefunden. Das Mittel aus den vier Analysen ergab 1.65%. Der Durchschnittsgehalt des normalen Sehnengewebes beträgt 0.521%.

Andere Organe. — Die Milz wurde in zwei Fällen untersucht und zeigte in einem einen großen Mucingehalt (2.21%). Die Lungen wurden in denselben beiden Fällen untersucht und in einem wurde ebenfalls ein hoher Mucingehalt gefunden (0.72%). Leber und Gehirn wurden zweimal untersucht, Darm, Submaxillardrüse und Pankreas je einmal. Die gefundenen Werthe waren niedrig, doch ist der Mucingehalt der normalen Organe nicht bekannt. Die Parotis, welche im gesunden Zustande nur Spuren von Mucin enthält, zeigte in einem Falle einen verhältnißmäßig hohen Gehalt (0.188%), einen höheren sogar als die Submaxillardrüse desselben Patienten (0.159%).

Flüssigkeiten. — Das Blut wurde in einem Falle untersucht, jedoch kein Mucin in ihm gefunden. Es gerann aber nur unvollkommen, ein Verhalten, welches auch das Blut derjenigen Thiere zeigt, bei welchen das Myxödem künstlich erzeugt wurde. Die Pericardial-, Peritoneal- und Cerebrospinalflüssigkeit wurde je zweimal, die Flüssigkeit der Brusthöhle einmal untersucht, aber in keiner konnte Mucin nachgewiesen werden. Ueber den Mucingehalt des Harns findet sich keine Angabe.

Aus dieser Uebersicht über die Resultate der Analysen ersieht man, daß die Zunahme des Mucingehaltes, wie sie von Dr. Charles angegeben wurde, sich auch nicht annähernd so hoch in den späteren Analysen wieder findet. Die Erhöhung des Mucingehaltes ist auch in keinem der Fälle so groß, wie man ihn an Thieren experimentell erzeugen kann. Für gewisse Fälle erklärt sich dies dadurch, daß die Patienten nicht in dem typischen Schwellungsstadium gestorben sind, sondern während der darauffolgenden atrophischen Periode der Krankheit; in anderen Fällen war das subcutane Bindegewebe durch Fettgewebe verdrängt, und in wieder anderen Fällen ergaben die Analysen deshalb kein richtiges Resultat, weil das Untersuchungsmaterial lange Zeit vor Ausführung der Bestimmung unter Alkohol gehalten wurde.

Bei den künstlich bei Thieren erzeugten Fällen von Myxödem lassen sich alle diese Fehlerquellen leichter vermeiden.

Es ist von Wichtigkeit daran zu erinnern, daß die Bildung des Mucins aus zwiefacher Quelle innerhalb des Körpers erfolgt:

Erstens entsteht Mucin durch die Degeneration des Protoplasmas von Epithelzellen, wie in den Becherzellen der Schleimhäute und in den Acini der Schleimdrüsen z. B. der Gland. submaxillaris. Diese Mucinquelle ist, was das Myxödem beim Menschen betrifft, nicht genauer untersucht worden. Die wichtigste Analyse, welche gemacht worden ist, bezieht sich auf eine Parotis, bei welcher eine deutliche Zunahme des Mucingehaltes gefunden wurde. Dieser Befund ist von Interesse für die Untersuchungen, welche Horsley an Affen anstellte. Er erzeugte bei diesen Thieren experimentell Myxödem und fand, daß

die Zellen der Parotis, welche normaler Weise einen klaren Speichel secerniren, ein zähes Secret absonderten. Unter dem Mikroskope zeigten sich die Zellen durch Mucinogen geschwollen, und die chemische Untersuchung ergab eine große Zunahme des Mucingehaltes.

Zweitens bildet das Mucin einen Bestandtheil der Grundsubstanz des Bindegewebes, in welcher die Zellen und Fasern eingebettet liegen; der andere Bestandtheil der Grundsubstanz ist ein zu den Globulinen gehörender Eiweißkörper, welcher in seinen Reactionen dem Serumglobulin oder Paraglobulin des Blutes gleicht. Bei der chemischen Untersuchung von myxödematosen Geweben ist immer nur einer dieser Bestandtheile, nämlich das Mucin, bestimmt worden. Junges und lockeres Bindegewebe ist reicher an Grundsubstanz als älteres, in welchem fibröse (collagene) Stoffe an ihre Stelle treten. So findet man, wie schon angegeben, in der Haut von Kindern einen größeren Procentgehalt an Mucin als in solcher von Erwachsenen. Es scheint, daß beim Myxödem die Schwellung in einem bestimmten Stadium von der Zunahme der Grundsubstanz, also dem größeren Gehalt an Mucin abhängt; in späteren Stadien, wenn weiße Fasern und Fettzellen die Grundsubstanz durchsetzen, tritt der größere Reichthum an Mucin nicht mehr so deutlich hervor.

Das Myxödem bei Thieren.

Die Frage des Myxödems wurde zweitens in Angriff genommen durch die chemische Untersuchung der Gewebe von Thieren, welchen die Glandula thyreoïdea exstirpirt worden war. Zur Vergleichung wurden auch die Gewebe bei erhaltener Schilddrüse analysirt. Die Operationen bei diesen Untersuchungen wurden von Prof. Horsley, die chemischen Analysen von Halliburton ausgeführt.

Das Hauptgewicht bei diesen Analysen wurde auf die Bestimmung des Mucingehaltes der Gewebe und Flüssigkeiten des Körpers gelegt.

Die ersten Analysen wurden schon früher in Horsley's, Brown Lectures (Brit. Med. Journ., Vol. I, 1885, p. 211) veröffentlicht. Aus den dort mitgetheilten Tabellen ergiebt sich mit zwingender Deutlichkeit, daß der Mucingehalt nach der Thyreoïdectomie zunimmt. Diese Zunahme betrifft nicht nur das Bindegewebe, sondern tritt auch in den Speicheldrüsen hervor. Ganz besonders bemerkenswerth ist der große Mucingehalt der Parotis, welche normaler Weise mucinfrei ist. Das Resultat der chemischen Untersuchung wurde durch die mikroskopische Beobachtung bestätigt, indem die Zellen der Acini das Aussehen von Zellen von Schleimdrüsen, wie der Glandula submaxillaris, annehmen. Eine andere wichtige Thatsache ist der mit der Entwicklung des myxödematösen Zustandes zunehmende Mucingehalt des Blutes (vergl. S. 319). Es mag noch bemerkt werden, daß der Mucingehalt der Haut bei den Affen niedriger ist als bei den Menschen.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate von später ausgeführten Untersuchungen:

Thier.	Mucin in 1000 Theilen					
	Haut- und Unterhaut-Bindegewebe.	Sehne.	Muskel.	Parotis.	Submaxillaris.	Blut.
I. Normal.						
Affe Nr. 1a . . .	0.89	0.39	0	0	—	0
» » 9	0.9	0.5	0	0	Spuren	0
II. Nach der Thyreoïdectomie.						
Affe Nr. 1 lebte 55 Tg.	3.12	2.55	0	0.72	6.0	0.35
» » 3 » 32 »	—	—	—	—	—	Spuren
» » 5 » 49 »	2.3	2.4	Spuren	1.7	3.3	0.8
» » 10 » 7 »	0.45	0.904	0	Spuren	0.16	Spuren
» » 6 » 29 »	1.08	1.5	0	3.08	10.36	»
» » y » 104 »	2.57	—	—	—	—	—
» » z » 21 »	2.63	—	—	—	—	—
» » 21[1]) » 121 »	1.4	0.63	—	—	—	—

Bei einigen von den in der Tabelle aufgeführten Thieren wurde das Blut noch weiter untersucht. Bei den Affen Nr. 1, 3, 5 und 10 erfolgte die Gerinnung des Blutes sehr langsam und führte zu der Bildung einer wohlausgeprägten Crusta phlogistica, während bei normalen Affen das Blut sehr schnell und ohne Bildung einer Speckhaut coagulirt. Der Eiweißgehalt des Serums war bei normalen und myxödematösen Affen nahezu gleich groß (ungefähr 4—5 %); die Menge des vorhandenen Serumglobulins und Serumalbumins war ungefähr dieselbe. In einem Falle wich die Gerinnungstemperatur des Serumalbumins etwas von der normalen Gerinnungstemperatur ab. Der Harn des Affen Nr. 3 enthielt eine geringe Menge Mucin[2]).

Die Gewebe einiger anderer Thiere (Schwein und Esel), welchen die Schilddrüse exstirpirt wurde, zeigten keine Zunahme des Mucingehaltes, und die Thiere selbst ließen nichts von den characteristischen Symptomen des Myxödems, wie sie bei den Affen auftreten, erkennen.

Das Auftreten von Myxödem nach der Thyreoïdectomie bei einem Schaf wurde von Horsley und Ord als eine sehr wichtige Beobachtung bezeichnet. Die chemische Untersuchung dieses Falles ergab folgende Resultate:

Das Blut des Thieres wurde 27 Tage nach der Operation untersucht. Es enthielt kein Mucin und der Eiweißgehalt des Serums erwies sich quantitativ und qualitativ als normal (Serumglobulin 3.55, Serumalbumin 4.13 %). Das Thier wurde fast zwei Jahre später getödtet, nachdem es geschoren und der Kälte ausgesetzt Symptome von Myxödem

[1]) Affe Nr. 21, welcher bei hoher Temperatur gehalten wurde, war nicht myxödematös; der Mucingehalt seiner Gewebe war annähernd normal.

[2]) In den andern Fällen ist der Harn nicht untersucht worden.

hatte erkennen lassen. Vor dieser Zeit waren keine Zeichen von Myxödem beobachtet worden. Das Blut, die Pericardial- und Cerebrospinalflüssigkeit enthielten kein Mucin. In der Peritonealflüssigkeit ließ sich eine zweifelhafte Spur nachweisen, während im Harn reichlich Mucin gefunden wurde. Das «gelatinöse» und fettige Bindegewebe des vorderen Halsdreiecks enthielt 0.9% Mucin. Obgleich wir keine Analysen von normalen Schafen besitzen, welche zum Vergleich dienen könnten, so scheint doch dieser Befund auf eine beträchtliche Zunahme des Mucingehaltes hinzudeuten, da das normale Fettgewebe anderer Thiere nur unwägbare Spuren von Mucin ergab. Im M. sterno-mastoideus und in den Lymphdrüsen desselben Thieres wurden Spuren von Mucin gefunden.

Prüft man die eben mitgetheilten Resultate der am Menschen und an Thieren angeführten Untersuchungen unparteiisch, so scheint, obgleich von den ersten Untersuchern die Bedeutung der Zunahme des Mucines in den Geweben übertrieben worden ist, die Bezeichnung der betreffenden pathologischen Veränderungen als Myxödem einigermaßen gerechtfertigt. Die Steigerung des Mucingehaltes ist jedoch nichts Besonderes, sondern muß einfach dem Umstande zugeschrieben werden, daß junges Bindegewebe verhältnißmäßig weniger Fasern und mehr Grundsubstanz enthält als völlig ausgebildetes Bindegewebe. Das Auftreten von Mucin in der Parotis läßt sich jedoch auf diese Weise nicht erklären und ist von den durch Exstirpation oder Erkrankung der Thyreoïdea bedingten pathologischen Veränderungen entschieden die merkwürdigste.

Die Frage, wie nun die Exstirpation der Schilddrüse oder die Beeinträchtigung ihrer Functionen alle diese merkwürdigen Erscheinungen bewirke, ist sehr schwer zu beantworten. Ehe genauere Untersuchungen über das Myxödem vorlagen, hatte man vermuthet, daß die Schilddrüse irgendwie an der Zersetzung des Mucins innerhalb des Körpers betheiligt sei und daß demnach durch Entfernung der Drüse Mucin sich in den Geweben anhäufe. Das Vorkommen von colloïder Substanz in den Alveolen der normalen Drüse schien diese Theorie zu unterstützen. Man kann sich jedoch nur außerordentlich schwer vorstellen, wie eine Drüse ohne Ausführungsgang in dieser Weise wirksam sein könne. Man würde zu der Annahme gezwungen sein, daß der aus der Drüse austretende Blutstrom die secretorischen Producte derselben mit sich führe, ein Vorgang, wie er sonst nirgends im Organismus vorkommt. Da nun auch die Anhäufung von Mucin in den Geweben nicht in dem Grade, wie ursprünglich vermuthet wurde, als characteristisches Symptom anzusehen ist, so muß jene Theorie als unhaltbar fallen gelassen werden.

Die Ansicht, welcher man sich jetzt allgemein zuneigt, geht dahin, daß die Thyreoïdea bei den katabolischen Processen des Stoffwechsels eine wichtigere Rolle spiele und daß sie auch bei der Blutbildung und zwar nicht nur der Blutkörperchen, sondern auch bestimmter Elemente des Plasmas betheiligt sei (vergl. auch S. 320). Eine genauere Analyse ihrer Functionen fehlt noch immer; wir wissen jedoch, daß ausgedehnte

nervöse, degenerative und irritative Veränderungen auftreten, wenn die Drüse entfernt wird oder erkrankt. Irgendwo erfährt der Stoffwechsel eine Störung, und die Symptome, welche in Folge derselben auftreten, werden unter der Bezeichnung «Myxödem» zusammengefaßt.

Die Gicht.

Die Gicht war lange Zeit der Kampfplatz der Humoralisten und ihrer Gegner. Die ersteren schrieben diese Krankheit irgendwelcher pathologischen Veränderung des Blutes und der Secrete zu, während die letzteren functionelle Störungen oder Erkrankungen der festen Organe des Körpers als Ursache beschuldigten. Durch die Untersuchungen von A. B. Garrod[1]) ist die Zugehörigkeit der Gicht zu den Krankheiten des Blutes endgültig entschieden worden. Die pathogene Substanz ist harnsaures Natron, und die Mehrzahl der Symptome ist bedingt durch das Vorhandensein excessiver Mengen dieses Salzes im Organismus. Wir haben schon früher die Beschaffenheit des Blutes bei dieser Krankheit besprochen (S. 266 u. 319) und auch die Methoden angeführt, welche dazu dienen, das Urat in denselben nachzuweisen.

Ueber die Bildung und Herkunft überschüssiger Mengen von Harnsäure im Organismus sind verschiedene Theorieen aufgestellt worden. Von einigen wird angenommen, daß Harnsäure in übermäßiger Menge gebildet wird; andere dagegen glauben, daß die gebildete Harnsäure unvollkommen oxydirt und in Folge dessen nicht aus dem Körper ausgeschieden wird. Die Theorie der unvollkommenen Ausscheidung wird gestützt durch die Thatsache, daß der Gehalt des Harns an Harnsäure sehr gering ist und daß die Urate besonders in solchen Theilen abgelagert werden, welche nicht sehr gefäßreich sind wie die knorpeligen und fibrösen Gewebe. Mit diesen Ablagerungen von Uraten im Bindegewebe haben wir es hier zu thun.

Das Verhalten der Gelenkknorpel bei der Gicht. — Das Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe wird am häufigsten ergriffen und ein einziger Anfall hinterläßt Zeichen, welche fast unverwischbar sind. Die erste Ablagerung findet statt in den oberflächlichen Theilen des Knorpels in der Form feiner krystallinischer Nadeln, welche ein mehr oder weniger dichtes Netzwerk bilden. Später werden die Faserknorpel, die Ligamente und Synovialmembranen befallen; die ganze Oberfläche derselben gewinnt in höherem oder geringerem Grade ein unregelmäßiges Aussehen und bedeckt sich mit aus harnsaurem Natron bestehenden kalkigen Niederschlägen. Auch die Synovialflüssigkeit kann Krystalle dieses Harnsalzes enthalten. Durch die Infiltration der Ligamente werden die Gelenke steif und schließlich deformirt und knotig.

Die Krystalle, welche in dünnen Knorpelschnitten mit mittelstarken Objectiven wahrgenommen werden können, sind in der Regel

---

[1]) Garrod, A treatise on Gout and Rheumatic Gout; Art. «Gout» in Reynalds System of Medicine. Med. Chir. Trans., XXXVII.

in sternförmigen Büscheln angeordnet und brechen das polarisirte Licht doppelt.

Die Gegenwart von Harnsäure läßt sich sehr leicht nachweisen, indem man Stücke des Knorpels mit Wasser von 80°—90° C extrahirt und die Lösung mit etwas Salpetersäure zur Trockne verdampft. Setzt man den Rückstand Ammoniakdämpfen aus, so erscheint die Purpurfarbe des Murexids. Man kann auch das wäßrige Extract mit etwas Salzsäure ansäuern, worauf in wenigen Stunden Krystalle von Harnsäure abgeschieden werden. Dampft man die wäßrige Lösung ohne Zusatz irgend einer Säure bis zu syrupöser Consistenz ein, so setzt sich harnsaures Natron in büschelförmig geordneten krystallinischen Nadeln ab.

Zuweilen kommen ähnliche Ablagerungen in der Cartilago arytenoïdea vor; Cruveilhier fand Uratniederschläge auch im Knochen.

Kalksteine. — Ansammlungen von Uraten in der Form von weißen kalkähnlichen Ablagerungen finden sich an verschiedenen Stellen unter der Haut und führen bei stärkerer Entwicklung zu Verzerrungen und Mißbildungen. Gelegentlich kann man die ganze Reihe der Erscheinungen vom Beginne der Bildung des Kalksteines an bis zu seiner völligen Entwicklung verfolgen. Ganz besonders ist dies der Fall am Ohrmuschelrand. Zuerst erscheint zwischen Haut und Knorpel ein kleines Bläschen, dessen rahmartiger Inhalt sich unter dem Mikroskop als klare Flüssigkeit erweist, in welcher eine Zahl feiner krystallinischer Nadeln schwimmen. Nach einigen Monaten gewinnt das Bläschen das Aussehen einer harten weißen Kugel und gleicht auffallend einer Perle. In diesem Zustande kann der Kalkstein jahrelang verbleiben oder auch durch vermehrte Ablagerung wachsen; zuweilen treten auch entzündliche und ulcerative Processe auf. In frühen Stadien findet man nach dem Festwerden des Inhalts die Nadeln in kleinen Büscheln angeordnet, später lassen sie sich nur schwer isoliren, da sie an einander haften und eine eng verflochtene Masse bilden.

Aehnliche Ablagerungen finden sich auch an anderen Stellen des Körpers, so in den sehnigen Aponeurosen der Muskeln, in der Hornhaut und den Lidknorpeln des Auges.

Nicht verwechseln darf man mit gichtischen Uratablagerungen weiße mit Fett und amorpher granulirter Materie gefüllte Knötchen, welche an den Ohren und anderen Körperstellen vorkommen und der Verstopfung der Ausführungsgänge von Talgdrüsen ihre Entstehung verdanken.

Nach Garrod bestehen die Kalksteine aus harnsaurem Natron und kleinen Mengen animalischer Substanz und löslichen Salzen, welche aus den Geweben stammen, in denen die Concremente sich gebildet haben.

Zuweilen, so in einem von L'Héritier analysirten Falle, kann der in großen Mengen gefundene phosphorsaure Kalk aus dem Gewebe stammen; in einigen Fällen jedoch wirkt das harnsaure Natron wie

ein Fremdkörper entzündungserregend und veranlaßt eine Infiltration mit Calciumphosphat, wie sie häufig in tuberculösen Geweben vorkommt.

Harnsaurer Kalk wurde von Heintz als Bestandtheil von Kalksteinen beschrieben und in neuerer Zeit hat Delépine nachgewiesen, daß dieses Salz viel häufiger vorkommt, als im Allgemeinen vermuthet worden ist. Er fand es in einigen Fällen von Gicht im Harn und auch in den Knorpeln ließen sich die typischen nadelförmigen Krystalle erkennen. Diese geben bei der Behandlung mit Schwefelsäure einen doppelten Niederschlag von Harnsäure und Calciumsulphat.

Die Niere bei der Gicht. — Ein ähnlicher Niederschlag, wie er oben beschrieben worden ist, findet sich häufig in der Niere, doch sind die Krystalle des harnsauren Natrons gewöhnlich größer. Eine große Zahl der Krystalle liegen in dem Bindegewebe zwischen den Tubulis, einige in dem Gewebe der Tubulis selbst, und gelegentlich sieht man diese vollständig von den Krystallen verstopft, indem sie weiße Streifen in den Pyramiden bilden, welche auch dem unbewaffneten Auge leicht kenntlich sind (Garrod). Charcot fand in einigen Fällen die weiße Masse zum Theil krystallinisch, zum Theil amorph.

Rachitis.

Die Rachitis ist eine Allgemeinerkrankung, welche in schlechten hygienischen Verhältnissen lebende Kinder befällt. Das characteristischste Symptom derselben ist eine Affection der in der Entwicklung begriffenen Knochen. In demjenigen Theil des Knorpels, in welchem die Verkalkung vor sich geht, tritt eine starke Wucherung der Knorpelzellen auf und führt zu einer Vergrößerung der Epiphysen. Die Kalkablagerung im Knorpel und wahrscheinlich auch unter dem Periost ist mangelhaft. Die Knochen sind in Folge dessen weich und werden, besonders wenn man die Kinder gehen läßt, krumm. Die auf diese Weise erzeugte Mißbildung wird durch die später eintretende vollständige Ossification zu einer bleibenden.

Es ist ganz unzweifelhaft, daß ungenügende und ungeeignete Nahrung eine wichtige Rolle in der Aetiologie dieser Krankheit spielt. Verschiedene Beobachter haben an Thieren untersucht, welchen Einfluß eine an Erdsalzen reiche oder arme Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen hat. Forster[2]) beobachtete an Hunden, daß der Calciumgehalt ihrer Knochen herabgesetzt wurde, wenn das gereichte Futter wenig oder gar keine Kalksalze enthielt. Zalesky[3]) und Weiske[4]), welche ähnliche Untersuchungen anstellten, erhielten nur negative Resultate. Nach einigen Untersuchern soll durch Entziehung der Kalksalze bei im Wachsthum begriffenen Thieren ein der Rachitis verwandter Zustand

[1]) S. Delépine, Proc. Physiol. Soc., 1887, p. II.
[2]) A. Forster, Zeitschr, f. Biol., XII, 464.
[3]) Zalesky, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., Heft 1, S. 44.
[4]) Weiske, Zeitschr. f. Biol., VIII, 239; X, 410.

hervorgerufen werden (Lehmann[1]); andere waren jedoch nicht im Stande, irgend welche rachitischen Symptome nachzuweisen (Tripier[2]), Weiske[3]).

Ein ähnlicher Widerspruch besteht bei der Behandlung der Rachitis über die Wirkung vermehrter Aufnahme von Kalksalzen. Im allgemeinen wird jedoch angenommen, daß die Krankheit nicht durch einen zu geringen Kalkgehalt der Nahrung bedingt sei, sondern einmal auf der Unfähigkeit des erkrankten Darmcanales beruhe, Kalk zu resorbiren, und auf der Unfähigkeit des ebenfalls pathologisch veränderten osteogenen Gewebes, den vorhandenen Kalk zu verwerthen. Die Behandlung sollte daher darauf gerichtet sein, nicht den Kalkgehalt der Nahrung zu erhöhen, sondern die resorbirenden und assimilirenden Kräfte dadurch zu heben, daß man das betreffende Kind in bessere hygienische Verhältnisse bringt.

Von einer großen Zahl von Autoren ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß Milchsäure im Verdauungscanale gebildet werde und diese die in den Geweben abgelagerten Kalksalze auflöse.

Wie Gamgee[4]) jedoch ausführt, hat diese Theorie auch nicht eine einzige sichere Beobachtung als Unterlage und hält, wie viele andere als Krankheitsursachen aufgestellte chemische Theorieen, auch nicht der oberflächlichsten wissenschaftlichen Kritik Stand. Gamgee fährt fort:

«Selbst wenn man annimmt, daß Milchsäure gebildet werde, so würde diese doch im Blute nothwendiger Weise in milchsaure Salze übergeführt werden müssen. So kühn ist noch Niemand gewesen, um zu behaupten, daß das Blut seine alkalische Reaction verliere, denn eine saure Reaction desselben wäre mit der weiteren Ausübung seiner Functionen unvereinbar; und doch müßte die Milchsäure, wenn sie lösend wirken sollte, frei im Blute vorkommen, oder es müßten die alkalischen Lactate vermittelst eines unbekannten chemischen Processes innerhalb der Knochen zersetzt werden.»

Thatsächlich hat man folgende Veränderungen in rachitischen Knochen beobachtet:

1. Ihr specifisches Gewicht nimmt ab; der Gehalt an Wasser und organischer Substanz ist vermehrt.

2. Der Fettgehalt ist erhöht, aber nicht in dem Grade wie bei der Knochenerweichung.

3. Zuweilen liefern sie keinen normalen Leim.

Vergleicht man die folgenden Analysen von rachitischen Knochen[5]) mit der eines gesunden, so zeigt sich ein auffallender Unterschied. Ich wähle zum Vergleich einige von v. Bibra[6]) an den Knorpeln eines zwei Monate alten Kindes angestellte Analysen:

---

[1]) Lehmann, Maly's Jahresber., VIII, S. 272.
[2]) Léon Tripier, art. «Rachitisme», Dict. encycl. des sciences méd., Paris, 1874.
[3]) Weiske, Zeitschr. f. Biol., VII, 179 u. 333.
[4]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 283.
[5]) Gorup-Besanez, Lehrbuch, p. 635.
[6]) Angeführt aus Charles, Physiol. and Pathol. Chem., p. 305.

In 100 Theilen	Gesunde Knochen eines 2 Monate alten Kindes (v. Bibra).		Rachitische Knochen.		
	Tibia.	Ulna.	Femur (Marchand).	Tibia (Lehmann).	Humerus (Ragsky).
Anorganische Substanz . . .	65.32	64.07	20.60	33.64	18.88
Organische Substanz	34.68	35.93	79.40	66.36	81.12
Phosphorsaurer Kalk . . .	57.54	56.35	14.78	26.94	15.60
Phosphorsaure Magnesia . .	1.03	1.00	0.80	0.81	
Kohlensaurer Kalk	6.02	6.07	3.00	4.88	2.66
Lösliche Salze	0.73	1.65	1.02	1.08	0.62
Fluorcalcium und Verlust . .	—	—	1.00	0.99	81.12
Collagen oder Osseïn . . .	33.86	34.92	72.20	60.14	
Fette	0.82	1.01	7.20	6.22	

Knochenerweichung, Osteomalacie.

Die Osteomalacie ist eine bei Erwachsenen vorkommende Krankheit, welche darin der Rachitis gleicht, daß sie ebenfalls zu einer Erweichung der Knochen führt. Während aber die Rachitis den in der Entwicklung begriffenen Knochen befällt, werden bei der Knochenerweichung die Salze im völlig ausgebildeten Knochen resorbirt. Die Markräume werden stark vergrößert und füllen sich mit rothem oder gelbem Mark oder auch mit einem gallertartigen Bindegewebe, wie es im Humor aqueus vorkommt.

Auch bei der Osteomalacie hat man in der Milchsäure die *materies morbi* vermuthet und zwar auf Grund eben so unzureichender und widersprechender Thatsachen wie bei der Rachitis[1]).

Die wichtigsten an osteomalacisch veränderten Knochen beobachteten Thatsachen sind:

1. Der erhöhte Gehalt an organischer Substanz.
2. Die sehr starke Vermehrung des Fettes.
3. Die entsprechende Abnahme an mineralischen Bestandtheilen.
4. In einigen Fällen geben die Kochen keinen Leim.
5. Die Knochen zeigen in einigen Fällen saure Reaction.

Die folgenden Analysen von osteomalacischen Knochen sind entnommen aus der Physiol. Chem. von Gamgee (p. 281):

In 100 Theilen	Knochen von einem 40 jährigen Patienten (Lehmann).		60 jähriger Patient (v. Bibra).	Kind (Marchand).
	Femur.	Rippe.	Femur.	Wirbel.
Organische Substanz . .	48.83	50.48	32.54	75.22
Fette	29.18	23.13	4.15	6.12
Lösliche Salze	0.37	0.63	1.35	1.98
Phosphorsaurer Kalk . .	17.36	21.02	53.25	12.56
Kohlensaurer Kalk . . .	3.04	3.27	7.49	3.20
Phosphorsaure Magnesia	0.23	0.44	1.22	0.92

[1]) E. Schmidt, Annal. d. Chem. u. Pharm., LXI, 142; Heitzmann, Maly's Jahresber., III, 229; Heiss, Zeitschr. f. Biol., XII, 151.

Eine andere interessante Erscheinung bei dieser Krankheit ist das Vorkommen von einem die Eigenschaften einer Albumose besitzenden Eiweißkörper im Harn. Auf diese Erscheinung werden wir bei der Besprechung des Harns wieder zurückkommen.

Die Knochenbrüchigkeit.

Auch ein dem Erweichen entgegengesetzter Proceß kommt gelegentlich bei den Knochen vor. Die Knochen werden sehr spröde und brechen leicht. Ein geringer Grad dieser Veränderung bildet sich stets mit zunehmendem Alter aus. W. P. Mason [1]) hat diese Veränderung der Knochen untersucht und gefunden, daß die vermehrte Brüchigkeit mehr der Beschaffenheit der Substanz des Knochens zuzuschreiben ist als der Structur desselben, und daß nicht, wie Frémy vermuthet, eine Zunahme der Spongiosa und eine Verminderung der compacten Theile des Knochens die Ursache sei.

Caries und Necrose.

Es existiren einige Analysen von cariösen und necrotischen Knochen, aus welchen hervorgeht, daß bei der Caries die anorganischen Bestandtheile des Knochens verringert sind, während bei der Necrose die organische Substanz allmählich verschwindet. Die folgende Tabelle enthält die Resultate einiger der angestellten Analysen:

In 100 Theilen	Caries (Becquerel u. Rodier [2])		Necrose (v. Bibra [3]).
	Femur.	Metacarpalknochen.	
Phosphorsaurer Kalk	51.53	31.36	72.63
Fluorcalcium			
Kohlensaurer Kalk	5.44	4.07	4.03
Phosphorsaure Magnesia . .	3.43	0.83	1.93
Andere Salze	0.91	0.30	0.61
Collagen	35.69	59.36	19.58
Fette	3.00	4.08	1.22

[1]) Mason, Chem. News, LVI, 157.
[2]) Becquerel u. Rodier, Traité de Chimie pathologique, p. 546.
[3]) Angeführt nach Gautier, Chimie appliquée à la physiol. etc., II, 543.

24. Kapitel.

Das Nervensystem.

Einleitung.

Man unterscheidet ein centrales und ein peripherisches Nervensystem und versteht unter dem letzteren alle Nerven, welche nervöse Erregungen von den Centren fortleiten oder ihnen zuführen.

Die Nerven bestehen aus Nervenfasern, welche durch Bindegewebe zu Bündeln vereinigt werden.

Die nervösen Centren bestehen zum Theil aus Nervenfasern (weiße Substanz der Centren) und der den Centren eigenthümlichen grauen Substanz[1]). Die letztere besteht aus Nervenzellen und den Fortsätzen dieser Zellen, von welchen man zwei Arten unterscheidet: 1. Lange, unverästelte Fortsätze, welche zu Axencylindern von Nervenfasern werden und 2. Fortsätze, welche sich stark verästeln, wahrscheinlich mit einander anastomosiren und mit dem gleichen Netzwerk benachbarter oder mehr oder weniger entfernter Nervenzellen in Verbindung stehen. Dieses Netzwerk wird von einigen Autoren als Neuroglia bezeichnet; im Allgemeinen dient dieser Ausdruck jedoch zur Bezeichnung eines Stützgewebes, welches von verästelten Zellen gebildet wird, deren Fortsätze mit einander verbunden sind und überall in der weißen und grauen Substanz ein zusammenhängendes Netzwerk bilden. Die Zellen haben zum großen Theil ihren Kern verloren, so daß die Aehnlichkeit der Neuroglia mit netzförmigem Bindegewebe sehr groß ist. Durch bestimmte Methoden mikroskopischer Färbung (Golgi) ist man im Stande, die Neuroglia von Fasern nervösen Ursprunges zu unterscheiden. Die Zellen der Neuroglia werden unzweifelhaft vom Epiblast gebildet, wodurch sie sich von den mesoblastischen Zellen des ächten netzförmigen Bindegewebes unterscheiden. Die Neuroglia scheint zu einem sehr großen Theil aus Neurokeratin zu bestehen.

Ueberall im centralen und nervösen Nervensystem finden sich außer den eigentlichen nervösen Structuren noch zahlreiche Blut- und Lymphgefäße. Im centralen Nervensystem ist die graue Substanz reicher an Gefäßen als die weiße.

Die Reaction des Nervengewebes. — Die von verschiedenen Forschern über die Reaction des Nervengewebes gemachten Angaben gehen be-

[1]) Das Verhältniß der grauen zur weißen Substanz im menschlichen Gehirn ist von Bourgoin (Recherches chimiques sur le cerveau, Paris, 1866) und De Regileus (Maly's Jahresber., XIV, 346) untersucht worden. Nach beiden Forschern überwiegt die graue Substanz; nach De Regibus kommt auf jedes Gramm graue Substanz 0.73 gr weiße.

trächtlich aus einander. Alle stimmen jedoch darin überein, daß alles Nervengewebe nach dem Tode sauer reagire. Die Schwierigkeit, die Reaction während des Lebens zu bestimmen, ist deshalb so groß, weil das Nervengewebe von alkalischem Blut und alkalischer Lymphe durchdrungen ist. Ueberdies unterliegt von allen Geweben das Nervengewebe am allerschnellsten degenerativen Processen, wenn ihm die normale Blutzufuhr entzogen wird, so daß wir bei dem Versuch, blutfreie Nerven zu erhalten, diese verändern und abtödten würden. Schon die für die Prüfung der Reaction nothwendige Application von Reagentien genügt in der Regel, um den Nerven zu tödten.

Im Folgenden gebe ich kurz die Resultate der über die Reaction des Nervengewebes vorliegenden Untersuchungen an:

Nach Heidenhain[1]) und Gscheidlen[2]) reagiren die Axencylinder im normalen Zustande alkalisch, beim Absterben oder nach längerer Thätigkeit wird die Reaction sauer. Die graue Substanz des Gehirns reagirt auch während des Lebens sauer. Die betreffende Säure ist wahrscheinlich Milchsäure. Die Sympathicusganglien sind neutral oder schwach sauer.

O. Langendorff[3]) benützte für seine Untersuchungen das Nervengewebe des Frosches, da bei den kaltblütigen Thieren dasselbe weniger leicht postmortalen Veränderungen unterliegt als bei den Warmblütern. Er fand, daß das Centralnervensystem dieses Thieres während des Lebens alkalisch reagirt, nach dem Bloßlegen oder Absterben aber in kurzer Zeit sauer wird. Aehnliche Untersuchungen bei Kaninchen und Meerschweinchen ergaben ebenfalls eine alkalische Reaction des Gehirns, welche bei neugeborenen Thieren so stark ist, daß sie auch nach dem Tode nicht umschlägt. Sistirt man den Blutstrom, so häuft sich Säure im Gehirn an, wird aber durch das wieder circulirende Blut fortgewaschen. J. Moleschott und A. Battistini[4]) fanden das Gehirn, das Rückenmark und die Nervi Ischiadici sauer und zwar die graue Substanz stärker sauer als die weiße. Durch Thätigkeit nimmt die Acidität und zwar ganz besonders die der grauen Substanz zu. Diese Untersucher benützten eine sehr schwache Lösung von Kalilauge und Phenolphthaleïn als Indicator. Bei meinen eigenen Untersuchungen habe ich die Reaction von Gehirn, Rückenmark und Nerven in frischem Zustande stets alkalisch gefunden; nach dem Tode jedoch werden diese Gewebe in der Regel schnell sauer.

Alle Beobachter stimmen jedoch in der einen wichtigsten Thatsache überein, daß die Acidität, ob sie nun anfänglich vorhanden war oder nicht, durch Thätigkeit und nach dem Absterben zunimmt. Die Säure ist wahrscheinlich bedingt durch Milchsäure, wodurch wir noth-

---

[1]) Heidenhain, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868, S. 833.

[2]) Gscheidlen, Pflüger's Archiv, VIII, 171.

[3]) O. Langendorff, Neurol. Centralbl., 1885, Nr. 24; Centralbl. f. d. med. Wiss., 1886, Nr. 25; Maly's Jahresber., 1887, S. 323.

[4]) Arch. Italiennes, Vol. VIII, 90; Chem. Centralbl., 1887, S. 1224.

wendig auf einen Vergleich mit dem dem Nervengewebe so nahestehenden Muskel hingewiesen werden.

Die Menge der aus einem Ochsengehirn dargestellten Milchsäure betrug 0.5 per 1000. Diese Säure ist nicht Fleischmilchsäure, sondern Gährungsmilchsäure (Müller) (optisch inactive Aethylenmilchsäure). Kühne vermuthet, daß sie aus dem im Gehirn enthaltenen Inosit stamme. Müller[1]) fand 0.8 per 1000 Inosit und 0.03 per 1000 Harnsäure im Gehirn des Ochsen. W. Müller und v. Bibra erhielten auch Spuren von Ameisensäure aus dem Gehirn.

Die Veränderungen, welche während der Thätigkeit des Nerven in diesem vor sich gehen, sind sowohl chemischer als auch physikalischer Natur. Die einzige uns bekannte chemische Veränderung, welche die Fortleitung nervöser Erregungen begleitet, besteht in der erwähnten Zunahme der Acidität. Die einzige physikalische Erscheinung, welche wir bei der Nerventhätigkeit kennen, ist eine elektrische. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der nervösen Erregung beträgt 28—33 Meter per Secunde. Die Erregung der motorischen Nerven wird durch die sogenannten Endplatten auf die Muskeln übertragen[2]). Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Muskel (gemessen an der Contractionswelle eines mit Curare vergifteten Muskels) ist viel geringer — ungefähr drei Meter in der Secunde. Durch Messung der Reflex- und Reactionszeiten haben wir einen Anhalt gewonnen für die Berechnung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung durch Nervenzellen[3]). So unvollkommen auch unsere Kenntniß von dem Wesen der Muskelcontraction auch ist, so sind doch für uns die wesentlichen Molecularvorgänge, welche die Nerventhätigkeit begleiten, in ein noch viel tieferes Dunkel gehüllt. Nur einen Punkt müssen wir nochmals hervorheben, das ist die Nothwendigkeit der Versorgung mit gesundem Blut für die Erhaltung der Functionsfähigkeit der nervösen Organe. Sauerstoffmangel bedeutet die Vernichtung aller höheren cerebralen Functionen, Aufhebung des Bewußtseins und der Willensthätigkeit; dagegen werden das Athmungscentrum und alle übrigen in der Medulla oblongata gelegenen Centren durch venöses Blut gereizt.

Allgemeine Zusammensetzung der nervösen Gebilde.

Wasser. — Der Gehalt des Nervengewebes an Wasser ist verschieden. Derselbe ist in der grauen Substanz und in jugendlichen Individuen größer als in der weißen Substanz und bei Erwachsenen. Das Gehirn enthält mehr Wasser als das Rückenmark, und dieses ist wiederum wasserreicher als die Nerven. Siehe die folgende Tabelle:

---

[1]) Müller, Ann. der Chem. u. Pharm., CIII, 141. Vergl. auch Strecker, Ibid. CV, S. 316.

[2]) Vergl. Kühne, «Croonian Lecture», Proc. Roy. Soc., Vol. XLIV (1888), S. 427.

[3]) Beim Frosch schwankt die Reflexzeit von 0.008 bis 0.015 Secunden. Die Reactionszeit beträgt beim Menschen zwischen 0.125 und 0.02 Secunden.

Gewebe.	Wassergehalt in Procenten[1])						
	Im Fötus (W.)	Im Alter v. 20—30 Jahr. (W.)	Im Alter v. 70—94 Jahr. (W.)	(B.)	(P.)	(M.)	(R.)
Graue Substanz . . .	87—92	83	84	85	81	81	86
Weiße Substanz . . .		69	72	70	68		70
Rückenmark	—	—	—	73—76	—	68	—
Nerven	—	—	—	64—72	—	57	—

Feste Stoffe. — Die festen Stoffe des Gehirns zerfallen in verschiedene Klassen:

a. Proteïne. Ungefähr die Hälfte der festen Stoffe der grauen Substanz, ein Viertel derjenigen der weißen und ein Drittel der festen Stoffe der Nerven besteht aus Proteïnen.

b. Albuminoïde. — Neurokeratin und Nucleïn.

c. Phosphorhaltige Bestandtheile. Von diesen sind die wichtigsten das Protagon und das Lecithin, besonders in der grauen Substanz.

d. Cerebrine. Bestimmte stickstoffhaltige Substanzen von unbekannter Zusammensetzung.

e. Cholesterin. Ein einwerthiger Alkohol, welcher besonders reichlich in der weißen Substanz enthalten ist.

f. Extractivstoffe. In kleinen Mengen vorkommende Stoffe, wie sie auch im Muskelgewebe gefunden werden (Kreatin[2]), Xanthin[3]), Hypoxanthin[3]), Inosit, Milchsäure, Leucin[4]), Harnsäure und Harnstoff).

g. Leim und Fett, aus dem Bindegewebe der nervösen Organe.

h. Anorganische Salze. Die Totalmenge schwankt nach den verschiedenen Autoren von 0.1 bis 1.0 %. Ueber die Bedeutung der mineralischen Bestandtheile ist jedoch wenig bekannt. Wir fügen hier gleich eine aus der Arbeit von Geoghegan[5]) entnommene, aber etwas gekürzte Tabelle der Aschenbestandtheile des Nervengewebes ein:

In 1000 Theilen Gehirn

Gesammtasche	K	Na	Mg	Ca	Cl	PO_4	CO_3	SO_4	$Fe(PO_4)_2$
2.9—7.1	0.6—1.7	0.4—1.1	0.0—0.07	0.005—0.02	0.4—1.3	0.9—2.0	0.2—0.7	0.1—0.2	0.01—0.09

[1]) Die Tabelle ist zusammengestellt nach den Angaben von Weissbach (W.) (vgl. Gamgee, Physiol. Chem, S. 445); Bernardt (B.) (Ibid. 446); Petrowsky (P.) (Pflüger's Arch., VII, 367); Moleschott (M.) (s. Charles, Physiol. Chem., S. 335) und De Regibus (R.) (Maly's Jahresber., XIV, 346).

[2]) Nach Müller findet sich Kreatin im Gehirn des Menschen, fehlt aber in dem des Ochsen. Städeler fand es im Gehirn von Tauben (Journ. f. pract. Chem., LXXII, 256).

[3]) Städeler, Ann. d. Chem. u. Pharm., CXVI, 102; Ibid. CVII, 314.

[4]) Müller, Ibid. CIII, 131.

[5]) Geoghegan, Zeitschr. f. phys. Chem., I, 330.

Nach Schlossberger ist die graue Substanz an Aschengehalt überhaupt reicher als die weiße Substanz, an Phosphaten aber ärmer als diese; Petrowsky dagegen erhielt aus der grauen Substanz mehr Phosphorsäure als aus der weißen.

Die folgende Tabelle zeigt den relativen Gehalt verschiedener nervöser Gewebe an ihren wichtigsten festen Bestandtheilen:

Gewebe.	Eiweiß.	Lecithin.	Cholesterin und Fett.	Cerebrin.	Neuro-keratin.	Andere organ. Stoffe.	Salze.
Graue Substanz d. Ochsenhirns (Petrowsky) .	55.37	17.24	18.68	0.53	6.71		1.45
Weiße Substanz d. Ochsenhirns (Derselbe) . .	24.72	9.90	51.91	9.55	3.34		0.57
Rückenmark (Moleschott)	23.8	75.1					1.1
N. Ischiadicus v. Menschen . . (Josephine Chevalier[1]) . . .	36.8	32.57	12.22	11.30	3.07	4.0	—

Nach diesem Ueberblick über die Gesammtheit des Nervengewebes wollen wir vor der ausführlichen Besprechung der wichtigsten organischen Bestandtheile derselben die einzelnen histologischen Elemente des Nervengewebes betrachten und ihre chemische Zusammensetzung, so weit sie eben bekannt ist, angeben. Wir müssen uns dabei in großem Umfange der mikrochemischen Methoden bedienen, welche immer nur eine begrenzte Erkenntniß zulassen.

Die Nervenzellen. — Die Nervenzellen zeigen in den verschiedenen Theilen des Centralnervensystems große Unterschiede in Form und Größe. Der Zellkörper ist protoplasmatisch und besteht demnach hauptsächlich aus Eiweißsubstanzen. Auf diese Weise erklärt sich auch der große Procentgehalt der grauen Substanz an Proteïnen.

In vielen Nervenzellen finden sich häufig Mengen eines grauen Pigmentes, welches nicht besonders untersucht zu sein scheint, ganz unzweifelhaft aber wie alle andern Pigmente des Körpers als ein Derivat des Hämoglobins zu betrachten ist. Die Ganglienzellen von Aphrodite aculeata erscheinen in Folge ihres Gehaltes an Hämoglobin roth gefärbt[2]). Aus dieser Thatsache und aus dem größeren Gefäßreichthum der grauen Substanz gegenüber der weißen können wir mit Gamgee schließen, daß der respiratorische Stoffwechsel in den Nervenzellen mit größerer Energie erfolgt als in den Nervenfasern.

[1]) J. Chevalier, Zeitschr. f. phys. Chem., X, 97.
[2]) Gamgee, Physiol. Chem., p. 420.

Die Nervenzellen besitzen immer einen deutlichen Kern, dessen Substanz zu der Klasse der als Nucleïne bekannten phosphorhaltigen Albuminoïde zu gehören scheint. v. Jaksch[1]) stellte diese Substanz aus dem Gehirn dar, und Geoghegan[2]) bestimmte den Gehalt des Gehirns an derselben auf 0.14%.

Die Elementaranalyse ergab sehr deutliche Verschiedenheiten dieses Nucleïns von den aus andern Quellen stammenden Nucleïnen und bestätigt die schon früher (S. 210) ausgesprochene Ansicht, daß entweder mehrere Arten von Nucleïnen existiren oder daß das Nucleïn keine chemische Einheit, sondern ein Gemisch verschiedener phosphorhaltiger Substanzen sei.

Die Nervenfasern. — Der Durchmesser derselben schwankt von 1.8—25 μ. Jede Nervenfaser besteht aus drei Theilen: Dem central gelegenen Axencylinder, der durchsichtigen äußeren Primitivscheide und einer zwischen diesen beiden gelegenen weißen, stark lichtbrechenden, als Mark- oder Schwann'sche Scheide bekannten Substanz, welche in bestimmten Abständen Unterbrechungen zeigt, welche als Ranvier'sche Schnürringe bezeichnet werden. Der Axencylinder entsteht als Fortsatz einer Nervenzelle. Während seines Verlaufes in der grauen Substanz ist er nackt, sobald er in die weiße Substanz der Nervencentren eintritt, erhält er eine Markscheide, während er die Primitivscheide erst zeigt, wenn er das Gehirn oder Rückenmark verläßt und sich mit andern Nervenfasern zur Bildung eines Nerven vereinigt; die Fasern der Seh- und Hörnerven besitzen jedoch an keiner Stelle ihres Verlaufes eine Primitivscheide.

Viele Nervenfasern bleiben im Besitze beider Scheiden, bis sie ihre Endigungen erreichen. Andere, besonders die dünnen Nervenfasern treten in Ganglien (Sympathicusganglien, Semilunarganglien etc.) ein und haben beim Austritt aus denselben ihre Markscheiden verloren (Gaskell[3]); diese werden dann als marklose Nervenfasern bezeichnet und sind besonders betheiligt an der Innervation der Muskeln der Eingeweide und Blutgefäße.

Die Nervenfasern können nach der Richtung, nach welcher sie Erregungen fortleiten, unterschieden werden als: efferente Nervenfasern, welche von den Nervencentren zur Peripherie leiten, afferente Nervenfasern, welche Erregungen von der Peripherie zu den Centren fortpflanzen und intercentrale Fasern, welche verschiedene Centren mit einander verbinden.

Gaskell hat in neuerer Zeit die efferenten Nerven nach der Wirkung der von ihnen fortgeleiteten Erregung auf die Stoffwechselprocesse (metabolischen Processe) der betreffenden Erfolgsorgane unterschieden. Die Stoffwechselvorgänge in einem lebenden Gewebe sind zweierlei Art:

---

[1]) Jaksch, Pflüger's Arch., XIII, 469.
[2]) Geoghegan, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 330.
[3]) Gaskell, Journ. of Physiol., VII, 1 et seq.

Einmal finden aufbauende, assimilirende oder anabolische Processe in ihnen statt und zweitens katabolische Processe, das sind Zersetzungsvorgänge, Verbrennungen. Diejenigen Nerven, deren Erregungen eine Arbeitsleistung der betreffenden Erfolgsorgane zur Folge haben, rufen katabolische Processe hervor und werden katabolische Nerven genannt: dazu gehören die motorischen und secretorischen Nerven. Diejenigen Nerven aber, welche einen hemmenden Einfluß auf ihre Erfolgsorgane ausüben, rufen aufbauende oder anabolische Processe in diesen hervor und werden anabolische Nerven genannt. Zu ihnen gehören die Hemmungsnerven des Herzens, der Blutgefäße und Eingeweide.

Die *Primitivscheide* oder das *Neurilemm* geht bei den motorischen Nerven direct in das Sarcolemm der Muskelfasern über. Beide Scheiden, das Neurilemm sowohl als das Sarcolemm, scheinen die gleiche chemische Beschaffenheit zu besitzen; sie bestehen aus einer homogenen Substanz von der Natur des Elastins, welche jedoch in Alkalien leichter löslich ist als das Elastin der elastischen Fasern (vgl. S. 424).

Die *Markscheide* oder Schwann'*sche Scheide* besteht nach der gewöhnlichen Annahme aus Myelin. Diese Substanz ist jedoch keine chemische Einheit, sondern ein Gemisch verschiedener Substanzen, von denen complexe phosphorhaltige Fette wie Lecithin mit Cholesterin und Cerebrin die wichtigsten sind. Während des Lebens ist die Markscheidensubstanz halbflüssig, nach dem Tode wird sie fest; unter gewissen pathologischen Bedingungen wird sie flüssig (Waller'sche Degeneration). Wie die Fette des Fettgewebes reducirt sie Lösungen von Osmiumsäure und wird durch das sich niederschlagende metallische Osmium schwarz gefärbt, ein für die histologische Untersuchung wichtiger Umstand.

Nach den Untersuchungen von Gad und Heymans[1]) ist das Myelin der Markscheide Lecithin in freiem Zustande oder in loser chemischer Verbindung; in dieser Form zeigt das Lecithin Myelinformationen und wird durch Osmiumsäure geschwärzt, was es unter gewöhnlichen Bedingungen in den Ganglienzellen und andern histologischen Elementen des Nervensystems nicht thut.

Kühne und Ewald[2]) fanden, daß der Axencylinder und die Schwann'sche Scheide von einer zarten Scheide hornartiger Substanz bedeckt sind, und daß die beiden Scheiden durch zahlreiche, quer und schräg verlaufende Fibrillen mit einander in Verbindung stehen. Die stäbchenähnlichen Gebilde, welche Mac Carthy[3]) in der Markscheide beschrieben hat, sind sehr wahrscheinlich Theile dieses Netzwerkes, in dessen Maschen das Myelin liegt.

Diese hornartige Substanz wird *Neurokeratin* genannt. Wie das Keratin der epidermoïdalen Gebilde leistet es der Einwirkung von Reagentien sehr bedeutenden Widerstand. Es findet sich nicht nur in den

---

[1]) J. Gad und J. F. Heymans, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1890, S. 530.
[2]) Kühne u. Ewald, Verhandl. d. Naturhist.-med. Vereins zu Heidelb., I, 5.
[3]) Mac Carthy, Quart. J. Mic. Science, 1876.

markhaltigen Nervenfasern, sondern auch in der grauen Substanz, und wir sind diesem Stoffe schon bei der Besprechung der Retina begegnet (s. S. 490 u. 481). Von großem Interesse ist das Neurokeratin in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht. Die Epidermis sowohl als das Nervengewebe entstehen beide aus derselben Schicht des Blastoderms, dem Epiblast oder Ectoderm und beide enthalten wenigstens eine Substanz gemeinschaftlich, das Keratin.

Bei den Crustaceen wird das Keratin in den epidermalen Structuren durch Chitin ersetzt und auch in den Nervenfasern finden wir als Stützsubstanz nicht Neurokeratin, sondern Neurochitin.

Zur *Darstellung des Neurokeratins* bedient man sich in der Regel folgender Methoden: Ein Ochsengehirn wird fein zertheilt, mit Wasser gewaschen, in kaltem Alkohol digerirt und darauf mit Aether völlig extrahirt, getrocknet und zerpulvert. Das so gewonnene Pulver wird mit Alkohol gekocht, um das Cerebrin zu extrahiren. Der Rückstand wird mit Wasser gekocht, erst mit künstlichem Magensaft und dann mit künstlichem Pankreassaft verdaut. Der unverdaute Rückstand besteht zum größten Theil aus Neurokeratin, welches durch Waschen mit verdünntem Alkali, Essigsäure, Alkohol und Aether gereinigt und dann getrocknet wird.

Das Neurokeratin stimmt in seinen wesentlichen Eigenschaften mit dem Keratin überein, ist jedoch in kochender Kalilauge und in kochender verdünnter Schwefelsäure weniger leicht löslich als dieses. Beim Verbrennen entwickelt es den characteristischen Geruch nach verbranntem Horn. Mit Schwefelsäure behandelt giebt es Leucin und Tyrosin. Kühne und Chittenden[1]), welche in neuerer Zeit das Neurokeratin untersuchten, bestimmten die procentische Zusammensetzung desselben wie folgt: C 56.99; H 7.54; N 13.15; S 1.87; O 20.45 (vergl. die Analysen des Keratins S. 375). Die genannten Forscher untersuchten auch die verschiedenen Theile des Nervensystems auf ihren Gehalt an Neurokeratin und fanden: im Nerven 0.3 bis 0.6 %; in der grauen Substanz 0.3 %; in der weißen Substanz aber einen viel höheren Werth, nämlich 2.2 bis 2.9 %.

Das Cerebrin findet sich in der weißen Substanz und in den Nieren in viel größerer Menge als in der grauen Substanz (vergl. die Tabelle auf S. 540), wodurch die Ansicht eine Stütze erhält, daß das Cerebrin ein Bestandtheil des Myelins der Schwann'schen Scheide sei.

Der *Axencylinder* ist der lange Fortsatz einer Nervenzelle. Er ist während des Lebens fest und besteht aus einem Gemisch von Eiweißstoffen und complexen Fetten. Er löst sich in 0.1 % Salzsäure und in 10 % Kochsalzlösung. Er setzt sich zusammen aus einer Anzahl Fibrillen, welche seine Längsstreifung bedingen. Der Axencylinder selbst und die durch Theilung aus ihm hervorgehenden Fibrillen werden durch Osmiumsäure nicht geschwärzt, färben sich aber in Goldchlorid durch

[1]) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 291.

sich auf ihnen niederschlagendes metallisches Gold purpurroth. Durch Behandlung mit einer Lösung von Kupfersulphat in Ammoniak nehmen die Axencylinder eine röthlich violette Färbung an. Die Fibrillen, wie man sie an den Endigungen sensibler Nerven z. B. in der Cornea sieht, zeigen häufig in ihrem Verlaufe kleine Anschwellungen oder Varicositäten.

Der Axencylinder ist der wesentliche Theil einer Nervenfaser, er ist der einzige Theil derselben, welcher sie ohne Unterbrechung von einem Ende bis zum andern durchzieht; er überträgt die nervösen Impulse. Die einzige chemische Veränderung[1]), welche man während seiner Thätigkeit an ihm beobachten konnte, ist die schon erwähnte Zunahme seiner Acidität (S. 537). Der Brechungsindex des lebenden Axencylinders, welcher auf 1.367 bestimmt wurde, erfährt während der Thätigkeit des Nerven keine Aenderung (Gross[2]).

Die Eiweißkörper des Nervengewebes.

Trotz des großen Interesses, welches die Eiweißkörper des Nervengewebes, besonders die der grauen Substanz, unzweifelhaft besitzen, sind dieselben jedoch bis jetzt verhältnißmäßig wenig untersucht worden. Die meisten Autoren begnügen sich mit der einfachen Angabe, daß das Nervengewebe Eiweißstoffe enthalte. Baumstark[3]) spricht in einer neueren Arbeit von caseïnähnlichen Eiweißsubstanzen. Petrowsky[4]), welcher einige genauere Untersuchungen über die Eiweiße des Nervengewebes ausgeführt hat, beschreibt folgende:

1. Ein dem Myosin etwas ähnliches Gewebe.
2. Ein bei 75° C coagulirendes Albumin, welches besonders reichlich in der grauen Substanz vorkommt.

Meine eigenen Untersuchungen über diesen Gegenstand, bei welchen ich die neueren Methoden der Eiweißtrennung, fractionirte Wärmegerinnung und Sättigung mit neutralen Salzen anwandte, ergaben:

1. Ein Eiweiß, welches wie das Zellglobulin α bei 45°—47° C gerinnt.
2. Ein wie das Myosinogen bei 56° C coagulirendes Eiweiß, welches in der weißen Substanz in geringeren Mengen vorkommt als in der grauen.
3. Ein die Eigenschaften des Zellglobulins zeigendes Eiweiß, welches bei 75° C coagulirt.
4. Läßt sich auf die angegebene Weise eine sehr reichliche Menge von Nucleoalbumin (gemischt mit Lecithin, von dem es durch Alkohol befreit werden kann) gewinnen, welches in der weißen Substanz in viel

---

[1]) Helmholtz (Compt. rend., LXXXVII, 533), Heidenhain (Studien d. phys. Inst. Breslau, IV, 250) und Rolleston (Journ. of Phys., XI, 208) konnten keine Temperaturerhöhung im Nerven während seiner Thätigkeit nachweisen. Beim Absterben giebt der Nerv jedoch Wärme ab (Rolleston).

[2]) Gross, Pflüger's Arch., XLVI, 56.

[3]) Baumstark, Zeitschr. f. physiol. Chem., IX, 145—150.

[4]) Petrowsky, Pflüger's Arch., VII, 370.

geringerer Menge vorkommt als in der grauen und anscheinend mit dem unter 2 aufgeführten, bei 56° C coagulirenden Eiweiß identisch ist.

Alle diese Eiweißstoffe gehören zu den Globulinen; Albumine kommen im frischen Gehirn nicht vor, das gleiche gilt für Albumosen und Peptone.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der größere Theil des im Nervengewebe gefundenen Eiweißes aus den Nervenzellen und den Axencylindern der Nervenfasern stammt.

Die phosphorhaltigen Bestandtheile des Nervengewebes.

Im Jahre 1865 gelang es Liebreich[1]), aus dem Gehirn eine Substanz abzutrennen, welche er Protagon nannte; er fand, daß, wenn man dieselbe mit Barytwasser zersetzte, zwei Säuren — Stearinsäure und Glycerinphosphorsäure — und eine Cholin genannte Basis gebildet wurden.

Hoppe-Seyler und Diaconow[2]), welcher unter der Leitung Hoppe-Seyler's arbeitete, leugneten die Existenz der von Liebreich Protagon genannten Substanz und betrachteten dieselbe nur als eine mechanische Mischung eines phosphorhaltigen Fettes, des Lecithins, mit einem stickstoffhaltigen, aber phosphorfreien Körper, dem Cerebrin. Das Lecithin lieferte zwar dieselben drei Zersetzungsproducte wie das Protagon; die Elementaranalysen Diaconow's waren jedoch keineswegs überzeugend.

In England nahmen Gamgee und Blankenhorn die Frage auf[3]) und bestätigten in vollem Umfange die Entdeckung Liebreich's. Sie zeigten, daß das Protagon eine vollkommen bestimmte krystallinische Substanz sei von constanter Elementarzusammensetzung; sie wiesen ferner nach, daß selbst durch fortgesetzte Behandlung mit Alkohol kein Lecithin aus dem Protagon ausgezogen werde, wie von Diaconow angegeben worden war. Wird das Protagon mit Alkalien digerirt, so giebt es dieselben Zersetzungsproducte wie das Lecithin. Die Resultate Gamgee's wurden später von Baumstark[4]) bestätigt.

Thudichum[5]) wurde durch seine sorgfältigen Untersuchungen zu dem Schluß geführt, daß drei Gruppen phosphorhaltiger Substanzen im Gehirn vorkommen, nämlich: Kephaline (sehr leicht in Aether löslich), Myeline (weniger leicht in Aether löslich) und Lecithine (characterisirt durch ihre außerordentliche Unbeständigkeit). Jede dieser drei Gruppen enthält mehrere Glieder, deren empirische Formeln berechnet wurden. Die Untersuchungen Thudichum's sind allerdings etwas unbestimmt, bedeuten aber immerhin einen Fortschritt auf dem Wege zur Erkenntniß der chemischen Constitution des Nervengewebes.

---

[1]) Liebreich, Ann. d. Chem. u. Pharm., CXXXIV, 29.
[2]) Diaconow, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868, p. 97.
[3]) Gamgee und Blankenhorn, Journ. of Physiol., II, 113.
[4]) Baumstark, Zeitschr. f. physiol. Chem., IX, 329.
[5]) Thudichum, Rep. of Med. Officer of Privy Council, 1874, p. 113 et seq.

Wir wollen jetzt das Lecithin, das Protagon und die Zersetzungsproducte dieser Stoffe einer etwas eingehenderen Betrachtung unterziehen.

Das Protagon.

Darstellung. — Behandelt man zerstoßenes Gehirn mit Wasser, so quillt das Myelin und die weitere Arbeit wird außerordentlich erschwert. Liebreich bediente sich bei der ersten Darstellung des Protagons einer Mischung von Wasser und Aether. Gamgee und Blankenhorn fanden, daß dieser erste Act des Processes entbehrlich sei und stellten das Protagon auf folgende Weise dar:

Frisches Ochsenhirn wurde so vollständig wie möglich von Blut und Häuten befreit und viele Stunden lang mit 85% Alkohol bei 45° C digerirt. Die Flüssigkeit wurde heiß filtrirt und der Proceß mit dem Rückstande so lange wiederholt, als das Filtrat, auf 0° C abgekühlt, eine ziemlich große Menge eines weißen Niederschlages absetzte. Dieser Niederschlag wurde gesammelt und mit Aether behandelt, um Cholesterin zu extrahiren. Der Rückstand wurde dann in einem Exsiccator getrocknet. Die getrocknete Substanz wurde gepulvert, mit Wasser angefeuchtet, viele Stunden lang mit Alkohol bei 45° C digerirt und heiß filtrirt. Läßt man das Filtrat sich langsam abkühlen, so scheidet sich das Protagon in zu Rosetten angeordneten mikroskopischen Krystallen aus. Es kann durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

Die procentische Zusammensetzung des Protagons ergiebt sich nach dem Durchschnitt der erhaltenen Werthe wie folgt:

Elemente.	Gamgee und Blankenhorn.	Baumstark.	Aus der Formel berechnet.
C	66.39	66.53	66.45
H	10.69	11.02	10.66
N	2.39	2.70	2.42
P	1.068	1.049	1.07
O	19.462	18.701	19.40

Die durchschnittlichen Werthe dieser drei Analysen zeigen also eine bemerkenswerth genaue Uebereinstimmung. Gamgee und Blankenhorn berechneten aus ihren Resultaten folgende empirische Formel $C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$.

Alkohol und Aether lösen kein Lecithin aus dem Protagon aus; das letztere kann deshalb auch nicht als eine bloße Lecithin enthaltende mechanische Mischung angesehen werden. Bei der Behandlung mit Alkalien liefert es indeß dieselben Zersetzungsproducte wie das Lecithin.

Die Beziehung des Lecithins zum Protagon bedarf noch der weiteren Aufklärung.

Das Protagon kommt im Gehirn in Verbindung mit anderen Substanzen vor, welche vorläufig als Cerebrine bezeichnet werden mögen. Doch ist das Cerebrin nicht, wie von Hoppe-Seyler angenommen worden ist, einfach mit dem Lecithin gemischt.

Das Lecithin.

Lecithin findet sich nicht nur im Nervengewebe, sondern kommt auch noch in folgenden anderen Geweben vor:

1. Im Eidotter. Hier wurde es zuerst von Gobley[1]) als Lecithin beschrieben. Nach der Entdeckung des Protagons durch Liebreich beschrieb Parke[2]) den wichtigsten phosphorhaltigen Bestandtheil des Eies als Protagon. Später zeigten Hoppe-Seyler[3]) und Diaconow[4]), welche die Existenz des Protagons überhaupt bezweifelten, daß der betreffende Bestandtheil des Eidotters Lecithin sei.

2. In den Blutkörperchen. Die Entdeckung des Lecithins in den Blutkörperchen unterlag denselben Schwankungen. Ursprünglich von Gobley[5]) als Lecithin beschrieben, wurde es nach Liebreich's Entdeckung von Hermann[6]) als Protagon bezeichnet, bis Hoppe-Seyler[7]) und Jüdell[8]) zeigten, daß der fragliche Körper in der That Lecithin sei.

Die jetzt allgemein herrschende Annahme geht dahin, daß der wichtigste phosphorhaltige Bestandtheil des Gehirns allerdings das Protagon, der des Eidotters und der Blutkörperchen aber das Lecithin sei.

3. In kleinen Mengen kommt das Lecithin in den meisten Organen des Körpers vor, sowohl überall da, wo zellige Elemente sich finden, als auch in gewissen Secreten, wie Sperma, Galle, Milch etc.

4. In großen Mengen findet sich das Lecithin in pflanzlichen Geweben[9]). Wahrscheinlich bildet es einen wichtigen Bestandtheil der vegetabilischen Fette[10]).

Nach Diaconow und Hoppe-Seyler ist das Lecithin der wichtigste phosphorhaltige Bestandtheil des Nervengewebes, und kann nach diesen Forschern vermittelst Aether aus dem Protagon ausgelöst werden. Wie bereits mitgetheilt, konnte Gamgee die Angabe Hoppe-Seyler's nicht bestätigen. Nach Ansicht des englischen Forschers ist das Verhältniß wie folgt:

Wenn auch die Gehirnsubstanz an Alkohol andere phosphorhaltige Körper als das Protagon abgiebt, so ist dieses doch die von allen phosphorhaltigen Substanzen am reichlichsten im Gehirn vorkommende und kann auf keine Weise durch Aether in Lecithin und phosphorfreies Cerebrin zerlegt werden. Es ist jedoch möglich und sogar wahrscheinlich, daß unter den anderen phosphorhaltigen Körpern auch Lecithin vorkommt; und sowohl aus den eigenen Untersuchungen Gamgee's als aus

[1]) Gobley, Journ. de Chimie et de pharm., XI, 409; XII, 1; XVII, 401; XVIII, 107.
[2]) Parke, Med. Chem. Unters., Heft 2, p. 213.
[3]) Hoppe-Seyler, Ibid. Heft 2, p. 215.
[4]) Diaconow, Ibid. Heft 2, p. 221; Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868, p. 2.
[5]) Gobley, Journ. de chim. et de pharm., XXI, 250.
[6]) Hermann, Arch. f. Anat. u. Phys., 1866, p. 33.
[7]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., Heft 1, p. 140.
[8]) Jüdell, Ibid. Heft 3, p. 386.
[9]) E. Heckel und F. Schlagdenhauffen, Compt. rend., CIII, 388.
[10]) H. Jacobson, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 32.

denen THUDICHUM's scheint hervorzugehen, daß sehr viel verschiedene phosphorhaltige Substanzen im Gehirn vorkommen.

Die ganze Frage scheint darauf hinauszulaufen, daß wir im Stande sind, aus dem vornehmsten phosphorhaltigen Körper des Gehirns, gleichviel welcher es sei, bestimmte Zersetzungsproducte zu gewinnen; dieselben Zersetzungsproducte lassen sich auch aus dem Lecithin darstellen. Die betreffende im Gehirn enthaltene Substanz ist jedoch nicht mit dem Lecithin identisch, wohl aber demselben sehr ähnlich, und diese dem Lecithin sehr nahe stehende Substanz nennen wir Protagon. Es ist möglich, daß das Lecithin in dem Protagonmolecül enthalten ist, aber gewiß nicht in freiem Zustande.

Darstellung des Lecithins aus Eidotter (DIACONOW). — Zunächst wird das Pigment des Dotters mit Aether extrahirt. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol behandelt und das alkoholische Extract filtrirt. Durch Verdampfen des Alkohols erhalten wir einen festen Körper mit der Formel $C_{44}H_{90}NPO_9$, das Lecithin. Eine andere Methode besteht darin, daß man das Lecithin vermittelst einer alkoholischen Lösung von Platin- oder Cadmiumchlorid ausfällt, den so erhaltenen gelben Niederschlag mit Aether wäscht und das Metall durch Schwefelwasserstoff entfernt. Das gebildete Hydrochlorid des Lecithins wird in Alkohol und Aether gelöst, mit Silberoxyd geschüttelt, filtrirt und das überschüssige Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt; das Silbersulphid wird abfiltrirt und das Lecithin gewonnen, indem man das Filtrat bis zur Trockne verdampft.

Eigenschaften des Lecithins. — Das Lecithin ist ein gelblich weißer, wachsartiger, hygroskopischer, fester Körper, welcher sich in Aether und Alkohol löst. In Wasser oder Salzlösungen quillt es und bildet schließlich eine Art von Emulsion. Entzündet verbrennt das Lecithin und hinterläßt einen Rückstand von Metaphosphorsäure. Zersetzt giebt es Glycerinphosphorsäure, Stearinsäure und Cholin. Seine wichtigsten Verbindungen sind die Hydrochloride, mit Platinchlorid $(C_{44}H_{90}NPO_9Cl)_2 + PtCl_4$ und mit Cadiumchlorid $(C_{44}H_{90}NPO_9Cl)_2 + CdCl_4$.

MONTGOMERY [1]) zeigte, daß, wenn man Wasser, Glycerin und andere Reagentien mit etwas unreinem Lecithin (oder Protagon, wie er es nannte) auf einem Objectträger mischt, schlangenähnliche Gebilde hervorschießen, welche sich krümmen und winden und wohl im Stande sind, Nervenfasern, Zerfallproducte des Gehirns oder Rückenmarkes, und gelegentlich auch Zellen vorzutäuschen. Diese Beobachtung ist zusammen mit der Beobachtung von RAINEY (S. 516) an Calciumcarbonatkrystallen von einigem Interesse, da sie zeigt, daß auf künstliche Weise in todter Substanz Formen gebildet werden können, welche andern in lebendem Gewebe oder durch solches gebildeten ähnlich sind.

Constitution des Lecithins. — Wie bei den einfacheren im Fettgewebe vorkommenden Fetten können wir vom Glycerin ausgehen.

Die Formel für Glycerin ist

$$C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\OH,\end{cases}$$

d. h. ein Glycerylmolecül verbunden mit drei Hydroxylen.

Die Formel der Phosphorsäure ist

$$(H_2PO_3)HO.$$

---

[1]) MONTGOMERY, On the Formation of the so-called cells, London, 1867.

Ersetzen wir nun ein Wasserstoffatom der Hydroxyle des Glycerins durch das Radical der Phosphorsäure (H_2PO_3), so erhalten wir

$$C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\O-PO_3H_2\end{cases}=C_3H_9PO_6,$$

das ist Glycerinphosphorsäure.

Substituiren wir nun die beiden anderen Wasserstoffatome der Hydroxyle durch Stearyl ($C_{18}H_{35}O$), das Radical der Stearinsäure, so erhalten wir

$$C_3H_5\begin{cases}O\cdot C_{18}H_{35}O\\O\cdot C_{18}H_{35}O\\O\cdot PO_3H_2\end{cases}=C_{39}H_{77}PO_8,$$

die sogenannte Distearylglycerinphosphorsäure. Das Lecithin ist eine Verbindung dieser Säure mit einem Cholin genannten Alkaloïd.

Die Formel des Cholins[1]) ist

$$C_2H_4\begin{cases}OH\\N(CH_3)_3OH\end{cases}=C_5H_{15}NO_2.$$

Dieser Körper (minus OH) verbindet sich mit der Distearylglycerinsäure, indem er ein Wasserstoffatom derselben verdrängt. Ueber die besondere Art der Verbindung gehen die Meinungen etwas aus einander. Diaconow[2]) betrachtet das Lecithin als ein Salz, entstanden aus der Verbindung einer Basis, des Cholins, mit einer Säure, der Distearylglycerinphosphorsäure. Zu Gunsten seiner Auffassung giebt er an, daß durch Schütteln einer ätherischen Lecithinlösung mit Schwefelsäure Cholinsulphat und Distearylglycerinphosphorsäure gebildet werden. Nach Diaconow's Ansicht würde man also die Constitution des Lecithins durch folgende Formel ausdrücken können:

$$C_3H_5\begin{cases}(C_{18}H_{35}O_2)_2\\O-PO\begin{cases}OH\\O-N(CH_3)_3-C_2H_4OH.\end{cases}\end{cases}$$

Strecker[3]) betrachtet andererseits das Lecithin als eine ätherähnliche Verbindung, indem er annimmt, daß das Cholin vermittelst des Sauerstoffes des Hydroxyls an die Säure gebunden sei; demnach müßte die Formel für das Lecithin wie folgt geschrieben werden:

$$C_3H_5\begin{cases}(C_{18}H_{35}O_2)_2\\O-PO\begin{cases}OH\\O-C_2H_4-N(CH_3)_3OH.\end{cases}\end{cases}$$

Zu Gunsten dieser letzteren Auffassung hat Hundeshagen angegeben, daß das synthetisch dargestellte Cholinsalz der Distearylglycerinphosphorsäure keine der Eigenschaften des Lecithins besitzt. E. Gilson[4]) hat die Einwirkung schwacher Schwefelsäure auf Lecithin nachuntersucht. Er erhielt eine kleine Menge von Glycerinphosphorsäure, in noch geringeren Mengen eine andere phosphorhaltige Verbindung (Distearylglycerinphosphorsäure?) und freie Phosphorsäure, letztere am reichlichsten. Diese Resultate widersprechen der Diaconow'schen Auffassung, daß das Cholin die Rolle einer Basis in einer salzähnlichen Verbindung spiele, und wir müssen annehmen, daß die Ansicht Strecker's die richtigere sei.

Nach diesem Einblick in den Aufbau des Lecithins können wir leicht verstehen, weshalb wir als Zersetzungsproducte desselben Stearinsäure, Glycerinphosphorsäure und Cholin erhalten. Die folgende Gleichung giebt den beim Kochen des Lecithins mit alkalischen Lösungen vor sich gehenden Proceß:

---

[1]) Die Bezeichnung Neurin wird zuweilen synonym für Cholin gebraucht (vergl. jedoch S. 189).

[2]) Diaconow, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868.

[3]) Strecker, Ann. Chem. Pharm., 1868, CXLVIII, p. 77.

[4]) E. Gilson, Zeitschr. f. phys. Chem., XII, 585.

$$\underset{\text{[Lecithin]}}{C_{44}H_{90}NPO_9} + 3H_2O = \underset{\text{[Stearinsäure]}}{2C_{18}H_{36}O_2} + \underset{\text{[Glycerin-phosphorsäure]}}{C_3H_9PO_6} = \underset{\text{[Cholin].}}{C_5H_{15}NO_2}$$

Die Säuren in dieser Gleichung verbinden sich mit der alkalischen Basis zu Salzen.

Das Lecithin würde richtiger als Distearyllecithin bezeichnet, da wahrscheinlich noch andere Lecithine existiren, in welchen Palmityl, Oleyl oder andere Fettsäureradicale die Stelle des Stearyls einnehmen.

Die Zersetzungsproducte des Lecithins.

Die Stearinsäure ist schon beschrieben worden (S. 513).

Die Glycerinphosphorsäure erhält man nicht nur durch Zersetzung von Lecithin oder Protagon, sondern sie kann auch synthetisch aus Phosphorsäure und Glycerin dargestellt werden.

Sie ist eine syrupöse Flüssigkeit von süß-saurem Geschmack; ihre Salze sind mit Ausnahme des Bleisalzes in Wasser löslich, in Alkohol aber alle unlöslich. Die bestgekannten Salze sind die Verbindungen der Glycerinphosphorsäure mit Barium ($C_3H_7BaPO_6$), Calcium ($C_3H_7CaPO_6 \cdot H_2O$ und $C_3H_7CaPO_6 \cdot C_3H_9PO_6$), Zink ($C_3H_7ZnPO_6$) und Blei ($C_3H_7PbPO_6$).

Das Cholin. Die Basis wurde zuerst von Strecker[1]) aus der Zelle dargestellt und von ihm Cholin genannt. Das Cholin kann auch aus Lecithin oder Protagon durch Kochen mit Barytwasser gewonnen werden; die Flüssigkeit wird filtrirt mit CO_2 behandelt, gekocht, filtrirt und das Filtrat eingeengt. Der so erhaltene syrupöse Rückstand wird mit absolutem Alkohol extrahirt; die Lösung filtrirt, schwach mit Salzsäure angesäuert und Platinchlorid zugesetzt. Der entstehende gelbe Niederschlag besteht aus dem Doppelsalz Cholin- und Platinchlorid, und man erhält daraus das Cholin, indem man auf die schon angegebene Weise (S. 548) das Metall entfernt.

Das Cholin kann auch synthetisch dargestellt werden aus Trimethylamin, Aethylenoxyd und Wasser [$N(CH_3)_3 + (CH_2)_2O + H_2O = C_5H_{15}NO_2$]. Das Hydrochlorid des Cholins läßt sich darstellen durch Erhitzen von Aethylenchlorhydrin mit Trimethylamin [$Cl \cdot CH_2 \cdot CH \cdot OH + N(CH_3)_3 = N(CH_3)_3(C_2H_4 \cdot OH)Cl$] (Wurtz[2]).

Das Cholin ist eine syrupöse Flüssigkeit von ausgeprägt alkalischer Reaction, welche sich in Aether und Alkohol löst. Es geht Verbindungen ein mit der Salzsäure, Kohlensäure und Schwefelsäure; sein Hydrochlorid bildet Verbindungen mit Goldchlorid ($C_5H_{14}NOCl) + AuCl_3$ und Platinchlorid $(C_5H_{14}NOCl)_2 + PtCl_4$. Das Cholin läßt sich immer dadurch nachweisen, daß man zu der betreffenden Flüssigkeit Gold- oder Platinchlorid hinzusetzt und die Menge des in der gebildeten Verbindung enthaltenen Metalles bestimmt. Die Goldverbindung des Cholins enthält 44.4 % Gold, die Platinverbindung 31.9 % Platin.

Erhitzt spaltet sich das Cholin in das zweiwerthige Glycol (Aethylenalkohol) und Trimethylamin:

$$\underset{\text{[Cholin]}}{C_2H_4\begin{cases}OH\\OH \cdot N(CH_3)_3\end{cases}} = \underset{\text{[Glycol]}}{C_2H_4\begin{cases}OH\\OH\end{cases}} + \underset{\text{[Trimethylamin].}}{N(CH_3)_3}$$

Physiologische Bedeutung des Cholins. — Das Cholin ist von großem Interesse, da es einen Typus der als Ptomaïne und Leucomaïne bekannten Alkaloïde repräsentirt. Die am constantesten vorkommenden Alkaloïde sind das Cholin und das diesem nahe stehende Neurin (vgl. S. 190). Ein anderes aus dem Fliegenpilz dargestelltes sehr giftiges Alkaloïd, das Muscarin, kann auch durch Oxydation des Cholins gewonnen werden. Wir sind so im Stande, eine große Zahl wichtiger in der Natur durch Zersetzung von Eiweißsubstanzen und anderer complexer Verbindungen gebildeter organischer Stoffe synthetisch darzustellen (vergl. Kap. 13).

---

[1]) Strecker, Ann. Chem. Pharm., LXXII, 77.

[2]) Wurtz, Ann. Chem. Pharm., Suppl. VI, 116 u. 197.

Cholin erzeugt in kleinen Dosen Fieber[1]), in größeren Dosen ruft es Symptome hervor, welche denen der Curarevergiftung gleichen, also Paralyse durch Lähmung der motorischen Endplatten.

Das Neurin ist in seiner physiologischen Wirkung dem Cholin sehr ähnlich, steht ihm aber hinsichtlich der Stärke der Wirkung nach. Beide sind wie das Muscarin Antagonisten des Atropins hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Herz und das Drüsensystem[2]).

Schicksal des Lecithins im Körper. — Lecithin ist in gewissen Nahrungsmitteln in großen Mengen enthalten. Im Darm wird es wie die einfacheren Fette in seine Bestandtheile zerlegt (Bokay[3]); die Fettsäuren werden wie die aus dem Fettgewebe entstandenen zum Theil verseift, zum Theil als solche resorbirt, um später im Körper zu Kohlensäure und Wasser oxydirt zu werden. Glycerinphosphorsäure wird wahrscheinlich als solche oder als Phosphat resorbirt. Sotnischewsky[4]) hat sie unverändert im Harn aufgefunden. Mit fäulnißerzeugenden Organismen gemischt wird die Glycerinphosphorsäure nicht in gasige Bestandtheile zerlegt, während das Cholin unter gleichen Bedingungen in Kohlensäure, Sumpfgas (CH_4) und Ammoniak[5]) zerfällt. Eine ähnliche Zersetzung des Cholins wird unzweifelhaft im Darm durch Bacterien erzeugt und so die giftige Wirkung des Cholins verhindert. Ueber die Veränderungen des Lecithins und Protagons im Gehirn wissen wir nichts. Die Annahme, daß während geistiger Thätigkeit die Menge der ausgeschiedenen Phosphate zunähme, ist niemals hinreichend bewiesen worden (Hoppe-Seyler[6]).

Das Cholesterin.

Cholesterin findet sich nicht nur im Nervengewebe, sondern auch in den Blutkörperchen, in der Galle und andern Geweben und Flüssigkeiten. Was das Nervengewebe betrifft, so scheint das Cholesterin besonders reichlich im Myelin, der weißen Substanz der Markscheiden, vorzukommen.

Darstellung des Cholesterins aus Gehirn oder Rückenmark. — Das Gewebe wird zuerst mit kaltem Alkohol entwässert, dann fein zertheilt und mit kochendem Alkohol extrahirt. Die alkoholische Lösung wird heiß filtrirt und gekühlt. Der entstehende Niederschlag besteht aus Protagon, andern phosphorhaltigen Substanzen und aus Cerebrin und Cholesterin. Das Cholesterin wird durch Aether ausgelöst, und der Aether ausgedunstet. Um die anhängenden Spuren von Lecithin zu entfernen, wird der Rückstand eine Stunde lang mit alkoholischer Kalilauge erhitzt, wodurch das Lecithin zersetzt wird. Man dampft zur Trockne ab und löst den Rückstand in einer Mischung von Alkohol und Aether; beim Verdampfen des Lösungsmittels krystallisirt das Cholesterin aus.

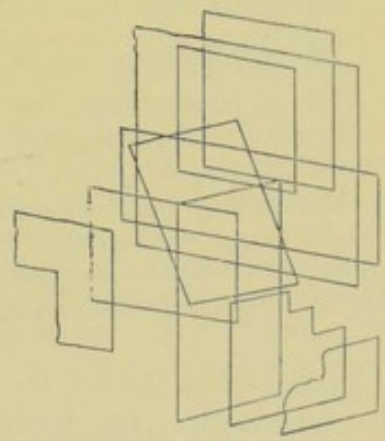


Fig. 82. Cholesterinkrystalle.

[1]) Ott u. Collmar, Journ. Physiol., VIII, 218.
[2]) Cervello, Arch. ital. biol., VII, 232; Chem. Centralbl., 1887, p. 1150.
[3]) Bokay, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 157.
[4]) Sotnischewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 215.
[5]) K. Hasebroek, Ibid. XII, 148.
[6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 688.

Aus Gallensteinen kann man das Cholesterin einfach dadurch gewinnen, daß man dieselben mit kochendem Alkohol extrahirt und zur Reinigung mit alkoholischer Kalilauge behandelt.

Eigenschaften des Cholesterins. — Es ist leicht löslich in heißem oder kaltem Aether, in Glycerin, Petroleum, Benzol, in Lösungen der Gallensalze, in heißem Alkohol und Chloroform. Aus wasserfreiem Aether oder Chloroform scheidet es sich in Nadeln aus, welche kein Krystallwasser enthalten. Aus wäßrigem Alkohol oder Aether krystallisirt es in rhombischen Tafeln ($C_{26}H_{44}O + H_2O$), welche leicht unter dem Mikroskop erkannt werden können.

Trocknes Cholesterin schmilzt bei 145° C und destillirt im Vacuum bei 360° C. Das Cholesterin ist optisch activ, seine specifische Drehung $(\alpha)_D = -31.6°$. Sein specifisches Gewicht ist 1.046. Es kann vermittelst folgender Farbenproben nachgewiesen werden:

1. Mit Jod und concentrirter Schwefelsäure zeigen die Krystalle ein Farbenspiel von blau, roth und grün.

2. Mit Schwefelsäure und Wasser (5 : 1) erhitzt, färben sich die Ecken der Krystalle roth. Beide Proben können unter dem Mikroskope vorgenommen werden.

3. Eine Lösung von Cholesterin in Chloroform mit einer gleichen Menge concentrirter Schwefelsäure geschüttelt, färbt sich erst roth und schließlich purpurfarben. Die sich im unteren Theil des Reagensglases ansammelnde Säure erscheint grün fluorescirend (Salkowski).

Chemische Constitution und Derivate des Cholesterins. — Das Cholesterin ist ein einwerthiges Alkohol, $C_{26}\left.\begin{matrix}H_{43}\\H\end{matrix}\right\}O$.

Es verbindet sich mit Brom zu $C_{26}H_{44}OBr_2$; von den Verbindungen des Radicals Cholesteryl ($C_{26}H_{43}$) sind untersucht worden das Chlorid ($C_{26}H_{43}Cl$) und das Amid ($C_{26}H_{43}NH_2$).

Mit heißer Salpetersäure behandelt giebt das Cholesterin Cholesterinsäure, (Witthaus) und vermittelst Chromsäure oxydirt Oxycholsäure, $C_{24}H_{40}O_6$. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhält man drei Säuren: β-Cholesterinsäure, $C_{26}H_{42}O_4$, Oxycholesterinsäure, $C_{26}H_{42}O_5$, und Dioxycholesterinsäure, $C_{26}H_{42}O_6$, (Latschinoff).

Physiologische Bedeutung des Cholesterins. — Das Cholesterin findet sich im Körper in sehr weiter Verbreitung (Nervengewebe, Blutkörperchen, Eidotter, Sperma, Milch, Galle, Fäces etc.). In besonders großen Mengen findet es sich unter gewissen pathologischen Bedingungen z. B. in Gallensteinen, in atheromatösen, krebsigen und tuberculösen Ablagerungen; bei Cataract und gewissen degenerativen Erkrankungen der Retina kann man häufig glänzende Cholesterinkrystalle mit dem Augenspiegel wahrnehmen; Cholesterinkrystalle finden sich ferner häufig in Ovarialflüssigkeiten und weniger oft in peritonealen und pleuritischen Flüssigkeiten. Das Cholesterin ist in großer Menge enthalten in den Samen und Oelen vieler Pflanzen, Getreide, Hülsenfrüchte etc. Eine dem Cholesterin sehr ähnliche Substanz (Isocholesterin) wurde von Schulze aus der Schafwolle dargestellt. Die vegetabilischen Cholesterine wurden

von Reinke u. Rodewald[1]) als Paracholesterin, von Hesse[2]) als Phytosterin bezeichnet. Diese verschieden benannten Verbindungen unterscheiden sich etwas hinsichtlich des Schmelzpunktes, der spec. Drehung etc., sind aber offenbar alle isomer.

Die Entstehung des Cholesterins im Körper ist nicht näher bekannt. Wir wissen nicht, ob es überall in den Geweben gebildet wird, oder in den Blutkörperchen oder in der Leber. Unbestimmt ist noch ferner, ob es aus den aufgenommenen Eiweißstoffen entsteht oder beim Stoffwechsel des Nervengewebes gebildet wird. Es ist auch noch zweifelhaft, ob wir das Cholesterin als eine für den Körper werthlose Substanz zu betrachten haben oder nicht, da seine Gegenwart in den Blutkörperchen, im Nervengewebe, im Ei und in Pflanzensamen auf eine mögliche histogenetische Function hindeutet (McKendrick[3]).

Bestimmung des Cholesterins, Lecithins und der Fette (Hoppe-Seyler). — Dieselbe Methode ist mit geringen Abänderungen anwendbar für Bestimmungen des Cholesterins und Lecithins in Blut, Gehirn etc.

Ein bekanntes Volumen der Flüssigkeit (20 bis 50 ccm) oder ein bekanntes Gewicht der festen Substanz wird mit einem großen Ueberschuß von absolutem Alkohol behandelt; der unlösliche Rückstand wird wieder mit Alkohol extrahirt und gewaschen und schließlich mit einer Mischung von Alkohol und Aether ausgezogen. Die verschiedenen Extracte und Waschflüssigkeiten werden gemischt und auf einem Wasserbade zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wird in Aether gelöst, wieder zur Trockne abgedunstet und gewogen. Man hat dann das combinirte Gewicht des Cholesterins, Lecithins, Cerebrins und der Fette. Der Rückstand wird dann mit alkoholischer Kalilauge behandelt und auf dem Wasserbade erhitzt, bis aller Alkohol verdampft ist. Der Rückstand enthält Aetzkali, Cholesterin und die Zersetzungsproducte der Fette (Glycerin und Seifen) und des Lecithins (Cholin, Glycerinphosphorsäure etc.). Jetzt wird Wasser zugesetzt und die Mischung wiederholt mit Aether geschüttelt. Das ätherische Extract wird zur Trockne verdampft und gewogen. Das erhaltene Gewicht ist das des Cholesterins.

Nachdem das Cholesterin durch Aether entfernt worden ist, wird die wäßrige Lösung zur Trockne abgedampft und mit Natriumhydrat und reinem Salpeter geschmolzen. Die geschmolzene Masse wird in Wasser gelöst, zuerst Salpetersäure im Ueberschuß und dann molybdänsaures Ammon hinzugesetzt. Man läßt die Mischung zwölf Stunden stehen und löst den entstandenen Niederschlag in Ammoniak. Aus dieser Lösung werden die Phosphate vermittelst der Magnesiummixtur gefällt. Der Niederschlag wird gewaschen, getrocknet, geglüht und als Magnesiumpyrophosphat gewogen, von dem 100 Theile 764.5 Theilen Lecithin entsprechen. Aus den so erhaltenen Gewichten des Cholesterins und Lecithins kann man das Gewicht der Fette und des Cerebrins berechnen.

Das Cerebrin wird später in einer andern Portion des Gehirns bestimmt.

Die Cerebrine.

Die Cerebrine bilden eine schlecht begrenzte Gruppe stickstoffhaltiger Substanzen, welche in der weißen Substanz des Nervengewebes und, wie behauptet wird, auch im Eidotter, in den Eiterkörperchen und der Milz vorkommen[4]).

[1]) Reinke und Rodewald, Journ. Chem. Soc. Abstracts, 1881, p. 753.

[2]) Hesse, Ann. Chem. Pharm., CXCII, 179; vergl. auch Jacobson, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 32.

[3]) McKendrick, Physiology, I, 147.

[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 720 u. 788. Das Cerebrin in der Milz stammt zweifellos aus den weißen Blutkörperchen derselben.

Müller[1]) erhielt Cerebrin auf folgende Weise: er zerrieb Gehirn mit Barytwasser zu einer milchigen Flüssigkeit, diese wurde gekocht und das gebildete Coagulum mit kochendem Alkohol extrahirt. Beim Abkühlen scheiden sich aus der alkoholischen Lösung Cerebrin und Lecithin ab. Das letztere wird durch Aether entfernt und das Cerebrin durch wiederholte Krystallisation aus kochendem Alkohol gereinigt. Nach Müller ist die Formel des Cerebrins $C_{17}H_{33}NO_3$, nach Parcus[2]) $C_{80}H_{160}N_2O_{15}$. Parcus stellte noch zwei andere ähnliche Substanzen dar mit etwas abweichenden Formeln.

Vermittelst einer etwas abweichenden Methode erhielt Geoghegan[3]) eine Substanz mit der Formel $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$. Thudichum[4]) erhielt drei stickstoffhaltige Substanzen, welche den Cerebrinen zugerechnet werden können und von ihm Cerebrin ($C_{34}H_{66}N_2O_5$), Phrenosin ($C_{34}H_{67}NO_8$) und Kerasen ($C_{46}H_{91}NO_9$) genannt wurden. Gamgee[4]) fand, daß zwar das Protagon nicht durch Einwirkung von Lösungsmitteln in Lecithin und phosphorfreies Cerebrin getrennt werden könne, daß aber andererseits im Gehirn eine phosphorfreie Substanz vorkomme, welche er Pseudocerebrin ($C_{44}H_{92}NO_8$) nannte, und welche sich aus Protagon durch Behandlung desselben mit Aetzbaryt gewinnen läßt. Aus den angegebenen Thatsachen geht hervor, daß wahrscheinlich mehrere Cerebrine existiren, daß aber unsere Kenntniß von diesen phosphorfreien, stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Gehirns noch sehr unvollständig ist.

Die Cerebrine gleichen insofern dem Mucin als sie stickstoffhaltige Glycoside repräsentiren. Mit Säuren gekocht geben sie einen linksdrehenden, nicht gährungsfähigen Zucker (Liebreich[5]), Diaconow, Otto[6]), Geoghegan[7]), Thudichum[8]). Dieser Zucker ist Galactose (Thierfelder[9]), Brown und Morris[10]).

---

[1]) Müller, Ann. Chem. Pharm., CIII, 131; CV, 361.
[2]) Parcus, Journ. f. pract. Chem., CXXXII, 310.
[3]) Geoghegan, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 332.
[4]) Loc. cit.
[5]) Liebreich, Virchow's Arch., XXXIX, 183.
[6]) Otto, Ibid. XLI, 272.
[7]) Geoghegan giebt an, daß die Substanz, welche alkalische Kupfersalzlösungen reducirt, die Formel $C_{22}H_{42}O_5$ besitzt; er nennt sie Cetylid. Durch Schmelzen mit Aetzkali wurde Palmitinsäure erhalten. Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß das Cetylid eine Mischung von Zucker mit andern Zersetzungsproducten des Cerebrins war.
[8]) Thudichum, Journ. f. pract. Chem., XXV, 23.
[9]) Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 209.
[10]) Brown und Morris, Proc. Chem. Soc., London, 1889, p. 167.

25. Kapitel.

Die Organe des Körpers.

Der thierische Körper setzt sich zusammen aus einer Anzahl Organe genannter Theile. Jedes Organ hat eine besondere Function, doch stehen die Functionen verschiedener Organe in engerer oder weiterer Beziehung zu einander. Diejenigen Organe, deren Functionen enger mit einander verbunden sind, werden zu Organsystemen zusammengefaßt. Wir unterscheiden demnach die Systeme des Kreislaufes, der Athmung, Ernährung etc.

Alle Organe setzen sich zusammen aus Geweben, deren chemisch-physiologisches Verhalten wir in den vorangehenden Kapiteln besprochen haben. Jedes Organ besteht aus mehreren verschiedenen Geweben und enthält demnach alle in diesen vorkommenden Substanzen.

Viele der Organe können daher mit wenigen Worten abgemacht werden, andere, wie die Leber, erfordern ein eingehenderes Studium, und wieder andere, die secretbildenden, werden jetzt nur theilweise besprochen werden. In diesem Kapitel sollen nur die in den Organen selbst gefundenen chemischen Bestandtheile besprochen werden; die Secrete, welche sie bilden, werden besser im Zusammenhange mit der Ernährung, Aufnahme und Ausscheidung abgehandelt.

Das Verhältniß des Wassers und der festen Stoffe in verschiedenen Organen. — Die folgende Tabelle, deren Zahlenwerthe zum größten Theil der Arbeit von Oidtmann[1]) entnommen sind, zeigt das Verhältniß des Wassers, der organischen und anorganischen Substanzen in verschiedenen Organen:

Organe.	Wasser.	Organische Substanz.	Anorganische Substanz.
Leber (Kind)	74.14	24.78	1.07
Leber (alte Frau)	80.63	18.65	0.71
Milz	70.77	23.30	0.5—0.9
Thymus (Hund)	80.7	19.2	0.2
Thymus (Kalb)	77.0	21.0	2.0
Thyreoïdea (Kind)	77.2	22.3	0.5
Thyreoïdea (alte Frau)	82.2	17.6	0.9
Nebenniere	80.03	19.88	0.09
Niere (Kind)	77.82	21.47	0.71
Niere (alte Frau)	81.09	17.92	0.1
Lunge	79.6	19.8	0.6
Hoden (Miescher)	75.0	25.0	

[1]) Oidtmann, Preisschrift, Würzburg, 1858.

Das Verhältniß des Wassers zu den festen Substanzen wurde von S. M. Lukjanow[1]) an zwanzig normalen Tauben für eine große Anzahl von Organen und Geweben bestimmt. Die Resultate dieser Untersuchungen wurden verglichen mit den an zwanzig anderen Tauben gewonnenen, welchen eine Zeit lang Nahrung und Wasser vorenthalten worden war. Die wichtigsten Schlüsse, welche man aus diesen erschöpfenden Tabellen gezogen hat, sind:

Die Organe und Gewebe hungernder Thiere zeigten nur dann auffällige Veränderungen in dem Verhältniß der festen Stoffe zum Wasser, wenn das Gesammtkörpergewicht um 34% herabgesetzt worden war und die Thiere 133 Stunden lang weder feste noch flüssige Nahrung zu sich genommen hatten. In einigen Organen (Herz, Nieren, Thoraxmuskeln, Verdauungscanal, Blut, Gehirn, Lungen) erfuhr das Verhältniß nur sehr geringe Aenderungen; in andern (Schenkelmuskeln, Knochen) fand sich der Gehalt an Wasser vermehrt, während in einer dritten Kategorie (Milz, Pankreas, Leber) der Wassergehalt abgenommen hatte. Geschlecht und Anfangsgewicht sind offenbar ohne nachweisbaren Einfluß.

Die folgende Tabelle enthält in Procenten die Durchschnittswerthe des von Lukjanow in den verschiedenen Organen gefundenen Gehaltes an Wasser und festen Stoffen:

	Blut.	Gehirn.	Thorax-Muskeln.	Leber.	Pankreas.	Wände des Verdauungscanals.	Milz.	Nieren.	Herz.	Lungen.	Oberschenkelmuskeln.	Oberschenkelknochen.
Normal												
Wasser . . .	77.07	80.16	72.95	74.27	75.29	76.53	78.90	77.41	77.14	78.08	74.86	46.48
Feste Stoffe. .	23.93	19.84	27.05	25.73	24.71	23.47	21.10	22.59	22.86	21.92	25.14	33.52
Im Hungerzustand												
Wasser . . .	77.44	79.78	73.25	72.19	74.08	76.21	78.22	77.55	77.05	77.67	76.57	51.52
Feste Stoffe. .	22.56	20.22	26.75	27.81	25.92	23.79	21.78	22.45	22.95	22.33	23.43	48.48

Die Leber.

Die Leber kann angesehen werden als ein großer Haufen von Epithelzellen, welcher nach allen Richtungen von Blutgefäßen und Gallengängen durchsetzt wird. In den meisten Formen epithelialer Gewebe findet man die Zellen zu Schichten ausgebreitet, welche eine membranöse Auskleidung oder Umhüllung irgend eines Organes bilden. In der Leber dagegen sind die Zellen in einzelnen Lobuli angehäuft, welche durch Bindegewebe mit einander in Verbindung stehen. Die Leber ist eine der größten Zellenanhäufungen im Körper und im Embryo verhältnißmäßig größer als im ausgebildeten Körper. Diese Zellen verrichten viele wichtige Functionen. Sie stammen alle von derselben embryonalen Zellschicht, nämlich dem Hypoblast, von der auch die den Darmcanal auskleidenden Zellen gebildet werden; und die Function der Leber ist auch auf's Engste mit den Ernährungsvorgängen verknüpft.

[1]) S. M. Lukjanow, Zeitschr. f. phys. Chem., XIII, 339.

Die Leber empfängt einen Theil ihres Blutbedarfes durch die Arteria hepatica; dieses Blut scheint aber hauptsächlich nur das Bindegewebe des Organes zu versorgen. Die größte Menge des in die Leber gelangenden Blutes ist venös und wird durch die Portalvene zugeführt, welche durch die Vereinigung der Mesenterial- und Milzvenen gebildet wird. Die Vena portae geht nach Art einer Arterie in ein Capillarnetz über. Das Blut verläßt die Leber durch die Venae hepaticae, welche ihren Inhalt in die Vena cava inferior ergießen. Während der Verdauung führt die Portalvene gewisse aus dem Darmcanal resorbirte Verdauungsproducte der Leber zu, welche dort von den Leberzellen aus dem Blute aufgenommen und hauptsächlich als Glycogen abgelagert werden. Sobald das Bedürfniß es erfordert, wird das Glycogen, wahrscheinlich in der Form eines löslichen Zuckers, wieder ausgegeben, welcher die Leber durch die Vena hepatica verläßt. Die Fähigkeit der Leber, Nahrungsstoffe in sich anzuhäufen, führte Claude Bernard zu dem Vergleich dieses Organes mit den Knollen einer Kartoffelpflanze. Die Knollen sammeln die Kohlehydrate, welche sie von den Blättern in löslicher Form erhalten, als Stärke in sich an und geben sie als lösliches Kohlenhydrat wieder ab.

Das wichtige Secret der Leber, die Galle, welche ebenfalls von den Leberzellen gebildet wird, soll bei der Verdauung besprochen werden.

Schließlich haben die Leberzellen noch eine sehr wichtige Function zu vollziehen, nämlich die Bildung von Harnstoff, Harnsäure und anderen stickstoffhaltigen Stoffwechselproducten, welche schließlich mit dem Harn ausgeschieden werden und auch im Zusammenhange mit diesem abgehandelt werden sollen.

Die chemische Zusammensetzung der Lebersubstanz.

Die Leber reagirt in frischem Zustande alkalisch, nach dem Tode wird jedoch ihre Reaction sauer, was, wie in so vielen anderen Fällen, durch die Bildung von Fleischmilchsäure bedingt ist.

Die Zahl der in der Leber vorkommenden organischen Substanzen ist sehr groß. Im Protoplasma und Kern der Leberzellen selbst finden wir Proteïne und Nucleïne, ferner Stoffe wie Glycogen, Zucker, Fett, welche in den Leberzellen angehäuft, oder von diesen aus dem in ihnen angehäuften Material gebildet werden. Andere Bestandtheile der Leber wie Leim und Mucin stammen aus den bindegewebigen Theilen derselben. Blut und Galle finden sich in der Leber, wenn sie nicht vorher durch die Präparationsmethode entfernt worden sind. Schließlich kommen in der Leber auch noch Extractstoffe vor, wie Xanthin, Hypoxanthin und Harnsäure, und auch ein bestimmter kleiner Gehalt an anorganischen Bestandtheilen.

Der Wassergehalt ist ungefähr derselbe wie im Muskelgewebe, nämlich 75%. Die folgenden Werthe sind der Arbeit von v. Bibra[1]) entnommen:

[1]) v. Bibra, Chemische Fragmente über die Leber, 1849.

Wasser	76.17	Leim	3.37
Unlösliche Gewebe	9.44	Extractstoffe . .	2.40
Proteïne	2.40	Fette	2.50.

Oidtmann[1]) fand 1.1 % anorganischer Substanz, an welcher, wie in den meisten festen Organen des Körpers, Kaliumphosphat den größten Antheil hat. Seine Werthe sind: Kali 25.17, Natron 14.17, Kalk 3.62, Magnesia 0.19, Eisenoxyd 2.75, Phosphorsäure 43.37, Schwefelsäure 0.91, Kieselsäure 0.27, Chlor 2.5, Spuren von Mangan, Blei und Kupfer. Kalkige Ablagerungen, welche hauptsächlich aus Calciumphosphat und Carbonat bestehen, können gelegentlich in der Leber gefunden werden.

Die Eiweißkörper der Leberzellen.

Das Eiweiß der Leberzellen war der Gegenstand einer interessanten Untersuchung von P. Plósz[2]). Frisches Lebergewebe reagirt alkalisch, nach dem Absterben wird es zuerst neutral und dann sauer. Zu gleicher Zeit wird die Leber härter und weniger durchsichtig, und alle diese Veränderungen werden einem Vorgange zugeschrieben, welcher dem rigor mortis der Muskeln ähnlich ist. Die Leber wurde möglichst schnell durch einen Strom von eiskalter Salzlösung (0.75 % Kochsalzlösung) von Blut und Galle gereinigt, mit gekühlten Messern in kleine Stücke zerschnitten, diese frieren gelassen und einem Druck unterworfen. Als die Stücke aufthauten, wurde ein alkalischer Saft aus ihnen ausgepreßt, welcher Leberplasma genannt wurde, da er dem Kühne'schen Muskelplasma (vergl. S. 425) analog zu sein schien. Weiter geht aber die Analogie nicht, da das Leberplasma niemals gerann, also kein Myosin enthält. Das Muskelplasma enthielt in Lösung einen bei 45° C coagulirenden Eiweißkörper (worin es wieder dem Muskelplasma gleicht) und ein Nucleoalbumin. In den Zellen, aus welchen der Saft ausgepreßt worden war, befand sich noch ein Globulin, welches schwerer löslich ist als die beiden genannten Eiweißstoffe. Ferner enthielt das Leberplasma Glycogen und kleine Mengen Zucker. Eine vollständigere Untersuchung der Eiweißkörper wurde dadurch ausgeführt, daß dieselben vermittelst Salzlösungen, 0.75 % und 10 % Kochsalzlösungen, Lösungen von Natriumsulphat und anderer Salze aus den Leberzellen extrahirt wurden. Gefunden wurden:

1. Ein bei 45° C coagulirendes Eiweiß, welches vollständig vom Magensaft gelöst wird.
2. Ein bei 70° C coagulirendes Nucleoalbumin, welches bei der Magenverdauung einen unlöslichen Rückstand von Nucleïn gab.
3. Ein bei 75° C coagulirendes Globulin, welches sich sehr leicht mit einer 10 % Kochsalzlösung extrahiren ließ und vollständig vom Magensaft verdaut wurde.

---

[1]) Oidtmann, Die anorganischen Bestandtheile d. Leber, Preisschrift, Würzburg, 1858.

[2]) P. Plósz, Pflüger's Arch., VII, 371.

4. Ein Alkalialbuminat.
5. Die Kerne enthielten Nucleïn.

Halliburton[1]) hat die Untersuchungen von Plósz mit geringen Modificationen wiederholt und folgende Eiweißkörper in den Salzextracten der Leberzellen gefunden:

1. Ein bei 45° C coagulirendes Globulin.
2. Ein bei 56° C coagulirendes Globulin.
3. Ein bei 70° bis 75° C coagulirendes Globulin.
4. Ein bei 70° bis 73° C coagulirendes Albumin.

Nr. 1 ist wahrscheinlich identisch mit dem Zellglobulin Halliburton's (vergl. S. 214).

Nr. 2 gleicht hinsichtlich der Gerinnungstemperatur dem Myosinogen; doch hat Halliburton ebensowenig wie Plósz Myosin nachweisen können und die Bezeichnung Hepatoglobulin für diese Substanz vorgeschlagen.

Nr. 3 ist Zellglobulin (vergl. S. 274).

Nr. 4 ist Zellalbumin, doch kommt es nur in Spuren vor und kann in vielen Fällen ganz fehlen.

Halliburton[2]) ist es bis jetzt nicht gelungen, Nucleoalbumine in den Salzextracten der Leberzellen aufzufinden. Er glaubt, daß das Hartwerden der Leber nach dem Tode, welches nicht sehr ausgesprochen ist und sich keineswegs mit dem rigor mortis der Muskeln vergleichen läßt, wahrscheinlicher auf einem Erstarren des Fettes in den Zellen beruht, welches während des Lebens flüssig ist. Es ist jedoch möglich, wie Plósz annimmt, daß, wenn in den Zellen Gerinnung mit Bildung eines myosinähnlichen Coagulums eintritt, dieses so schnell erfolgt, daß wir mit Hülfe unserer jetzigen Methoden nicht im Stande sind, die Vorläufer dieses Coagulums aus den Zellen zu isoliren.

Das Glycogen der Leber.

Das Glycogen kann häufig in den Leberzellen vermittelst Jod, durch welches es eine röthlichbraune Färbung annimmt, mikrochemisch nachgewiesen werden. Es findet sich in den Zellen (Heidenhain[3]) in Formen von Kügelchen oder unregelmäßigen amorphen Mengen und kann, wenn reichlich vorhanden, das Protoplasma der Zellen auf ein Netzwerk reduciren, welches nach der Auflösung des Glycogens sehr deutlich hervortritt (Fig. 83).

Darstellung des Glycogens aus der Leber. — Ein Kaninchen wird drei oder vier Stunden nach einer tüchtigen Möhrenmahlzeit ge-

[1]) Halliburton, Proc. Physiol. Soc., 1890, p. 9.

[2]) Halliburton ist es in neuester Zeit gelungen, durch Fällen eines wäßrigen Leberextractes mit verdünnter Essigsäure (die Methode von Wooldrige zur Darstellung seiner Gewebefibrongere) eine kleine Menge von Nucleoalbumin zu erhalten; jedoch nur sehr wenig, weniger als sich aus Lymphdrüsen, Thymus, Nieren oder Gehirn gewinnen läßt, aus welchen Organen Halliburton auf dieselbe Weise Nucleoalbumin dargestellt hat.

[3]) Heidenhain, Hermann's Handb., 1880.

tödtet. Die Leber wird vom Blute dadurch gereinigt, daß man die Gefäße derselben von einer Salzlösung durchströmen läßt. Zu diesem Zwecke bindet man eine Canüle in die Vena Portae ein; versieht man auch die Vena cava inferior mit einer Canüle, so kann die aus der Leber austretende Mischung von Blut und Salzlösung aufgefangen werden. Die ersten ausfließenden Portionen enthalten Zucker. Nachdem die Leber farblos geworden und die austretende Salzlösung nicht mehr stark gefärbt erscheint, wird die Leber herausgenommen und in kochendes Wasser geworfen, welches mit etwas Essigsäure angesäuert worden ist. Auf diese Weise wird eine gewisse Menge des Glycogens extrahirt und die in den Leberzellen befindlichen Eiweißkörper zur Gerinnung gebracht.

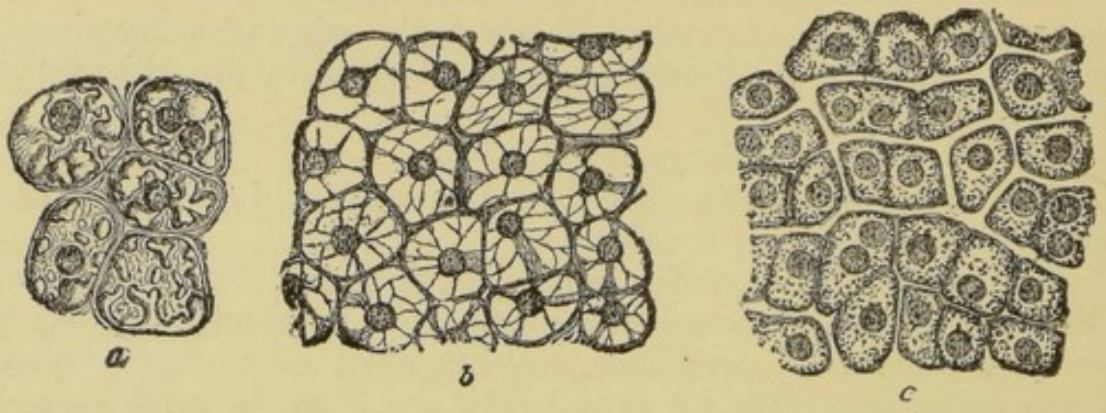


Fig. 83. **Leberzellen** vom Hunde, 14 Stunden nach starker Fütterung. *a* Mit Glycogenablagerungen, *b* und *c* nach Lösung derselben. Das in *c* zurückgebliebene Netzwerk ist feiner als in *b* und verleiht den Zellen ein etwas granulirtes Aussehen. Die äußere Schicht des Protoplasmas enthält kein Glycogen.

Außerdem wird jedes etwa vorhandene Ferment, durch welches das Glycogen in Zucker übergeführt werden könnte, zerstört. Die gebrühte Leber wird zerschnitten, vollständig mit kochendem Wasser ausgezogen und filtrirt. Das Extract opalescirt stark und enthält Spuren von Eiweiß, welches durch etwas Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid gefällt und abfiltrirt werden kann. Das Filtrat wird eingeengt und rectificirter Spiritus im Ueberschuß hinzugefügt. Das dadurch als weißes amorphes Pulver ausgefällte Glycogen wird gesammelt, mit Aether und absolutem Alkohol gewaschen und getrocknet (Brücke[1]).

Külz[2]) empfiehlt zur Extraction des Glycogens aus der Leber an Stelle des Wassers eine verdünnte Lösung von Aetzkali.

Zur quantitativen Bestimmung des Glycogens nimmt man eine gewogene Menge Lebersubstanz und wiederholt die Extraction so lange, bis kein Glycogen mehr in Lösung geht. Das aus allen Extracten erhaltene Glycogen wird getrocknet und zusammen gewogen. Man kann auch so verfahren, daß man das Glycogen durch Kochen mit Schwefelsäure in Zucker überführt und diesen polarimetrisch (Külz) oder mit Fehling'scher Lösung bestimmt.

---

[1]) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad., LXIII, 214.
[2]) Külz, Zeitschr. f. Biol., XXII, 161.

Das Glycogen findet sich in der Leber überall gleichmäßig vertheilt, so daß zur quantitativen Bestimmung ein kleiner Theil des Organs genügt (Cramer[1]).

Glycogen kommt außerdem noch vor in den Muskeln (vgl. S. 443), in vielen embryonalen Geweben, in den weißen Blutkörperchen und zahlreichen wirbellosen Thieren.

Schwankungen in dem Glycogengehalt der Leber. — Im Jahre 1843 entdeckte Claude Bernard[2]) die Fähigkeit der Leber, Traubenzucker zu bilden, und erkannte, daß der Zuckergehalt des Blutes nicht direct von der Menge der in den Darmcanal aufgenommenen Kohlehydrate bestimmt werde; er fand z. B. auch dann Zucker im Blute, wenn das betreffende Thier nur mit Eiweiß gefüttert worden war, und wies nach, daß die Leber aller sich unter normalen Bedingungen befindenden Thiere Zucker enthalte. Der nächste wichtige Fortschritt auf diesem Gebiete erfolgte im Jahre 1856, als Bernard[3]) und Hensen[4]) unabhängig von einander aus der Leber ein Kohlehydrat darstellten, welches ähnlich wie Stärke und Wasser eine opalescirende Lösung bildete und durch Speichel oder andere diastatische Fermente in Zucker übergeführt werden konnte. Diese Substanz war das Glycogen. Brücke[5]), Abeles[6]) und Külz[7]) haben seitdem Verbesserungen der zur Darstellung des Glycogens ursprünglich benützten Methoden angegeben.

Bernard fand, daß die fötale Leber wenig oder keinen Zucker enthalte, und nahm an, daß die glycogenhaltige Placenta die zuckerbildende Function der Leber im intrauterinen Leben ausübe. Hoppe-Seyler[8]) wies jedoch nach, daß die fötale Leber wie die meisten anderen fötalen Gewebe einschließlich der Placenta reichlich Glycogen enthalte, und Demant[9]) zeigte, daß neugeborene Hunde mehr Glycogen enthalten als erwachsene Thiere. Salomon[10]) machte ähnliche Beobachtungen an neugeborenen Kindern.

Während des Hungerns verschwindet das Glycogen aus der Leber, und in den Lebern von Kaninchen, welchen man sechs bis neun Tage lang jede Nahrung entzogen hatte, konnte kein Glycogen nachgewiesen werden; dieselbe Beobachtung wurde auch an anderen Thieren gemacht

---

[1]) Cramer, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 67. Cramer's sorgfältige Untersuchungen berichtigten die ursprünglich von v. Wittich (Centralbl. d. med. Wiss., 1875, Nr. 8) gemachte Angabe, daß die verschiedenen Theile der Leber hinsichtlich ihres Glycogengehaltes Unterschiede zeigten.

[2]) Bernard, Nouvelle fonction du foie, 1853; Archiv générale de médic., Oct. 1848.

[3]) Bernard, Gaz. méd. de Paris, Nr. 13, 1857; Compt. rend., XLIV, 578.

[4]) Hensen, Verhandl. d. physiol.-med. Gesellsch. zu Würzburg, Juli 1856, VII, 219, Arch. f. pathol. Anat., XI., 395.

[5]) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad., LXIII, 214.

[6]) Abeles, Med. Jahrbücher, 1877, S. 551.

[7]) Külz, Zeitschr. f. Biol., XXII, 161.

[8]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 708.

[9]) Demant, Zeitschr. f. phys. Chem., XI, 142.

[10]) Salomon, Centralbl. d. med. Wiss., 1874, Nr. 47.

(Luchsinger[1]), Weiss[2]), Külz[3]), Aldehoff[4]) und andere). Das Leberglycogen scheint schneller zu verschwinden als das Muskelglycogen (Aeby[5]), Voit[6]).

Eine angestrengte Thätigkeit von wenigen Stunden Dauer bewirkt eine größere Reduction des Glycogengehaltes der Leber als tagelanger Hunger (Külz[7]). Muskelarbeit setzt auch den Glycogengehalt der Muskeln herab (vergl. S. 444). Strychninvergiftung hat, selbst wenn keine Krämpfe ausgelöst werden, denselben Erfolg, und sonderbar genug auch Vergiftung mit Curare, welches jede Muskelbewegung aufhebt. In beiden Fällen werden die Thiere gleichzeitig diabetisch (Demant[8]).

Bei fieberhaften Krankheiten findet man post mortem die menschliche Leber fast frei von Glycogen und Zucker (Bernard). Beim Diabetes ist die glycogenbildende Function der Leber gestört, so daß eine größere Zuckermenge in den Kreislauf gelangt.

Vergiftungen mit Arsenik und Phosphor, welche zu einer fettigen Degeneration der Leberzellen führen, setzen den Glycogengehalt der Leber herab. Bei andern Formen von Fettleber findet man das Glycogen ebenfalls verringert oder es fehlt gänzlich.

Durch Unterbindung der Gallengänge kann man, unzweifelhaft durch Störung der normalen Stoffwechselvorgänge innerhalb der Leberzellen, künstlich eine Herabsetzung des Glycogengehaltes der Leber bewirken (v. Wittich).

Bildung des Glycogens in der Leber. — Bernard nahm an, daß das Eiweiß der Nahrung die Quelle des Leberglycogens sei, während Pavy die Ansicht vertrat, daß das Glycogen ausschließlich aus den Kohlehydraten der Nahrung stamme. Nach der gegenwärtig herrschenden Ansicht kann aus beiden Stoffen Glycogen gebildet werden. Am reichlichsten ist der Glycogengehalt nach der Fütterung mit Kohlehydraten, aber Glycogen findet sich auch in der Leber fleischfressender Thiere und selbst nach ausschließlicher Eiweißdiät. Aus Fett wird kein Glycogen gebildet.

Die wichtigsten über die Glycogenbildung bekannten Thatsachen sind:

Traubenzucker, Stärke, Dextrin, Rohrzucker, Inulin, Fruchtzucker, Milchzucker und Lichenin erhöhen, mit der Nahrung verabreicht, den Glycogengehalt der Leber (Dock[9]), Luchsinger[10]), Frerichs[11]), Külz,

---

[1]) Luchsinger, Pflüger's Arch., XVIII, 472.
[2]) Weiss, Wiener akad. Sitzungsber., LXVII.
[3]) Külz, Sitzungber. d. Marburg. Gesell., 1876, Nr. 5.
[4]) Aldehoff, Zeitschr. f. Biol., XXV, 137.
[5]) Aeby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., III, 184.
[6]) Voit, Zeitschr. f. Biol., XII, 269.
[7]) Külz, Pflüger's Arch., XXIV.
[8]) Demant, Zeitschr. f. phys. Chem., X, 442.
[9]) Dock, Pflüger's Arch., V., 571.
[10]) Luchsinger, Ibid. VIII, 289.
[11]) Frerichs, Diss., Würzburg, 1876.

Bernard, Tscherinoff[1]), Pink[2]), Komanos[3]), Salomon, v. Mering[4]). Gummi arabicum, Inosit, Mannit, Erythrit und Quercit haben diese Wirkung nicht (Salomon, Külz, v. Mering, Luchsinger).

Fette und Seifen sind ebenfalls ohne Einfluß auf den Glycogengehalt (Bernard, Tscherinoff, McDonnel[5]), Luchsinger, Külz).

Leim erhöht den Glycogengehalt der Leber (Bernard, Salomon, Luchsinger).

Eiweißnahrung ruft ebenfalls eine Steigerung des Leberglycogens hervor (Bernard, Finn[6]), v. Mering, Naunyn[7]). Von einigen Forschern konnte eine Zunahme nicht nachgewiesen werden (Dock, Weiss, Luchsinger).

Glycerin bewirkt sicher eine Zunahme des Leberglycogens (Weiss, Luchsinger, Salomon).

Ammoniumcarbonat steigert ebenfalls den Glycogengehalt (Röhmann[8]), und ähnlich wirken gewisse Amidoverbindungen (Asparagin, Glycocoll) (Röhmann[9]). Da kohlensaures Natron diese Wirkung nicht zeigt, so nimmt man an, daß die Wirksamkeit des Ammoniumcarbonates nicht auf seiner Alkalescenz beruhe, sondern daß, wenn Ammoniak und ein Kohlehydrat zusammen in die Leber eintreten, diese eine neue Verbindung bilden, welche in Glycogen einerseits und eine stickstoffhaltige Substanz, wie Harnstoff, andererseits zerfällt.

Forster[10]) erzielte durch Injection einer concentrirten Zuckerlösung in die Portalvene eine Zunahme des Leberglycogens und fand gleichzeitig eine Vermehrung der mit dem Harn ausgeschiedenen Harnstoffmenge. Luchsinger[11]) wies nach, daß in einer aus dem Körper entfernten Leber, welche künstlich mit arteriellem Blute durchströmt wurde, die Glycogenbildung andauere. Seegen und Kretschmar[12]) zeigten, daß in einer aus dem Körper herausgenommenen Kalbsleber auch dann die Glycogenbildung nicht aufhöre, wenn keine künstliche Durchblutung eingeleitet wurde.

Prausnitz[13]) schloß aus Untersuchungen an mit Rohrzucker gefütterten Hühnern, daß die Glycogenmengen im ganzen Körper, in der Leber und in den Muskeln in naher Beziehung zu einander stehen. Aus den post mortem ausgeführten Bestimmungen ergab sich, daß die

---

[1]) Tscherinoff, Sitzungsbericht d. Wiener Acad., LI (2), 412.
[2]) Pink, Diss., Königsberg, 1874.
[3]) Komanos, Diss., Straßburg, 1875.
[4]) v. Mering, Pflüger's Archiv, XIV, 274.
[5]) McDonnel, Compt. rend., LX, 693.
[6]) Finn, Würzburg. Verh. d. phys.-med. Gesellsch, N. F., XI, Nr. 192.
[7]) Naunyn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., III, 85.
[8]) Röhmann, Centralbl. f. klin. Med., 1888, Nr. 35.
[9]) Röhmann, Pflüger's Arch., XXXIX, 21.
[10]) Forster, Zeitschr. f. Biolog., XI, 515.
[11]) Luchsinger, Diss., Zürich, 1875, p. 62.
[12]) Seegen u. Kretschmar, Pflüger's Arch., XXII, 33.
[13]) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 371.

Glycogenbildung ihr Maximum zwanzig Stunden nach der Fütterung erreicht. Das ist etwas später als nach den Angaben früherer Beobachter, und der Höhepunkt der Glycogenie coincidirt sicher nicht mit dem der Gallenproduction.

Aus dieser Aufzählung von Stoffen, welche die Glycogenbildung in der Leber begünstigen, kann man mit einigem Recht den Schluß ziehen, daß der Aufbau des Glycogens in der Leber keineswegs ein einfacher Proceß sei. Die folgenden anregenden Gedanken über diesen Gegenstand sind einer Arbeit von PFLÜGER[1]) «Ueber synthetische Processe im thierischen Organismus» entnommen.

«Eine lebendige Leber, die frei von Glycogen ist, erzeugt bekanntlich nicht bloß nach Zufuhr von Kohlenhydraten, sondern auch von Glycerin, Leim, Eiweiß alsbald wieder Glycogen und zwar stets dasselbe Glycogen. v. MERING[2]) fütterte Hunde mit Phloridzin, wodurch sie vorübergehend diabetisch werden und für mehrere Tage enorme Mengen von Zucker durch den Harn ausscheiden und dabei alle Kohlenhydrate aus dem Körper verlieren. Wenn man nun diese Hunde hungern läßt, deren Körper keine Kohlenhydrate mehr enthalten, und abermals Phloridzin verabreicht, so werden dieselben wieder hochgradig diabetisch. Die Quantitäten von Zucker, welche sie ausscheiden, übertrafen bei Weitem diejenigen, welche aus dem eingegebenen Phloridzin, das ein Glycosid ist, sich hätten bilden können. Der Zucker muß sich also aus den Eiweißsubstanzen der thierischen Gewebe gebildet haben.

Die Erzeugung von Glycogen in glycogenfreien Lebern nach Zufuhr von Glycerin, Zucker etc. ist man heute geneigt, durch die bekannte Ersparungshypothese[2]) oder die Annahme zu erklären, daß jene Stoffe Reizmittel für die Leberthätigkeit seien. Daß die Annahme solcher oder auch noch anderer indirecter Beziehungen nicht ganz unberechtigt ist, geht aus der Beobachtung RÖHMANN's hervor, der zu Folge die Zufuhr von kohlensaurem Ammoniak ebenfalls den Glycogengehalt der Leber steigert. Daß aus kohlensaurem Ammoniak kein Glycogen im Thierkörper entstehen kann, ist selbstverständlich.

Es fragt sich nun, in welcher genetischen Beziehung das Eiweiß zu dem Glycogen stehe, und ob, wie öfter vermuthet und heute bestimmter durch v. MERING ausgesprochen worden ist, in dem Eiweißmolecül Kohlenhydratcemplexe bereits enthalten sind.

Alle bisherigen Untersuchungen der Zersetzungsproducte der Eiweißsubstanz, welche durch Alkalien, Säuren, Hitze und Wasser, Fermente, oxydirende und reducirende Agentien erhalten worden sind, deuten in keinem Falle auf Kohlenhydrate. Die Art der Bindung der Atomgruppen in den Kohlenhydraten ist doch eine derartig feste, daß sie in den zahlreichen und vielfach wohlbekannten Zersetzungsproducten, wie sie z. B. in Folge oxydirender Einflüsse entstehen, den specifischen Charakter mit unverkennbarer Deutlichkeit bewahren. Ich brauche nur an die Gluconsäure, Mannitsäure, Schleimsäure, Weinsäure etc. zu erinnern. Gleichwohl sehen wir in der Leber Glycogen gebildet werden, auch wenn nur Eiweißkost gereicht wird.

Um die vorliegende schwierige Frage besser zu beurtheilen, ist es vortheilhaft, sie von einem allgemeineren Gesichtspunkte zu betrachten.

PFLÜGER hat vor langer Zeit den Satz zu begründen gesucht, daß in dem Chemismus der Thiere und Pflanzen ein wesentlicher Unterschied nicht bestehe. Alle lebendigen Zellen der Thier- und Pflanzenwelt sind blutsverwandt und stammen aus einer Wurzel. Die chemische Zusammensetzung aller Zellen trägt denselben Familiencharacter mit größeren oder geringeren Modificationen. Wasser, Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate und Salze sind die wesentlichen Bausteine. Alle

[1]) E. PFLÜGER, PFLÜGER's Arch., XLII, 144.
[2]) v. MERING, Verh. VI. Congr. inner. Med., Wiesbaden, 1887.

lebendigen Zellen athmen Sauerstoff, produciren Kohlensäure, Wasser und amidartige Körper, ja die Repräsentanten der Harnstoffgruppe treten in beiden Reihen auf. Wenn der synthetische Proceß bei den chlorophyllhaltigen Pflanzen in größerer Ausdehnung als bei den Thieren entwickelt ist, so entbehren letztere doch der Fähigkeit, complicirtere chemische Verbindungen aus einfacheren aufzubauen, keineswegs. Absolut sichergestellt für die thierische Zelle sind die durch Wasseraustritt sich vollziehenden Synthesen, als deren Prototyp die Bildung der Hippursäure aus Glycocoll und Benzoësäure und Erzeugung von Aethersäuren aus Phenolen und Sulphaten anzusehen sind.

Eine besondere Art von Synthesen muß ferner angenommen werden für die stickstoffhaltigen Körper der regressiven Metamorphose wie die Harnsäuregruppe. Im Eiweiß selbst und in den im Laboratorium dargestellten Derivaten desselben, wie Indol und Leucin, ist die Anzahl der Kohlenstoffatome viel größer als die der Stickstoffatome, während viele Stoffwechselproducte des Körpers gleich viel Kohlenstoff- und Stickstoffatome oder wie Harnstoff und Guanidin mehr Stickstoffatome besitzen als Kohlenstoffatome. Die Wichtigkeit solcher in lebenden Zellen vor sich gehender Synthesen, welche zur Bildung von Cyanogen enthaltenden Molecülen führen, ist schon vor langer Zeit von Pflüger selbst hervorgehoben worden (s. S. 122).

Untersuchungen über die Bildung des Fettes innerhalb des Körpers zeigen, daß auch hier wiederum zweifellos synthetische Processe die Folge der Thätigkeit lebender Zellen sind. In der That ereignen sich hierbei Vorgänge, welche weder im Laboratorium wiederholt, noch durch irgendwelche bekannte chemische Gesetze erklärt werden können. Wahrscheinlich findet zunächst ein Zerfall der Molecüle statt, und die lebenden Zellen bauen dann aus den so frei gewordenen einfachen Kohlenstoffverbindungen neue Substanzen von complexer Natur auf.

Wie bei der Fettsynthese aus Kohlehydraten im Allgemeinen die Gruppen CH·OH in CH_2 verwandelt und geeignet zusammengefügt werden müssen, so wird umgekehrt bei der Synthese der Kohlehydrate aus Eiweiß die Gruppe CH_2 in CH·OH zu verwandeln und dann zu combiniren sein.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, daß die Bildung eines Kohlehydrates aus Eiweiß keineswegs eine in der Chemie des lebenden Organismus vereinzelt dastehende Thatsache ist, welche sich durch die uns bekannten chemischen Gesetze nicht erklären läßt.

Je besser unsere Kenntniß von der Chemie der lebenden Zelle wird, desto klarer erkennen wir, welche gewaltigen chemischen Umwälzungen dieselbe in organischen Verbindungen und besonders in Eiweißsubstanzen hervorrufen kann, welche ganz hervorragend geneigt sind, intramolecularen Umsetzungen zu unterliegen.»

Die Bildung des Glycogens ($C_6H_{10}O_5$) aus Zucker ($C_6H_{12}O_6$) ist ein verhältnißmäßig einfacher Proceß, welcher nur in der Abspaltung eines Molecüls Wasser besteht. Die «Ersparnißtheorie» (der Glycogenbildung) wurde von Tscherinoff aufgestellt, um die Zunahme des Leberglycogens nach der Verabreichung solcher Stoffe zu erklären, aus welchen man das Glycogen im Laboratorium nicht herstellen konnte. Man nahm an, daß die betreffenden Stoffe, Glycerin etc. dadurch, daß sie selbst der Verbrennung unterlagen, Glycogen sparten, welches sonst verbraucht worden wäre, und daß es so zu einer Anhäufung von Glycogen käme. Diese Ersparnißtheorie hat jedoch zwei schwache Punkte. Einmal führt die Verabreichung von anderen eminent verbrennlichen Substanzen wie Milchsäure oder Alkohol nicht ebenfalls zu einer Ansammlung von Leberglycogen, und zweitens läßt die Theorie keine allgemeine Anwendung zu. Jeder Versuch der Verallgemeinerung führt immer zu einem Satz, der gleichbedeutend ist mit dem, daß das Glycogen das Resultat des Eiweiß-

umsatzes der Zellen sei. Viele sorgfältig ausgeführte Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß das Glycogen direct aus dem Kohlehydrat der Nahrung gebildet werde. Es soll an dieser Stelle nur ein solcher Versuch angeführt werden, welcher einer kürzlich von E. Voit[1]) veröffentlichten Arbeit entnommen ist. Das Experiment wurde an einer Gans angestellt, welche nach einer Hungerperiode von $4^1/_2$ Tagen die folgenden 5 Tage mit trocknem Reis gefüttert wurde. Das Thier wurde dann getödtet und das Glycogen nach der Brücke'schen Methode bestimmt. Die Resultate der Untersuchung sind in der untenstehenden Tabelle enthalten.

Nimmt man an, daß das Glycogen während der Hungerperiode vollständig zum Schwinden gebracht worden war, so wurden in den folgenden fünf Tagen mindestens 44.17 gr Glycogen gebildet. Unberücksichtigt bleiben dabei sowohl die etwa in der Haut oder im Fettgewebe enthaltenen kleinen Mengen als auch das von dem Organismus während der dem Tode voraufgehenden fünf Tage verbrauchte Glycogen.

Organ.	Gewicht.	Glycogen.	
		Totalmenge.	In 100 Theilen.
Leber	205.5 gr	21.6	10.5
Muskeln	1327.5 »	17.52	1.32
Andere Gewebe (außer Haut u. Fett) .	382.5 »	5.05	—

Die Untersuchungen des Harns und der Fäces während dieser Zeit ergaben eine Stickstoffausscheidung von 8.2 gr, von welchen nur 4.7 gr dem als Nahrung gereichten Reis entstammen konnten. Für jedes Gramm Stickstoff des Eiweißes würden 1.17 gr Kohlenstoff zur Bildung von Glycogen zur Verfügung stehen. 8.2 gr N würden demnach 13.94 gr C und diese 33.37 gr Glycogen entsprechen. Die übrigen 10.4 gr müssen daher aus dem Kohlehydrat der Nahrung gebildet worden sein.

Das Schicksal des Leberglycogens. — In dem vorhergehenden Abschnitt haben wir versucht, die schwierige Frage nach der Herkunft des Glycogens zu beantworten, jetzt wollen wir die nicht weniger schwierige Frage in Angriff nehmen, was aus dem Glycogen wird.

Die ursprüngliche Lehre Cl. Bernard's ging dahin, daß unter normalen Bedingungen ein Theil des Leberglycogens in Zucker übergeführt werde, welcher von der Vena hepatica aus der Leber abgeführt und denjenigen Organen und Geweben des Körpers zugeführt werde, welche desselben zu ihrer Ernährung und Function bedürfen. Obgleich diese Theorie viele Schwankungen durchgemacht hat, so stehen wir doch im Großen und Ganzen noch auf demselben Standpunkt. Erneute Untersuchungen haben gezeigt, daß viele der gegen die Lehre Cl. Bernard's erhobenen Einwände einer thatsächlichen Unterlage entbehren.

[1]) E. Voit, Zeitschr. f. Biol., XXV, 543.

Nach Bernard wurde die Frage von Pavy[1]) aufgenommen. Dieser gab an, daß aus der Leber eines gesunden Thieres, wenn diese nur genügend schnell aus dem Körper nach dem Tode desselben entfernt und zur Vernichtung etwaiger Fermente gekocht oder abgebrüht würde, sich kein Zucker gewinnen ließe, und daß während des Lebens das Blut der Vena hepatica nicht mehr Zucker enthalte, als das Blut der Portalvene. Später gab Pavy[2]) jedoch zu, daß die normale Leber 0.2 bis 0.6 per 1000 Zucker enthalte. Die große Menge des nach dem Tode in der Leber gefundenen Zuckers wurde der Wirkung eines Fermentes zugeschrieben, welches sich durch Auflösung der Blutkörperchen im Blute bilden sollte[3]). Dieses Ferment sollte zu den diastatischen Fermenten gehören, also wie Ptyalin und Diastase die Fähigkeit besitzen, Stärke und Glycogen in Zucker umzuwandeln.

Der Vergleich des Zuckergehaltes des Lebervenenblutes mit dem des Portalblutes ist für die ganze Frage von größter Bedeutung, und diese anscheinend einfache Untersuchung hat zu den allerwidersprechendsten Resultaten geführt. v. Mering[4]) fand in dem Lebervenenblut weniger Zucker als in der Vena portae, Bleile[5]) dagegen wie Bernard mehr; Abeles[6]) erhielt wieder dieselben Resultate wie Pavy. Professor M. Foster[7]) äußert sich in seinem Lehrbuche der Physiologie über diese Frage wie folgt: «Gegenüber den sich widersprechenden Thatsachen wird man nicht sehr falsch gehen, wenn man die Bernard'sche Ansicht noch nicht als völlig widerlegt ansieht. Die quantitative Bestimmung des Blutzuckers enthält viele Fehlerquellen. Faßt man die Blutmenge in's Auge, welche beständig durch die Leber fließt, so ist es klar, daß, wenn der Zuckergehalt einer zur Untersuchung entnommenen Blutprobe innerhalb der Grenzen der Untersuchungsfehler fällt und mit der ganzen Blutmenge, welche in einer bestimmten Zeit die Leber durchfließt, multiplicirt wird, die erhaltenen Werthe Dimensionen erreichen, welche vollkommen genügen, um die Ueberführung des gesammten in einer gegebenen Zeit in der Leber enthaltenen Glycogens in Zucker wahrscheinlich zu machen.»

Andere, irregeführt durch die Angabe Pavy's, daß sich im Lebervenenblute nur eine geringe oder auch gar keine Zunahme des Zuckergehaltes nachweisen lasse, nehmen an, daß das Glycogen der Leber überhaupt nicht in Zucker, sondern in Fett umgewandelt werde. Diese Ansicht gründete sich hauptsächlich auf die Thatsache, daß die Kohlehydrate der Nahrung auf die eine oder die andere Weise zu einer Fettquelle innerhalb des Körpers werden können. Neuere Untersuchungen

---

[1]) Pavy, Guy's Hosp. Rep., 1858, Vol. IV, 291; Proc. Roy. Soc., IX, 300; Researches an the Nature and treatment of Diabetes, London 1862.
[2]) Pavy, Croonian Lectures an Diabetes, 1878.
[3]) Tiegel, Pelüger's Arch., VI, 249.
[4]) v. Mering, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1877; Physiol. Abth., p. 412.
[5]) Bleile, Ibid. 1879, p. 75.
[6]) Abeles, Wien. med. Jahrb., 1875, Vol. III.
[7]) Foster, Textbook of Physiology, fifth Ed., p. 726.

machen jedoch diese Theorie über das Schicksal des Leberglycogens hinfällig.

In der neuesten Zeit hat vor allen SEEGEN sehr viel zur Erweiterung unserer Kenntniß der vorliegenden Frage beigetragen. Viele seiner Schlüsse haben indessen keine allgemeine Zustimmung gefunden. Wir wollen seine Untersuchungen nicht in historischer Folge, sondern nach andern Gesichtspunkten geordnet besprechen.

Der Zuckergehalt der verschiedenen Blutsorten. — Aus einer großen Zahl von Untersuchungen theilt SEEGEN[1]) folgende Durchschnittswerthe mit:

Normaler Zuckergehalt des Herzblutes und des Blutes in den Arterien . . . . . 0.1—0.15 %
Normaler Zuckergehalt des Portalblutes . . . . . 0.119 »
» » » Lebervenenblutes . . . . 0.23 ».

Die folgenden vier Bestimmungen[2]) ergeben dasselbe Resultat, nämlich, daß das Lebervenenblut, kurz gesagt, zweimal soviel Zucker enthält als das Blut der Vena portae.

	Zuckergehalt.	
	Portalblut.	Lebervenenblut.
1.	0.101 %	0.258 %
2.	0.090 »	0.175 »
3.	0.107 »	0.209 »
4.	0.120 »	0.287 ».

Die Art des im Blute enthaltenen Zuckers. — Obgleich durch diastatische Enzyme aus Glycogen Maltose gebildet wird, so ist doch der im Lebervenenblut gefundene Zucker Dextrose (KÜLZ, SEEGEN[3]), EVES[4]). CHITTENDEN und LAMBERT[5]) geben an, daß der Blutzucker aus einer Mischung von Maltose und Dextrose bestehe, SEEGEN hat jedoch gezeigt, daß dieser Befund wahrscheinlich bedingt sei durch kleine Mengen von Dextrin und Rohrzucker, welche zum Theil als solche aus dem Darmcanal resorbirt, als Maltose berechnet worden sind.

Bildung des Zuckers in der ausgeschnittenen Leber. — Nach dem Tode hört die Zuckerbildung in der Leber nicht auf. Nach SEEGEN[6]) läßt sich aber keine entsprechende Verringerung des Leberglycogens nachweisen, er nimmt deshalb an, daß das Glycogen nicht die Quelle des Zuckers sei, sondern andere, bis jetzt unbekannte Functionen vollziehe. Bringt man Stücke einer ausgeschnittenen Leber in Berührung mit einer Peptonlösung, so wird Zucker gebildet, und dasselbe geschieht mit Fett. SEEGEN kommt daher zu dem Schluß, daß die Leber ihren

[1]) SEEGEN, Biol. Centralbl., 1884, S. 747.
[2]) SEEGEN, PFLÜGER's Arch., XLI, 526.
[3]) SEEGEN, Ibid. XL, 48.
[4]) EVES, Journ. of Physiol., V, 350.
[5]) CHITTENDEN u. LAMBERT, Studies from Lab. Physiol. Chem., Yale Univ., 1885.
[6]) SEEGEN und KRETSCHMAR, PFLÜGER's Arch., XXII, 3; XXXVII, 348; XXXIX, 121.

Zucker aus Eiweiß und Fett bilde. Dieser Schluß ist jedoch nach Hoppe-Seyler[1]) nicht ohne Weiteres zulässig. Seegen zeigt z. B. nicht, daß das Pepton in dem Maße abnimmt, wie der Zucker zunimmt; es läßt sich die Erscheinung auch so erklären, daß das Pepton nur als ein Reiz auf das Agens wirke, welches die Zuckerbildung in der abgestorbenen Leber bedingt; eine dritte, sogar sehr wahrscheinliche Erklärung wäre die, daß — die Untersuchungen wurden vorzugsweise an fleischfressenden Thieren (Hunden) gemacht — das Glycogen ein Zwischenproduct sei bei der Bildung von Zucker aus Eiweißsubstanzen. Die hinsichtlich der letzten Angaben von anderen Forschern erhaltenen Werthe widersprechen den Resultaten Seegen's vollständig. Chittenden und Lambert, Böhm und Hoffmann[2]), H. Girard[3]), Abeles[4]), Panornow[5]) und A. Dastre[6]) geben alle zusammen an, daß in demselben Maße wie der Zucker zunimmt, das Glycogen abnimmt.

Die folgende Tabelle, welche die eben erwähnte Thatsache sehr deutlich zum Ausdruck bringt, ist den Analysen von H. Girard entnommen:

Thier.	10 Minuten nach dem Tode.		24 Stunden nach dem Tode.		48 Stunden nach dem Tode.	
	Zucker.	Glycogen.	Zucker.	Glycogen.	Zucker.	Glycogen.
Hund 1	0.55	2.12	1.80	0.76	1.75	0.75
» 2	0.74	4.05	3.00	1.50	3.12	1.38
Katze 1	0.48	5.88	2.95	3.20	3.06	2.88
» 2	0.62	4.96	3.15	2.08	3.48	1.87
Kaninchen 1 . . .	0.75	9.56	3.58	6.35	3.85	4.28
» 2 . . .	0.65	10.25	4.12	6.24	4.20	5.05

Die Fermenttheorie der Ueberführung des Glycogens in Zucker. — Die eben geschilderten nach dem Tode auftretenden Umsetzungen sind zweifellos Andeutungen von während des Lebens vor sich gehenden Processen. Im Verlaufe des normalen Stoffwechsels wird auf der einen Seite aus irgend einem Stoffe Glycogen gebildet und andererseits von denselben Zellen Zucker abgeschieden. Nach dem Tode dauert dieser Proceß, da die Zellen einen Theil ihrer Lebenskraft behalten, noch einige Zeit fort[7]). Es liegt keine Notwendigkeit vor, zur Erklärung dieser

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 717.
[2]) Böhm und Hoffmann, Pflüger's Arch., XXIII, 205.
[3]) H. Girard, Ibid. XLI, 294.
[4]) Abeles, Wiener med. Jahrbuch, 1887, S. 383.
[5]) Panornow, Maly's Jahresber., XVII, 304.
[6]) A. Dastre, Arch. de Physiol. (4), I, 69.
[7]) Zu Gunsten dieser Ansicht mag angegeben werden, daß die stärkste Zuckerbildung in der ausgeschnittenen Leber ein oder zwei Stunden nach ihrer Entfernung aus dem Körper beobachtet wird. Als Beweis dafür, daß die Leberzellen so lange ihre Lebensfähigkeit erhalten, kann die Thatsache angesehen werden, daß, wenn die ausgeschnittene Leber künstlich durchblutet wird, die Gallenbildung noch mehrere Stunden lang andauert. (Schmulewitsch, Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss., 1868.)

Phänomene die Entwicklung eines besonderen Fermentes nach dem Tode anzunehmen, und in der That haben Seegen und Eves gezeigt, daß sich ein derartiges Ferment aus der Leber in durchaus nicht größerer Menge contrahiren lasse als aus irgend welchen anderen Geweben des Körpers. Wir haben z. B. schon früher gesehen, daß auch aus den Muskeln ein derartiges Ferment sich darstellen läßt (S. 431) und es scheint, als ob alle lebenden Eiweißkörper diastatisches Vermögen besitzen. Das darstellbare diastatische Ferment stammt jedoch nicht aus dem Blute, sondern aus den Leberzellen (v. Wittich[1]), überdies verwandelt es das Glycogen nicht in Dextrose, sondern in Maltose.

In einer neueren Untersuchung über den Einfluß des Glycerins auf die Leber hat W. B. Ransom[2]) gefunden, daß die Verabreichung von Glycerin an Kaninchen die Glycosurie verhindert, welche in der Regel nach der Verletzung einer bestimmten Stelle der Medulla oblongata aufzutreten pflegt und daß auch die postmortale Umwandlung des Glycogens in Zucker nach Verabreichung von Glycerin ausbleibt. Ransom schließt daraus, daß die Verhinderung des Auftretens der Glycosurie durch Glycerin darauf beruhe, daß die Zuckerbildung in den Leberzellen hintangehalten werde und es so zu einer Glycogenanhäufung in der Leber komme.

Das Fett der Leberzellen. — Die normale Leber enthält ungefähr 2 bis 3 % Fett; bei der acuten gelben Leberatrophie kann der Fettgehalt auf 7.6 % und bei der fettigen Entartung der Leber auf 19.5 % steigen. Fettige Degeneration wird beobachtet im Verlaufe vieler chronischer Krankheiten, z. B. Phthisis, ferner als Folge chronischer Alkoholvergiftung und nach Vergiftungen mit Phosphor, Arsen und Antimon[3]). Grohe und Mosler geben an, daß in Braunschweig die Bauern den Gänsen zur Erzeugung von Fettlebern täglich eine kleine Menge weißes Antimonoxyd unter das Futter mischen.

Unter dem Mikroskop läßt sich das Fett in den Leberzellen leicht in der Form kleinster Kügelchen erkennen. Besonders reichlich ist der Gehalt an Fettkügelchen nach einer Mahlzeit, namentlich einer fettreichen Mahlzeit. Am zahlreichsten trifft man die Fettkügelchen in der sogenannten Portalzone, der äußeren Region des Leberläppchens, also dem Theile, in welchem sich die Portalcapillaren zuerst vertheilen. Bei der Fettdegeneration kann man beobachten, daß der krankhafte Proceß in der Regel in derselben Region beginnt.

Glycogengehalt und Fettgehalt laufen in einer gesunden Leber einander parallel. Während des Hungers verschwinden beide und treten beide nach dem Füttern wieder auf. Wie das Glycogen unter gewissen Umständen auch aus anderen Substanzen als Kohlehydraten gebildet

---

[1]) v. Wittich, Pflüger's Arch., VII, 28.

[2]) W. B. Ransom, Journ. of Physiol., VIII, 99.

[3]) Eine neuere Arbeit über das Verhalten des Fettes in der Leber gegenüber verschiedenen Giften stammt von Chittenden und Blake, Studies from the Lab. Physiol. Chem. Yale Univ., III, 106; vergl. auch Salkowski, Virchow's Arch., XXXIV, 78.

werden kann, so scheint auch die Fettbildung aus anderen Substanzen z. B. Eiweißstoffen möglich zu sein. Das Fett ist hier wie das Glycogen ein Product des Stoffumsatzes des Leberprotoplasmas.

Andere organische Bestandtheile der Leberzellen. — Harnstoff, Harnsäure (besonders bei den Vögeln), Xanthin und Hypoxanthin kommen in der Leber vor[1]).

Diese Substanzen sind Zwischenstufen bei dem Zerfall der Eiweißkörper. Die Leber gilt im Allgemeinen als das Organ, in welchem ein sehr großer Theil der organischen Bestandtheile des Harns gebildet wird, welche in den Blutstrom übergehen und den Körper durch die Nieren verlassen. Betrachten wir diese Function der Leber zusammen mit der schon beschriebenen, so tritt die ungeheuere Bedeutung der in diesem Organ verlaufenden analytischen und synthetischen Processe hervor.

Leucin und Tyrosin finden sich normaler Weise in der Leber nicht, wohl aber bei der acuten gelben Leberatrophie und in Fällen von Phosphorvergiftung[2]).

Andere Substanzen, welche gelegentlich von einigen Beobachtern als in der Leber vorkommend beschrieben wurden, sind keine constanten Bestandtheile derselben. Dazu gehören: Guanin, Inosit, Scyllit[3]), Cystin (als pathologischer Befund[4]), Fleischmilchsäure[5]) (wahrscheinlich nach dem Tode gebildet).

Eine Jecorin genannte, phosphorhaltige Substanz ($C_{105}H_{186}N_5SP_3O_{46}$) ist in neuerer Zeit von Drechsel[6]) aus der Leber isolirt worden, welche in ihren Eigenschaften dem Lecithin ähnlich ist, im Gegensatz zu diesem aber Fehling'sche Lösung wie Zucker reducirt. Nach Baldi[7]) kommt diese Substanz auch in vielen anderen Organen — Milz, Muskel, Gehirn etc. — vor.

Bei der wachsartigen oder amyloïden Degeneration tritt amyloïde Substanz an die Stelle des Protoplasmas der Leberzellen. Gleichzeitig findet man zuweilen große Mengen von Cholesterin in der Leber[8]).

Die anorganischen Bestandtheile der Leber — sind bereits früher aufgezählt worden; es bleibt nur übrig, über den wichtigsten derselben, das Eisen, einige Worte hinzuzufügen.

Untersuchungen über den Eisengehalt der Leber wurden zuerst von Quincke[9]) angestellt, welcher fand, daß in der durch Durch-

[1]) Scherer, Ann. Chem. Pharm., CVII, 314; Cloëtta, Ibid. XCVII, 281.
[2]) Sotnitschewsky, Zeits. f. physiol. Chem., III, 391.
[3]) Frerichs und Städeler, Mitth. d. Züricher naturf. Gesell., 1855.
[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 718.
[5]) Minkowski (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXI, 14); Marcuse (Pflüger's Arch., XXXIX, 425) und Nebelthau (Zeits. f. Biol., XXV, 123) fanden nach der Exstirpation der Leber Milchsäure im Harn.
[6]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chem., XXXIII, 425.
[7]) Du Bois-Reymond's Arch., Suppl. 1887, S. 100.
[8]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 718.
[9]) Quincke (Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXV, 567; XXVI, 202; XXXIII, 23); Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 453; XIV, 274; Peters, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXII, 182.

strömung mit einer 2.5 % Rohrzuckerlösung vollständig blutfrei gemachten Leber die Menge des Eisens innerhalb weiter Grenzen schwankte. Immer aber enthielten die Leberzellen das Eisen als organische Verbindung und zwar besonders mit Nucleïn; von diesen Eisennucleïnverbindungen ist eine, das sog. Hepatin, isolirt dargestellt worden. Das Eisen kommt in diesen Verbindungen in zwei, wahrscheinlich sogar in drei verschiedenen Oxydationsstufen vor als Oxydul, als Oxyd und Superoxyd. Von den zum mikrochemischen Nachweis des Eisens dienenden Methoden sind die folgenden die feinsten: 1. Die Reaction mit Salzsäure und Eisenthiocyanat; 2. die Reaction mit Salzsäure und Kaliumeisencyanür oder Cyanid. Die bei der letzteren Probe auftretende grüne oder blaue Farbe ist am besten für die mikroskopische Untersuchung. Nach der Verordnung von Eisenverbindungen sammelt sich das Metall in der Leber, an und Zaleski[1]) nimmt an, daß das Eisen durch die Leber und nicht wie andere schwere Metalle durch die Darmdrüsen ausgeschieden wird. Es kann jedoch keinem Zweifel unterliegen, daß das normaler Weise in den Leberzellen vorkommende eisenhaltige Pigment den Blutkörperchen entstammt.

Die bedeutende Zunahme des Eisengehaltes der Leber in Fällen von perniciöser Anämie ist bereits erwähnt worden (s. S. 316). Eine gewisse Menge Blut wird unter normalen Verhältnissen immer in der Leber zerstört; bei der perniciösen Anämie nimmt die Menge des der Zerstörung anheimfallenden Blutes zu (Hunter[2]), Mott[3]), Delépine[4]).

Dr. Mott hat in neuerer Zeit drei Fälle von perniciöser Anämie untersucht, welche die angeführte Vorstellung von der Pathologie der Krankheit bestätigen. Die Portalzonen der Leberläppchen waren so gedrängt voll mit Eisenalbuminverbindungen, daß mit Kaliumeisencyanid und Salzsäure gefärbte Schnitte wie injicirt erschienen. Der Harn war in den meisten Fällen (Fagge) stark gefärbt. Nach Mott's Ansicht geht die Zersetzung so vor sich, daß unter dem Einfluß der Leberzellen das Hämoglobin in Urobilin oder ein verwandtes Pigment übergeführt wird, welches im Harn erscheint, das Eisen aber in der Leber zurückbleibt und sich mit fortschreitender Krankheit dort anhäuft. In zweien von den untersuchten Fällen wurde der Eisengehalt der Leber sehr groß gefunden, während der Befund in der Milz die Norm nicht überschritt. Im dritten Fall zeigten beide Organe eine Zunahme ihres Eisengehaltes. Hunter[5]) untersuchte einen ähnlichen Fall mit gleichem Resultat, nur fand er im Harn statt des normalen pathologisches Urobilin.

---

[1]) Zaleski, Chem. Centrabl., 1888, S. 759.

[2]) Hunter, Lancet, II, 1888, pp. 555, 608, 654, wo sich auch Referate über frühere Arbeiten finden.

[3]) Mott, Lancet, I, 1889, p. 520; I (1890), p. 287; Practitioner, Aug. 1890.

[4]) Delépine, Practitioner, Aug. 1890.

[5]) Hunter, Practitioner, Septemb. 1889.

Bemmelen[1]) berechnet aus seinen eigenen Untersuchungen und denen von Stahel[2]) und Graanboom[3]) den normalen Eisengehalt der Leber auf 0.1 %. In einem Falle von Leukämie war der Eisengehalt auf 0.01 % reducirt. In der Leber neugeborener Thiere ist der Eisengehalt ein höherer, und wahrscheinlich dient die Leber als Vorrathskammer für das Eisen, das später bei der Bildung der Blutkörperchen gebraucht wird (Bunge). Delépine glaubt, daß dies das ganze Leben hindurch eine Function der Leber bleibe.

Von **pathologischen Veränderungen der Leber** haben wir in den vorhergehenden Abschnitten schon eine Anzahl: die fettige Degeneration der Leber, den Diabetes etc., erwähnt. Es soll nur noch eine Tabelle hergesetzt werden, welche die Resultate einiger quantitativer Analysen enthält, welche der »Physiological Chemistry« von Charles entnommen sind. Die Tabelle hat dadurch besonderes Interesse, daß sie die große Zunahme des Fettes in Fettlebern und den durch Bindegewebswucherung vermehrten Leimgehalt der cirrhotischen Leber zeigt. In einem Falle von acuter Leberatrophie fand Röhmann[4]) Albumosen, Pepton, Fleischmilchsäure und ein Gemisch von Amidosäuren, von denen Alanin, Leucin und Tyrosin am reichlichsten vorhanden waren. Tyrosin fehlte im Harn, dafür fand sich indeß ein hoher Gehalt an aromatischen Oxysäuren.

	v. Bibra.		Folwarczny.		Frerichs.		Oidtmann.
	Fettleber (Tuberc.).	Typhus abdom.	Diabetes.	Embolie der Leberarterie.	Fettleber.	Cirrhot. Leber.	Syphilit. Leber bei neugeborenem Kinde.
Wasser	71.0	75.1	75.3	80.7	73.0	80.2	82.5
Lösliche Proteïne .	1.3	2.6	6.7	2.1	3.6	3.5	
Leim	4.4	4.0	1.1	1.1	1.9	11.5	16.5
Extractstoffe . . .	2.6	4.5	2.2	3.6			
Fette	17.4	3.3	1.9	2.4	17.2	2.2	
Unlösliche Gewebe	3.1	10.2	11.7	8.9	4.0	3.6	9.1
Salze	—		0.9	0.9	—	—	

Die Milz.

Die Milz wird von einer faserigen und muskulösen Kapsel überzogen und letztere selbst wiederum von der Serosa des Peritoneums. Die Kapsel entsendet Faserstränge oder Trabekeln in das Organ hinein, und diese verbinden sich mit einem Netzwerk ähnlicher Trabekeln, die in das Innere der Milz von deren Hilus aus mit den Blutgefäßen ge-

[1]) Bemmelen, Zeitschr. f. physiol. Chem., VII, 497.
[2]) Stahel, Maly's Jahresber., XI, 427.
[3]) Graanboom, Ibid. S. 429, vergl. auch Lapique, Compt., rend. Soc. Biol. 1889.
[4]) Röhmann, Berlin. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 43 u. 44.

langen. In den Interstitionen des so hergestellten Fasergerüstes liegt eine weiche Pulpa, die viel Blut enthält und daher tiefroth aussieht; hier und da enthält sie kleine weißliche Körper, die Milzfollikel oder Malpighi'schen Körperchen der Milz. Letztere bestehen aus lymphadenoïdem Gewebe, welches um die kleineren Gefäße Anhäufungen bildet, während die rothe Milzpulpa die Hauptmasse des Organes bildend, überall die letzteren umgiebt. Sie besteht aus einem engen Netzwerk oder Schwammgerüst abgeplatteter und wie die Bindegewebskörperchen sternförmiger Zellen. Capillare Blutgefäße verlaufen durch die Milzpulpa, communiciren mit den Interstitien der letzteren und verbinden sich mit Endverästelungen der Arterien, während an anderen Stellen venöse Canäle aus der Pulpa entspringen und das Blut, welches aus den arteriellen Capillaren in die Interstitien eingedrungen ist, in die größeren Milzvenen abführen. Letzere verlaufen in den Trabekeln und gelangen innerhalb derselben zum Hilus.

Zellige Elemente der Milzpulpa sind in drei Arten vorhanden, nämlich eigenthümliche, große, amöboïde Zellen (sog. Milzzellen), Lymphkörperchen und die verästelten, abgeplatteten Zellen, welche das schwammartige Netzgerüst bilden. Die ersterwähnten Zellen enthalten in ihrem Innern häufig farbige Blutkörperchen, die sich auf verschiedenen Stufen der Umwandlung in Pigment befinden [1]).

Chemische Zusammensetzung der Milz. — Nach Oidtmann [2]) schwankt der Wassergehalt der Milz des erwachsenen Menschen zwischen 69.4 und 77.5 % und der Gehalt an festen Substanzen zwischen 31.6 und 22.5 %; von den letzteren bestehen 30.1 bis 21.6 % aus organischer und 1.1 bis 0.9 % aus anorganischer Substanz.

Die organischen Bestandtheile — setzen sich zusammen aus Eiweißkörpern und Hämoglobin; außerdem finden sich kleine Mengen von Xanthin [3]), Hypoxanthin [4]), Harnsäure [4]), Glycogen [5]), Inosit [6]), Scyllit [7]), Cerebrin [8]), Cholesterin [8]), Lecithin [8]) und Jecorin [9]). Die gefundenen Mengen von Leim und Mucin stammen aus dem Bindegewebe.

Die von Scherer [10]) beschriebenen Fettsäuren (Ameisen-, Essig- und Buttersäure) entwickelten sich ohne Zweifel während des Destillationsprocesses aus den Eiweißkörpern und dem Hämoglobin (Hoppe-Seyler).

---

[1]) Schäfer, Histologie, S. 175.

[2]) Oidtmann, loc. cit.

[3]) Scherer, Ann. Chem. Pharm., CVII, 314; Städeler, Ibid. CXVI, 102; Neubauer, Zeitschr. anal. Chem., VI, 33; Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm., XCVIII, 1; Cloëtta, Ibid. XCIX, 289.

[4]) Scherer, Cloëtta, Gorup-Besanez.

[5]) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., IV, 495; Abeles, Centralbl. medic. Wiss., 1876, Nr. 5.

[6]) Cloëtta, Scherer.

[7]) Frerichs und Städeler, Mittheilg. d. Zürich. naturf. Gesellsch., 1855.

[8]) Hoppe-Seyler.

[9]) Baldi, Du Bois-Reymond's Arch., Suppl. 1887, S. 100.

[10]) Scherer, Verh. Würzbg. phys.-med. Gesellsch., II, 323.

Leucin und Tyrosin, welche häufig gefunden werden, sind das Resultat von Zersetzungsvorgängen und fehlen im frischen Organ (Hoppe-Seyler).

Milch- und Bernsteinsäure wurden von Gorup-Besanez beschrieben. Die in der Milz vorkommende Milchsäure ist Fleischmilchsäure (Hirschler[1]) und scheint besonders nach dem Tode gebildet zu werden, wodurch die während des Lebens alkalische Milz sauer wird.

Die anorganischen Bestandtheile — sind zwar größtentheils dieselben, welche auch in der Leber vorkommen. Oidtmann erhielt folgende Werthe (die Zahlen bedeuten Procenttheile der Asche): Natron 35—45; Kali 9—17; Kalk 7; Phosphorsäure 18—30; Eisenoxyd 7—16; Chlor 0.5—1.3; Schwefelsäure 1.5—2.5; Kieselsäure 0.2—0.7; Mangan, Kupfer und Blei spurenweise.

Einer der wichtigsten anorganischen Bestandtheile der Milz ist das Eisen. In der Milzpulpe alter Pferde fand H. Nasse[2]) im Trockenrückstand nahezu 5 % Eisen. Das Eisen findet sich in der Milz als organische Verbindung und zwar zum größten Theil als Hämoglobin. Nach Hoppe-Seyler sind die andern als in der Milz vorkommend beschriebenen organischen Eisenverbindungen Kunstproducte oder postmortale Zersetzungsproducte des Hämoglobins. Lapique giebt an, daß die Milz junger Thiere weniger Eisen enthalte, als die erwachsener, sich also umgekehrt verhalte wie die Leber.

Functionen der Milz. — Das lymphoïde Gewebe ist ohne Zweifel ein Ort für die Bildung weißer Blutkörperchen. Was die rothen Blutkörperchen betrifft, so wird von einigen Forschern angenommen, daß sie in der Milz zerstört, von andern, daß sie dort gebildet werden; wieder andere glauben, daß beide Processe in der Milz vor sich gehen können.

Die Milzzellen sollen auch dazu dienen, um das Hämoglobin aus den «verbrauchten» Blutkörperchen frei zu machen; dieses soll dann in die Leber übergeführt und dort zu Gallenpigment umgeformt werden. Diese Vorstellung ist falsch; doch werden wir erst bei der Besprechung der Galle näher auf diese Frage eingehen. Schiff und Herzen[3]) glaubten, daß von der Milz auch das Pankreasferment gebildet werde; Mosler hat jedoch gezeigt, daß dies wahrscheinlich nicht der Fall ist.

Man hat gesunden Thieren (Galen) und auch Menschen die Milz ohne schädliche Folgen exstirpirt. Bei gewissen Thieren z. B. Hunden sah man als Folge der Milzexstirpation Hypertrophie anderer hämopoëtischer Gewebe (Lymphdrüsen und rothes Knochenmark) auftreten; bei andern Thieren dagegen z. B. den Kaninchen scheint dies nicht der Fall zu sein[4]). Bei der lienalen Leukämie, bei welcher die Milz hypertrophisch wird, beobachtet man im Blute eine starke Zunahme der

---

[1]) Hirschler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 41.

[2]) H. Nasse, citirt v. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 720.

[3]) Schiff und Herzen, Virchow-Hirsch, Med. Jahresber., 1870, I, 100; vgl. auch Herzen, Pflüger's Arch., XXX, 295 u. 308.

[4]) Tizzoni, Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., IX, 143.

weißen Blutkörperchen (s. S. 318). In der Milzpulpe findet man bei dieser Krankheit Charcot'sche Krystalle (S. 318).

Bei der progressiven und perniciösen Anämie nimmt die Zerstörung des Blutes in der Leber und auch in der Milz bedeutend zu, so daß der Eisengehalt dieser Organe vermehrt gefunden wird (vergl. S. 316).

Durch Verabreichung von Toluylendiamin können der perniciösen Anämie ähnliche Symptome hervorgerufen werden (Engel und Kiener[1]), Hunter).

Im Wechselfieber findet man während der Attacken die Milz vergrößert, was offenbar mit der Zunahme der Harnsäure im Harn in Zusammenhang steht. Nach wiederholten Fieberanfällen bleibt die Milz continuirlich vergrößert und wird in Folge der Hypertrophie des Bindegewebes hart.

Die Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen bestehen aus lymphoïdem Gewebe, einer dasselbe umhüllenden Kapsel und fibrösen Trabekeln.

Das Bindegewebe der Lymphdrüsen liefert wie alles andere Bindegewebe Leim und Mucin. Die Lymphzellen sind einfache weiße Blutkörperchen, deren chemisches Verhalten wir schon besprochen haben (S. 271).

Die Lymphdrüsen bestehen zu zwei Dritttheilen aus Wasser, das übrige sind feste Stoffe.

Die während des Lebens alkalischen Drüsen werden nach dem Tode sauer. Die gebildete Säure ist Fleischmilchsäure (Hirschler[2]).

Bei der Hypertrophie des lymphoïden Gewebes im Verlaufe der Scrophulose und Tuberculose hat das neugebildete Gewebe große Neigung zu degenerativen Processen, welche zur Bildung von Abscessen und Cavernen führen.

Bei den Lymphadenomen existirt diese Neigung zum Zerfall nicht.

Thymus.

Der Körper der Drüsen wird ebenfalls von lymphoïdem Gewebe gebildet und enthält dieselben Substanzen wie die Lymphdrüsen.

Die Zellen der Thymus sind wie die der Lymphdrüsen schon in Verbindung mit dem Blute beschrieben worden (S. 272).

Die sogenannten «concentrischen» Körperchen, welche der Thymus eigenthümlich sind, scheinen keine besonderen chemischen Stoffe zu enthalten.

Zur Zeit der Pubertät unterliegt die Thymus der fettigen Degeneration und repräsentirt beim Erwachsenen nunmehr eine Anhäufung von Fettgewebe.

Das Vorkommen von Extractstoffen wie Xanthin, Hypoxanthin etc. ist von Scherer, Gorup-Besanez, Frerichs, Städeler etc. angegeben

[1]) Engel und Kiener, Compt. rend., CV, 465.
[2]) Hirschler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 41.

worden, deren Arbeiten wir schon angeführt haben. Diese Stoffe scheinen in der That in allen an zelligen Elementen reichen Structuren vorzukommen.

Schindler[1]) hat die stickstoffhaltigen Basen der Thymusdrüse vom Kalbe quantitativ bestimmt und folgende Werthe erhalten:

	Adenin.	Hypoxanthin.	Guanin.	Xanthin.
frisches Gewebe	0.179 %	0.0023 %	0.0075 %	0.038 %
trocknes »	1.919 »	0.218 »	0.071 »	0.360 ».

Der hohe Procentgehalt an Adenin (einer von dem Nucleïn stammenden Base, s. S. 209) ist besonders bemerkenswerth.

Wie alle anderen besprochenen Organe zeigt die Thymus während des Lebens alkalische, nach dem Tode saure Reaction. Die betreffende Säure ist Fleischmilchsäure (Moscatelli[2]).

Die Schilddrüse.

Die Schilddrüse ist ebenfalls ein zelliges Organ, in welcher Eiweißkörper (einschließlich Globulin und einer mucinähnlichen Substanz) und verschiedene Extractstoffe (Fettsäuren, Xanthin, Hypoxanthin etc.) von Gorup-Besanez, Scherer, Frerichs und Städeler nachgewiesen worden sind. Die Drüse reagirt während des Lebens alkalisch und wird nach dem Tode in Folge der Bildung von Fleischmilchsäure (Moscatelli) sauer.

Beim Erwachsenen wird die mucinähnliche Substanz der Aveolen in colloïde Substanz umgewandelt, deren Eigenschaften wir schon bei Besprechung der Ovarialtumoren angeführt haben (S. 369).

Cysten der Thyreoïdea. — Die Flüssigkeit der einfachen großen Cysten der Thyreoïdea ist stark albuminös und enthält 7 bis 8 % Eiweiß, welches sowohl aus Serumglobulin als auch Serumalbumin besteht; zuweilen jedoch sind die Cysten mit colloïder Substanz angefüllt, und sehr häufig findet man zahlreiche Cholesterinkrystalle in der Flüssigkeit.

Häufig findet man veränderte Blutkörperchen und verändertes Blutpigment, z. B. Methämoglobin oder Krystalle von Hämatoïdin (Hoppe-Seyler[3]).

Myxödem. — Die constanteste pathologische Erscheinung bei dieser Krankheit ist die Atrophie der Schilddrüse, deren Substanz durch fibröses Gewebe ersetzt wird. Das Verhalten des Blutes und des Bindegewebes bei dieser Krankheit haben wir schon besprochen (S. 319 u. 523).

Horsley glaubt, daß verschiedene der in hohem Lebensalter auftretenden degenerativen Veränderungen ebenfalls der Entartung der Thyreoïdea zugeschrieben werden können. Es ist jedoch möglich, daß in diesem Fall die Degeneration der Schilddrüse nicht die Ursache, sondern nur ein Theil der allgemeinen an das hohe Lebensalter gebundenen degenerativen Processe ist.

---

[1]) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 438.
[2]) Moscatelli, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 416.
[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 722.

Die Nebennieren.

Die Function der Nebennieren ist ebenso unbekannt, wie die vieler anderer Drüsen, welche keine Ausführungsgänge besitzen. Sie bestehen ebenfalls zum großen Theil aus Zellen und enthalten außer den gewöhnlichen Extractstoffen noch Hippursäure, Taurocholsäure (Cloëz und Vulpian[1]), Benzoësäure und Taurin (Seligsohn[2]), Holm[3]). Es ist möglich, daß diese Stoffe aus der benachbarten Gallenblase und Niere resorbirt werden. Külz[4]) hat Inosit in der Nebenniere nachgewiesen.

Die Marksubstanz der Nebenniere ist reich an nervösen Elementen und enthält eine im Wasser lösliche Substanz, welche, dem Sonnenlichte ausgesetzt, einen rothen Farbstoff erzeugt. Diese Substanz wird durch verschiedene Reagentien verschieden gefärbt, so z. B. durch Eisenchlorid grün oder blau.

Hämochromogen ist von MacMunn in der Marksubstanz beschrieben worden. Die Bedeutung dieser Beobachtung für die Beziehung der Nebenniere zum Morbus Addisonii ist schon an früherer Stelle besprochen worden (S. 319).

Was die anorganischen Bestandtheile der Drüse betrifft, so wird der hohe Procentgehalt an phosphorsaurem Kali offenbar durch den Reichthum der Drüse an nervöser Substanz bedingt.

Ein wäßriges Extract der Nebenniere ist stark giftig (Foa und Pellacani, 1883) in Folge seines Gehaltes an Neurin (Marino-Zuco[5]); wiederum eine Folge der zahlreichen nervösen Elemente des Organs.

Das Pankreas.

Das während des Lebens alkalisch reagirende Organ wird nach dem Tode schnell sauer.

Die festen Bestandtheile sind die gewöhnlich in zelligen Organen vorkommenden: Eiweißstoffe, Extractstoffe (Guanin[6]), Xanthin[6]), Hypoxanthin[6]), Leucin[7]), Tyrosin[7]), Harnsäure, Milchsäure, Inosit) und eine kleine Menge anorganischer Salze.

Ein Pankreasextract ist eine wirksame Verdauungsflüssigkeit und zeigt dieselbe Wirkung wie das Pankreassecret, worauf wir bei der Besprechung der Verdauung noch weiter zurückkommen werden.

Exstirpation des Pankreas ruft Glycosurie hervor.

---

[1]) Cloëz und Vulpian, Compt. rend., II, 1857, p. 10; Gaz. méd. de Paris, 1858, No. 24.

[2]) Seligsohn, Diss., Berlin, 1858.

[3]) Holm, Journ. f. prakt. Chem., C, 150.

[4]) Külz, Sitz. Marburg. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw., 1876, Nr. 4.

[5]) Marino-Zuco, Gazzetta, XVIII, 199; Chem. Soc. Journ., Abst., 1889, p. 290.

[6]) Scherer, Ann. Chem. Pharm., CXII, 276.

[7]) Virchow, Frerichs und Städeler, Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 260. Diese Stoffe kommen in der vollkommen frischen Drüse vor und sind nicht wie in der Milz Fäulnißproducte.

Die Speicheldrüsen.

Die Zellen der Submaxillardrüse enthalten Eiweißstoffe, von denen ein Nucleoalbumin in größter Menge vorhanden ist; außerdem enthalten sie Mucin, welches in den Speichel übergeht (Hammarsten[1]). Die Sublingualdrüse verhält sich ähnlich. In den Zellen der Parotis findet sich kein Mucin; jedoch läßt sich eine kleine Menge Mucin aus dem umhüllenden Bindegewebe gewinnen. Beim Myxödem (S. 526) unterliegen die Parotiszellen jedoch der mucoïden Degeneration. Ein Extract der Speicheldrüsen zeigt, da es Ptyalin enthält, ähnliche diastatische Wirkung wie der Speichel selbst. Die Wirkung des Speichels wird bei der Verdauung besprochen werden.

Die Nieren.

Die Nieren bestehen ebenfalls aus Zellen, welche durch ein Fachwerk von Bindegewebe gestützt und getragen werden, und alles, was über solche Organe gesagt worden ist, gilt auch für die Nieren.

Die Beziehung der zu einer großen Zahl von Röhrchen angeordneten Zellen zu den Blutgefäßen und andere für die Secretion wichtige Verhältnisse sollen im Zusammenhange mit dem Harn betrachtet werden. An dieser Stelle haben wir es nur mit der allgemeinen chemischen Zusammensetzung des Organes selbst zu thun.

Während des Lebens reagirt das Nierengewebe alkalisch, nach dem Tode wird es schnell sauer. Sein spec. Gewicht beträgt im Durchschnitt 1050.

Nach Gottwalt[2]) zeigen die vom Blute befreiten Nieren folgenden Gehalt an Proteïnen[3]) und Albuminoïden (aus sechs Analysen):

Albumin . .	1.116—1.394 %
Globuline . .	8.633—9.225 »
Andere Proteïne	1.436—1.598 »
Leim	0.996—1.849 »
Mucin . . .	Spuren.

Die folgenden Extractstoffe sind von verschiedenen Untersuchern aus den Nieren gewonnen worden: Xanthin, Hypoxanthin, Kreatin, Taurin, Leucin, Cystin, Harnstoff, Harnsäure, Glycogen und Inosit.

Die Niere enthält auch eine geringe Menge anorganischer Salze.

Pathologische Verhältnisse. — In Fällen von Alkohol- oder Phosphorvergiftung, von Septicämie, gewissen specifischen fieberhaften

[1]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 163.

[2]) Gottwalt, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 431.

[3]) Nach Halliburton sind die in der Niere enthaltenen Eiweißkörper Globuline, von denen eins bei ungefähr 50° C und die anderen bei 70—75° C coaguliren; ferner findet sich ein Nucleoalbumin, welches beim Mischen mit Kochsalzlösungen, wie das der Lymphzellen (s. S. 274), viscös wird. Vergl. Proc. Phys. Soc., 1890, p. VII. Halliburton hat in einer neuen Untersuchung gefunden, daß sich aus einem wäßrigen Extract der Niere vermittelst verdünnter Essigsäure Nucleoalbumin ausfällen läßt, welches 0.3 % organ. Phosphor enthält.

Erkrankungen und bei gewissen Formen von Bright'scher Krankheit unterliegen die Nierenzellen der fettigen Degeneration. Dieser Entartung geht, wie Fälle mit frühzeitigem tödtlichem Ausgang beweisen, die sogenannte albuminöse Infiltration der Zellen voraus.

In gewissen anderen Fällen von Bright'scher Krankheit wird das interstitielle Bindegewebe besonders stark afficirt und hypertrophirt, wodurch der Gehalt der Niere an Leim und Mucin zunimmt.

Bei der Gicht wird die Niere nicht nur durch die Hypertrophie des Bindegewebes härter, sondern es finden sich auch in und um die Tubuli Ablagerungen von harnsaurem Natron (s. S. 530).

Die Niere kann ebenso wie die Leber und die Milz auch wachsartig degeneriren. Lambling[1]) fand bei der Analyse einer solchen Niere folgende Werthe:

Albumin	0.792 %
Globuline	5.553 »
Andere Proteïne . . .	0.485 »
Leim	2.685 »
Wachsartige Substanz .	0.992 ».

Die Analyse wurde nach der Methode von Gottwalt ausgeführt. Die wachsartige Substanz wurde nach der Methode von Friedreich und Kekule[2]) isolirt und dann nach der Angabe von Kühne[3]) vermittelst künstlicher Behandlung mit Magensaft und nachfolgender mit Barytwasser gereinigt. Der Gehalt an Eiweißkörpern ist gegenüber dem Gehalt gesunder Nieren herabgesetzt; die Menge der wachsartigen Substanz erscheint aber im Verhältniß zu dem Umfang der durch das Mikroskop beobachteten Degeneration gering. Lambling hielt es für möglich, daß die Schwellung zum Theil die Folge der Bildung einer Substanz sei, welche die Natur der von Krukenberg als Hyaline bezeichneten Stoffe besitzt (s. S. 507).

Die Niere unterliegt noch vielen anderen Krankheiten, wie Abscessen, Neubildungen etc. Diese haben jedoch kein besonderes chemisches Interesse. Der Inhalt von Nierencysten ist schon früher beschrieben worden.

Die Lungen.

Die Lunge ist aus vielen verschiedenen Gewebsarten aufgebaut und enthält in Folge dessen zahlreiche chemische Bestandtheile. Die in den Lungen vorkommenden Gewebsarten sind: Epithelien, Bindegewebe, elastisches Gewebe, Knorpel und glatte Muskeln.

Die chemischen Bestandtheile der Lunge sind demnach: Proteïne, Leim, Mucin, Elastin, Chondrin. Die vorkommenden Extractstoffe sind: Lecithin, Leucin, Taurin (beim Ochsen), Harnsäure und Inosit. Die embryonale Lunge ist reich an Glycogen. In der Lunge von Schaf-

[1]) Lambling, Compt. rend. Soc. biol. (2), V, 51.
[2]) Friedreich u. Kekule, Virchow's Arch., XVI, 58.
[3]) Kühne, Maly's Jahresber., III, 31.

embryonen bestanden die trockenen festen Stoffe zu 50% aus Glycogen, welches in der Lunge der erwachsenen Thiere fehlt. Außerdem enthalten die Lungen noch eine kleine Menge anorganischer Salze, besonders alkalische Phosphate und Kochsalz. Ferner kommen vor kleine Mengen von Sulfaten, Kalk, Magnesia, Kieselsäure und Eisen.

Pathologische Verhältnisse. — *Das schwarze Pigment*, das in den Lungen von Menschen gefunden wird, welche in stark rußhaltiger Atmosphäre leben, besteht vorzugsweise aus Kohlenstoff.

Kalkige Concremente können in den Lungen und in andern Theilen des Respirationsapparates vorkommen. Sie bestehen wie ähnliche Ablagerungen an anderen Stellen des Körpers aus Kalksalzen (besonders Phosphaten und Carbonaten) gemischt mit kleinen Mengen organischer Substanz wie Mucin und Albumin.

Bei der *Tuberculose* und Phthisis im Allgemeinen wechselt die chemische Zusammensetzung mit den verschiedenen physikalischen Zuständen, in denen sich die Lungen befinden als: Verhärtung, bindegewebige Hypertrophie, Erweichung, Zerfall, Verkalkung der tuberculösen Ablagerungen etc.

Mit *Verkäsung* bezeichnet man ein gewisses Stadium des Zerfalls eines Tuberkels, welches ursprünglich aus lymphoïdem Gewebe besteht. Die Bezeichnung ist dem käseartigen Aussehen der Ablagerung entnommen. Für das wirkliche Vorkommen von caseïnartigen Substanzen ist kein Nachweis geliefert worden. Die Verkäsung scheint ein gewisses Stadium der fettigen Degeneration der Zellen zu repräsentiren.

Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Fällen von Phthise ist constant. E. Freund[1]) hat die bemerkenswerthe Angabe gemacht, daß die Gewebe, das Blut und der Eiter von tuberculösen Patienten Cellulose enthalten, und daß die nachgewiesene Menge Cellulose größer ist, als durch den Gehalt der Zellwand der Bacillen an dieser Substanz erklärt werden kann.

Bei der *Pneumonie* füllen sich die Alveolen mit proliferirenden Zellen und aus den Blutgefäßen ausgetretener Lymphe. Diese gerinnt und erzeugt den als *Hepatisation* bekannten Zustand des Lungengewebes. Budde[2]) schreibt die Gerinnung dem Einwirken eines sehr wirksamen Fibrinfermentes zu, das bei dieser Krankheit in den Geweben auftritt. Bei der Besprechung der intravasculären Gerinnung (S. 321) wurde erwähnt, daß die Lösung des Coagulums oft mit großer Schnelligkeit eintritt. Ein Gefäß, welches sich in Folge eines in ihm befindlichen Gerinnsels wie ein fester Strang anfühlt, kann in wenigen Stunden vollkommen wegsam werden. Die gleiche Erscheinung kann bei der Pneumonie an der Lunge beobachtet werden. Jedem Kliniker sind die rasch erfolgenden Lösungen bekannt, welche bei der Pneumonie vorkommen.

---

[1]) E. Freund, Wiener med. Jahrb., 1886, p. 335.
[2]) Budde, Ueber das Fibrinferment, Würzburg, 1889.

Die Functionen der Lunge bei der Athmung (Kap. 19) und die Zusammensetzung und Beschaffenheit des Sputums unter verschiedenen Bedingungen (S. 469) sind schon früher besprochen worden (Charcot'sche Krystalle, s. S. 318 u. 583).

Der Hoden.

Unsere Kenntniß von der Zusammensetzung des Hodens und des von ihm abgesonderten Secretes, des Samens, sind meist nur fragmentarischer Natur. Zum großen Theil sind die chemischen Bestandtheile dieses Organs Eiweißstoffe und diesen nahe verwandte Körper. Der wichtigste von allen ist das Nucleïn. Außerdem enthält der Hoden zahlreiche Extractstoffe, stickstoffhaltige sowohl als stickstofffreie. Im Folgenden gebe ich ein kurzes Résumé der wichtigsten Untersuchungen:

Sertoli[1]) fand das wäßrige Extract des frischen Organs alkalisch, Treskin[2]) dagegen sauer. Die saure Reaction ist jedoch wahrscheinlich, wie in so vielen anderen Organen, bedingt durch den Beginn von post mortem auftretenden Fäulnißvorgängen. Gestützt wird diese Vorstellung durch die Thatsache, daß Treskin auch Leucin und Tyrosin gefunden hat.

Die im Hoden vorkommenden Eiweißstoffe sind Serumalbumin und ein durch Sättigung mit Kochsalz (Sertoli) fällbares Globulin. Nucleïn findet sich in großer Menge.

Von Extractstoffen finden sich Leucin und Tyrosin (wahrscheinlich das Product postmortaler Zersetzungen), Lecithin, Cholesterin und Fett (Treskin); Kreatin (Schottin[3]), Inosit (Schottin, Külz[4]) und in einem Falle von Diabetes Glycogen (Grohe[5]); Adenin, Xanthin, Hypoxanthin und Guanin (Schindler[6]).

Von Salzen scheinen die Chloride des Natriums und Kaliums die wichtigsten zu sein.

Die größere Zahl dieser Untersuchungen wurde an Hoden von Thieren, Bullen, Hunden etc. angestellt.

Samen. — Der Samen ist das Secret des Hodens, gewöhnlich gemischt mit dem Secret der Prostata. Es ist eine weißliche klebrige Flüssigkeit, welche zahlreiche, aus den Zellen der Hodencanälchen stammende Spermatozoën enthält.

Während des Lebens zeigt der Schwanz der Spermatozoën Wimperbewegung, welche der Bewegung der Cilien verwandt zur Fortbewegung dient. Diese Bewegungsfähigkeit bleibt in den alkalischen Flüssigkeiten des Körpers Stunden und sogar Tage lang erhalten, wird aber durch schwache Säuren und alle stark wirkenden Reagentien wie Alkohol,

---

[1]) Sertoli, Gazz. med. veterinaria, anno II, Milano, 1872; Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., p. 773.

[2]) Treskin, Pflüger's Arch., V, 122.

[3]) Schottin, Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., p. 773.

[4]) Külz, Sitzungsber. d. Gesell. zur Beförd. d. Naturwiss. zu Marburg, 1876, Nr. 4.

[5]) Grohe, W. Kühne, Arch. f. pathol. Anat., XXXII.

[6]) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 438.

Chloroform, concentrirte Alkalien vernichtet. Die Bewegung wird durch Abkühlen der Spermatozoën auf 0° C und durch Temperaturen über 53° C, bei welchen das Protoplasma zu gerinnen scheint und die Spermatozoën absterben, sistirt.

Der wichtigste chemische Bestandtheil der Spermatozoën ist das Nucleïn (Miescher[1]). Es bildet eine äußere Hülle des Kopfes, innerhalb derselben sind Eiweißstoffe.

Miescher schreibt dem aus dem Samen von Bullen erhaltenen Nucleïn die Formel $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$ zu. Durch den Mangel an Schwefel unterscheidet es sich von dem aus Eiterkörperchen dargestellten Nucleïn. Durch Mischen des Samens mit einer 10 bis 15procentigen Kochsalzlösung wird der äußere Theil der Spermatozoën zum Quellen gebracht und man erhält eine schleimige gallertähnliche Masse. Das Nucleïn der Außenhülle der Spermatozoën scheint nicht mit einem Eiweißkörper, sondern mit einer Protamin genannten Basis verbunden zu sein, welcher Piccard[2]) auf Grund seiner Analyse der Platinverbindung dieses Stoffes die Formel $C_{16}H_{32}N_9O_2$ zuschreibt. Miescher hat noch eine andere organische eiweißähnliche Substanz als in den Spermatozoën vorkommend beschrieben, welche 4% Schwefel enthält.

Nächst dem Nucleïn und den Eiweißstoffen scheint das Lecithin (Diaconow[3]) der wichtigste organische Bestandtheil der Spermatozoën zu sein.

Cholesterin und Fett kommen auch in reichlicher Menge vor. Nach der Untersuchung von Miescher bestehen die Spermatozoën des Lachses aus:

Nucleïn	48.68
Protamin . . .	26.76
Proteïne . . .	10.32
Lecithin . . .	7.47
Cholesterin . . .	2.24
Fett	4.53.

Außer diesen Stoffen finden sich noch kleine Mengen der andern Extractstoffe, welche schon als Bestandtheile des Hodens erwähnt worden sind.

Die sogenannten Charcot'schen Krystalle (S. 318) sollen sich in menschlichem Samen beim Verdampfen desselben bilden (Böttcher[4]). Schreiner[5]) betrachtet diese Krystalle als das Phosphat einer von ihm Spermin genannten Basis von der Formel C_2H_5N. Diese Substanz scheint mit der Aethylenimin genannten Basis identisch zu sein, welche künstlich aus salzsaurem Aethylendiamin dargestellt werden kann[6]).

---

[1]) Miescher, Verhandlg. d. naturf. Gesell. in Basel, VI, 138.
[2]) Piccard, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., VII, 1714.
[3]) Diaconow, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., II, 221; III, 405.
[4]) Böttcher, Arch. f. pathol. Anat., XXXII, 525.
[5]) Liebig's Ann., CXCIV, 68.
[6]) Ladenburg u. Abel, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., XXI, 758.

Als Spermatin hat man die mucinähnliche Substanz des Samens bezeichnet (Vauquelin, Kölliker) (S. 152).

Das Prostatasecret. — Das Secret ist schleimig, opalescirend und bei Menschen und Hunden von neutraler oder alkalischer Reaction. Nach Buxmann[1]) besteht es aus:

Wasser . . .	98.5 %
Eiweißstoffe . .	0.45—0.92 »
Salze	1.0 ».

Das am reichlichsten vorkommende Salz ist Chlornatrium. Kaliumsalze, Sulfate und Phosphate finden sich ebenfalls im Prostatasecret.

Die zuweilen vorkommenden Prostatasteine bestehen vorzugsweise aus Calciumphosphat (Paulizky[2]), Iversen[3]).

Das Ovarium.

Das Ovarium ist reich an bindegewebigen Elementen und liefert hauptsächlich Leim und Mucin. Eiweiß und Nucleïn stammen hauptsächlich aus den Eiern und anderen im Eierstocke vorkommenden Zellen.

Die corpora lutea bestehen aus Zellen und sind durch ein gelbes, Luteïn genanntes Pigment gefärbt, welches zuerst von Thudichum beschrieben worden ist[4]). Dieser Forscher hob auch zuerst hervor, daß das Luteïn verschieden ist von dem Hämatoïdin oder Bilirubin (einem Derivat des Hämoglobins), welches sich ebenfalls häufig im Ovarium findet.

Das Luteïn gehört zu den als Lipochrome bekannten Pigmenten, welche auch im Blute (S. 267), im Eidotter, in der Retina (S. 486), im Fettgewebe etc. vorkommen. Das Luteïn zeigt zwei Absorptionsstreifen, von denen der eine gut begrenzt zwischen b und F, aber näher zu F gelegen ist; der andere weniger scharf begrenzte Streifen liegt zwischen F und G (Ovariencysten S. 368).

Das Auge.

Die äußere Umhüllung des Auges, die Sklera und die mit ihr im Zusammenhang stehende Cornea sind beim Bindegewebe beschrieben worden. Die Chorioïdea ist die Gefäßhaut des Auges. Die Bindegewebskörperchen derselben sind pigmentirt, ebenso die Zellen der Iris. Das Pigment ist wahrscheinlich mit dem in den hexagonalen Zellen der Retina enthaltenen Fuscin identisch. Die Retina ist bei den Epithelien abgehandelt worden (s. S. 478).

Der Humor aqueus ist Lymphe und ist in den betreffenden Kapiteln beschrieben worden (S. 366). Der Glaskörper ist gallertartiges Bindegewebe und findet sich mit diesem zusammen besprochen (S. 489). Nur die Linse bedarf noch einer weiteren Betrachtung.

---

[1]) Buxmann, Beiträge z. Kenntniß d. Prostatasaftes, Diss. Gießen, 1864.
[2]) Paulizki, Diss., Berlin, 1857.
[3]) Iversen, Maly's Jahresber., 1874, p. 358.
[4]) Thudichum, Centralbl. d. med. Wiss., Vol. VII, 1869, p. 1.

Die Linse. — Die Linse besteht aus zahlreichen Lagen von Fasern, welche ihrem Ursprunge nach verlängerte Epithelzellen repräsentiren. Eingeschlossen wird sie von einer homogenen Kapsel, welche in ihrer Unlöslichkeit dem Elastin ähnlich ist.

Das specifische Gewicht der Linse nimmt vom Centrum nach außen von 1194 bis 1076 (Chevenix[1]) ab; der Brechungsindex nimmt in derselben Weise ab. Die Reaction der Linse ist alkalisch.

Die folgende Analyse stammt von Laptschinsky[2]):

Wasser	63.50
Feste Stoffe . .	36.50
Proteïne . . .	34.93
Lecithin . . .	0.23
Cholesterin . .	0.22
Fette	0.29
Salze	0.82.

Der in der Linse vorkommende Eiweißkörper ist Globulin. Albumin fehlt. Als Globulin wurde zuerst nur der in der Krystalllinse enthaltene Eiweißstoff bezeichnet, spätet wurde diese Bezeichnung auf die ganze Klasse der gut characterisirten Eiweißkörper ausgedehnt, welche wir jetzt als Globuline zusammenfassen. Berzelius nannte dann das besondere Globulin der Linse Krystallin. Nach Hoppe-Seyler ist das Krystallin in seinen Eigenschaften dem Vitellin sehr ähnlich. Es gerinnt bei einer Temperatur von 70° C. Laptschinsky spricht von diesem Eiweißkörper als einem fibrinoplastischen, was von Kühne bestritten wird.

Cataract. — Die Cataractbildung kann bedingt sein durch Entstehung von Vacuolen in den Linsenfasern in Fällen von Diabetes; so kann man bei Fröschen durch Injection von Zucker in den Kreislauf solche Cataracte erzielen.

Die postmortale Trübung der Linse erfolgt auf ähnlichem Wege und entsteht nicht durch Eiweißgerinnung wie etwa der rigor mortis der Muskeln.

Der gewöhnliche senile Cataract entsteht jedoch durch fettige Entartung, und die Trübung scheint hauptsächlich durch Ablagerung von krystallinischem Cholesterin in der Linse bedingt zu sein. Gleichzeitig nimmt die Menge des Eiweißes in der Linse ab.

Cahn[3]) fand in einem Falle von Cataract folgende Zusammensetzung des Trockenrückstandes der Linse:

Proteïne . . .	85.37
Cholesterin . .	4.55
Lecithin . . .	0.803
Fett	1.19
Salze	3.86.

[1]) Kühne, Lehrb., S. 404.
[2]) Laptschinsky, Pflüger's Arch., XIII, 631.
[3]) Cahn, Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., S. 692.

Gelegentlich findet man auch Kalksalze in der Linse abgelagert.

Das Ohr.

Die Ohrmuschel besteht aus mit Haut bedecktem elastischem Gewebe (S. 495). Der äußere Gehörgang besteht aus hyalinem Knorpel (S. 503). Die Zusammensetzung der Peri- und Endolymphe sowie der Otolithen ist schon beschrieben worden (S. 367 und 517). Weitere chemische Untersuchungen dieses Organs liegen nicht vor.

Die Haut.

Die Epidermis besteht aus geschichteten Epithelzellen; die oberflächlichen Schichten derselben sind verhornt. Ganz besonders tritt dies hervor an den Nägeln, Hufen, Hörnern und Haaren (Keratin, vgl. S. 474).

Die tieferen Schichten der Epidermis (Stratum Malpighii) sind protoplasmatisch.

Die eigentliche Haut besteht aus fibrösem Gewebe (s. S. 489).

Die Secrete der Haut sollen zusammen mit den andern Secreten des Körpers besprochen werden.

Bei der Ichthyosis zeigt die Hornschicht der Epidermis eine starke Zunahme; es finden sich in ihr auch Fett, Cholesterin und Hippursäure. Bei der Pellagra findet man Fett und Cholesterin in Verbindung mit etwas Leucin und Tyrosin. In beiden Krankheiten enthält die Asche der Haut viel Silicate.

IV. Buch.

Die Ernährung.

26. Kapitel.

Die Nahrungsstoffe.

Als Nahrungsstoffe bezeichnet man diejenigen Stoffe, welche für die Ernährung des Körpers nothwendig sind. Man hat berechnet, daß ein mittelschwerer Mann täglich ungefähr 1000 gr Substanz verliert, welche mit der Exspirationsluft, dem Harn, Schweiß, den Fäces und anderen Excreten den Körper verlassen. Die aus dem Organismus austretenden Stoffe sind verhältnißmäßig einfache Körper, wie Wasser, Kohlensäure, Harnstoff, welche durch die in der lebenden Materie vor sich gehenden chemischen Zersetzungen gebildet werden.

Um das Körpergewicht gegenüber diesem beständigen Verlust constant zu erhalten, muß Nahrung aufgenommen werden. Aber die in Form von Nahrungsmitteln aufgenommenen Substanzen unterliegen vielen Veränderungen, ehe sie zu Bestandtheilen des Körpers werden. Diese Veränderungen sind zum Theil physikalischer Natur. Dahin gehören das Zerkautwerden in der Mundhöhle, die Durcheinandermischung im Magen durch die Peristaltik desselben und die Lösung in den wäßrigen Secreten der verschiedenen Abschnitte des Verdauungscanales. Dieselben Secrete vollführen noch eine viel wichtigere Function, welche darin besteht, chemische Veränderungen in den Nahrungsmitteln zu bewirken, wodurch unlösliche Stoffe in lösliche, nicht diffundirende in diffundirbare umgewandelt werden. Diese physikalischen und chemischen Vorgänge werden zusammen als Verdauung bezeichnet. Auf die Verdauung folgt die Resorption, d. h. die Verdauungsproducte gelangen durch die Wände des Darmcanals hindurch in das Blut oder die Lymphe. Der Blut- oder Lymphstrom führt die resorbirten Stoffe zu den Geweben, welche sie aufnehmen und zu Bestandtheilen ihrer selbst umformen. Diesen letzteren Vorgang bezeichnet man als Assimilation. In einigen Fällen erfolgt jedoch die Assimilation nicht sofort, sondern das betreffende Organ z. B. die Leber häuft den resorbirten Zucker (in der Form von Glycogen) in sich an, um ihn nach Bedarf abzugeben.

Ehe wir zum Studium der chemischen Processe übergehen, welche die Verdauung, Resorption, Assimilation und Ernährung begleiten, müssen wir die Nahrungsstoffe und Nahrungsmittel kennen lernen, auf welche die Verdauungssäfte einzuwirken haben.

Die Elementarbestandtheile der Nahrung.

Wenn wir die Nahrungsmittel, wie Milch, Eier, Fleisch und Gemüse, auf ihre Zusammensetzung prüfen, so finden wir, daß sie

aus einer Mischung verschiedener anorganischer und organischer Substanzen bestehen, welche wir als Elementarbestandtheile bezeichnen wollen. Wir finden ferner, daß die wichtigsten Elementarbestandtheile der Nahrung in der Hauptsache dieselben sind wie die des Körpers, welchen sie aufbauen sollen. Dieselben können wie folgt classificirt werden:

- Anorganische Bestandtheile . . . . . { Wasser. / Salze, z. B. Chloride, Phosphate, Carbonate des Natriums, Kaliums, Calciums etc.
- Organische Bestandtheile { Stickstoffhaltige { Proteïne, z. B. Albumin, Myosin, Caseïn etc. / Albuminoïde, z. B. Leim, Chondrin, Nucleïn etc. / Einfachere N-haltige Körper, Lecithin, Kreatin, etc. / Eisenhaltige Verbindungen[1]. } / Stickstofffreie { Fette, z. B. Rahm, Fette des Fettgewebes. / Kohlehydrate, z. B. Zucker, Stärke etc. / Einfachere organische Körper, z. B. Alkohol, Pflanzensäure und Salze etc. }

Liebig theilte die organischen Nahrungsstoffe in assimilirbare oder plastische (Proteïne) und verbrennbare oder respiratorische (Fette, Kohlehydrate) ein. Wir wissen jetzt jedoch, daß alle Arten von Nahrungsstoffen sowohl assimilirbar als respiratorisch sind.

Wasser. — Jedermann weiß, daß gutes Wasser ein wesentliches Bedürfniß zur Erhaltung der Gesundheit und des guten Allgemeinbefindens ist. Das zum Trinken bestimmte Wasser muß klar, geruch- und farblos sein. Es darf nicht mit Abfallwasser verunreinigt sein und keine pathogenen Bacterien enthalten, wie sie in Cloaken vorkommen können. Zur größeren Sicherheit thut man gut, das Wasser vor dem Genuß durch ein zuverlässiges Filter zu filtriren oder noch besser, es zu kochen. Destillirtes Wasser ist unschmackhaft, denselben Nachtheil hat das Regenwasser; seine Weichheit, d. h. der Mangel an in ihm gelösten Salzen, beraubt es des angenehmen Geschmackes. Die Salze des Quell- oder Flußwassers wechseln außerordentlich je nach dem Gestein, welches

[1]) Es ist zweifelhaft, ob anorganische Eisenverbindungen resorbirt werden (vergl. S. 315); eisenhaltige Nahrungsmittel werden deshalb den organischen Elementarbestandtheilen zugerechnet.

der Fluß oder die Quelle durchströmt[1]). Besitzt eine Quelle einen besonders hohen Gehalt an einem bestimmten Salz (Magnesiumsulphat, Eisensalze etc.) oder Gas (Kohlensäure, Schwefelwasserstoff etc.), so kann dieselbe oft bestimmten therapeutischen Zwecken dienen. Aber auch reines Wasser ohne ein besonderes in ihm aufgelöstes Salz ist ein wichtiges Heilmittel. Auf die Methoden der Untersuchung von Mineralwässern und von Wasser im Allgemeinen kann in einem physiologischen Lehrbuche nicht näher eingegangen werden.

Wasser wird nicht nur als solches aufgenommen, sondern alle Arten Nahrungsmittel und besonders die Getränke bestehen zum Theil aus Wasser. Selbst die festen Nahrungsmittel enthalten große Mengen Wasser, Fleisch z. B. enthält ungefähr 75, Brot 37, Milch 86, Eier 74, Kartoffeln 75 % Wasser.

Anorganische Salze. — Auf die Wichtigkeit der anorganischen Salze für die Ernährung ist schon hingewiesen worden; täglich werden sie in gewissen Mengen ausgeschieden und müssen täglich durch die gleiche oder annähernd die gleiche Menge ersetzt werden. Die Aufzählung der im Körper vorkommenden Salze (S. 62) lehrt zugleich auch die Salze der Nahrungsmittel kennen. Natriumsalze und unter diesen das Chlorid sind die wichtigsten. Ungefähr zwanzig Gramm Kochsalz werden im Durchschnitt per Tag aufgenommen; diese sind zum Theil in den Nahrungsmitteln selbst enthalten, die größere Menge wird jedoch als solches in der Form von Gewürz genossen. Dieses Salz liefert ohne Zweifel das in der Säure des Magensaftes enthaltene Chlor. Kaliumsalze finden sich in größerer Menge in den Muskeln, Nerven und anderen festen Structuren des Körpers und sind besonders in den fleischartigen Nahrungsmitteln und in Kartoffeln enthalten. Kalksalze, besonders das Phosphat und Carbonat des Kalkes, sind besonders nothwendig für die Knochen und Zähne; sie finden sich aber auch ganz allgemein im Körper verbreitet, wenn auch in kleineren Mengen. Diese Salze stammen hauptsächlich aus der Milch, den Eiern, Cerealien und anderen Vegetabilien. Eisen ist nicht nur im Hämoglobin enthalten, sondern auch in der Leber, Milz etc., den meisten Flüssigkeiten des Körpers, in der Milch, in Eiern und vielen vegetabilischen Nahrungsmitteln. Wahrscheinlich wird alles im Verdauungscanale resorbirte Eisen von organischen Verbindungen geliefert, welche in den Pflanzen gebildet werden oder auch in Thieren, welche dasselbe mit den Pflanzen in sich aufgenommen haben.

Bunge[2]) nennt diese organischen Eisenverbindungen Hämatogene. Die folgende von Beaunis[3]) zusammengestellte Tabelle enthält die Zusammensetzung der Asche von verschiedenen Nahrungsmitteln:

---

[1]) Ein gutes Trinkwasser soll nicht mehr als 20 Theile Kalk in 100000 Theilen Wasser enthalten.

[2]) Bunge, Physiol. Chem. Das Hämatogen scheint in den meisten Fällen eine Verbindung von Eisen und Nucleïn zu sein.

[3]) Beaunis, Physiol. humaine, I, 621.

Nahrungsmittel.	Kali.	Kalk.	Magnesia.	Natron.	NaCl.	Eisenoxyd.	P_2O_5.	SO_3.	Kieselsalze.
Milch	23	17	2.0	7.0	4.7	0.47	28.0	0.05	0.06
Muskel	39	1.8	3.8	4.8	1.5	1.0	46.0	0.3	—
Gehirn	34	0.7	1.2	10.4	4.7	—	48.0	0.75	0.4
Eiereiweiß . . .	27	3.0	2.7	12.0	39.0	0.5	3.0	1.7	0.3
Eidotter	11	13.0	2.2	1.0	9.0	2.0	60.0	—	0.6
Weizen	27	2.0	6.6	0.4	—	1.3	62.0	—	—
Gerste	20	1.6	7.0	—	—	2.0	38.0	—	29.0
Kartoffeln . . .	51	3.0	13.0	—	2.4	—	12.0	6.5	7.0
Linsen	35	6.0	2.4	13.0	4.6	2.0	36.0	—	—

Proteïne. — Das Eiweiß ist die wichtigste Quelle des im Körper enthaltenen Stickstoffes und findet sich in den animalischen Nahrungsmitteln in größerer Menge als in den vegetabilischen. Die wichtigsten mit den Nahrungsmitteln aufgenommenen animalischen Proteïne sind: Das Myosin des Fleisches, das Caseïn und Albumin der Milch und die Proteïne der Eier und des Blutes. Die wichtigsten vegetabilischen Eiweißstoffe sind: Das Glutin, das vegetabilische Myosin und andere vegetabilische Globuline. Der Leim hat ebenfalls einen gewissen nutritiven Werth; aber Thiere, welche nur mit Leim unter gänzlichem Ausschluß von Eiweiß gefüttert werden, gehen zu Grunde.

Die *Kohlehydrate* — dagegen stammen hauptsächlich aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln. Die wichtigsten derselben sind: Stärke, Trauben- und Rohrzucker. Die in den animalischen Nahrungsmitteln vorkommenden Kohlehydrate sind: Lactose in der Milch, Glycogen in Leber und Muskeln und Inosit in den Muskeln und anderen Organen. Cellulose, Gummi und Schleim haben geringen oder keinen Nährwerth.

Die *Fette.* — Das Fett des Fettgewebes besteht aus Oleïn, Stearin und Palmitin. Das Fett der Milch enthält außerdem noch gewisse niedere Glyceride. Die vegetabilischen Oele bestehen hauptsächlich aus Oleïn und Palmitin.

Die *vegetabilischen Säuren* und ihre *Salze.* — Die wichtigsten sind: Oxalsäure, Wein-, Citronen- und Apfelsäure. Innerhalb des Körpers werden sie in Carbonate übergeführt.

Die wichtigsten Nahrungsmittel.

Wir genießen die Elementarbestandtheile der Nahrungsstoffe nicht als solche, sondern als Nahrungmittel, welche die für die Erhaltung des Lebens nothwendigen Stoffe gemischt enthalten. Milch und Eier, welche die ausschließliche Nahrung junger Thiere bilden, enthalten alle Elementarbestandtheile der Nahrungsstoffe in richtigem Verhältniß gemischt. Man kann dieselben deshalb als vollkommene Nahrungsmittel bezeichnen. Eier, welche für den sich entwickelnden Vogel ausreichen, genügen für das Säugethier nicht, da sie zu wenig Kohlehydrate enthalten. Die meisten vegetabilischen Nahrungsmittel sind besonders reich an Kohlehydraten, während in den meisten animalischen Nahrungs-

mitteln das Eiweiß vorherrscht. Eine zweckmäßige Nahrung setzt sich deshalb aus animalischen und vegetabilischen Nahrungsmitteln zusammen. Eingehender besprechen wollen wir folgende Nahrungsmittel: Milch, Eier, Fleisch, Brod, verschiedene Mehle und Pflanzensamen; im Anschluß daran die alkoholischen Getränke und andere Reizmittel und Gewürze. Die nachstehende Tabelle enthält eine Uebersicht über die Zusammensetzung der wichtigsten Nahrungsmittel[1]).

Nahrungsmittel.	Wasser.	Eiweiß.	Stärke.	Zucker.	Fett.	Salze.
Brod	37	8	47	3	1	2
Weizenmehl	15	11	66	4.2	2	1.7
Hafermehl	15	12.6	58	5.4	5.6	3
Reis	13	6	79	0.4	0.7	0.5
Erbsen	15	23	55	2	2	2
Kartoffeln	75	2	18	3	0.2	0.7
Milch	86	4	—	5	4	0.8
Käse	37	33	—	—	24	5
Mageres Fleisch	72	19	—	—	3	5
Fettes Fleisch	51	14	—	—	29	4
Hammelfleisch	72	18	—	—	5	5
Kalbfleisch	63	16	—	—	16	4
Weißfisch	78	18	—	—	3	1
Lachs	77	16	—	—	5.5	1.5
Eier	74	14	—	—	10.5	1.5
Butter	15	—	—	—	8.3	2
Hafer	12	10	57	11.2 (Cellulose)	—	3
Heu	13	9	41	27 »	—	7
Roggenstroh	14	4	35	40 »	—	6
Rother Klee	78	3.5	8	8 »	—	2

Die Milch.

Die Milch ist ein den Säugethieren eigenthümliches Secret. Die Acini der Brustdrüsen sind, solange diese nicht in Function treten, von flachen Epithelzellen begrenzt. Während der Lactation, welche kurz nach der Geburt beginnt, werden die Zellen größer und unterliegen beständig der fettigen Entartung. Die also degenerirten Zellen zerfallen und die frei gewordenen Fettkügelchen schwimmen in einer klaren Flüssigkeit, welche ebenfalls von den Zellen aus der in der Drüse circulirenden Lymphe secernirt wird.

Die Brustdrüsen der männlichen Thiere sind inactiv. Es sind aber Fälle bekannt, sowohl von Menschen als auch niederen Säugethieren, in denen eine Secretion der Brustdrüsen männlicher Individuen beobachtet wurde[2]).

[1]) Aus der Physiol. von McKendrick, II, 9.

[2]) Schlossberger (Ann. Chem. Pharm., LI, 431) untersuchte das Secret von der Brustdrüse eines Ziegenbockes. Die alkalische Milch enthielt 9.6 % Eiweiß und unlösliche Salze, 2.65 % Butter und 2.6 % Lactose und lösliche Salze.

Die Brustdrüsen neugeborener Thiere beiderlei Geschlechtes secerniren einige Tage lang eine geringe Menge Milch, welche im Volksmunde als «Hexenmilch» bezeichnet wird. Sie unterscheidet sich nicht qualitativ, wohl aber quantitativ von der des erwachsenen weiblichen Thieres. Die wenigen darüber angestellten Untersuchungen haben große Unterschiede in dem Gehalt an den verschiedenen Bestandtheilen ergeben (vergl. die Tabellen).

Die Brustdrüsen selbst (abgesehen von ihrem Secret) scheinen chemisch nicht genügend untersucht worden zu sein. Das Protoplasma, die Kerne und das interstitielle Bindegewebe haben ohne Zweifel die gleiche chemische Zusammensetzung wie die betreffenden Gewebselemente anderer Organe. Bert[1]) fand in den secernirenden Drüsen eine Substanz, welche sich durch Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren in Zucker verwandeln ließ. Landwehr[2]) betrachtet diese Substanz als thierisches Gummi und hält sie für die Muttersubstanz des Milchzuckers.

Die Milch ist bestimmt, dem jungen Thiere als erste Nahrung zu dienen. Die Milch vieler Hausthiere (Kuh, Ziege, Esel etc.) wird gesammelt, um für andere Zwecke, insbesondere als Nahrung für den Menschen, verwandt zu werden. Die Milch ist ein vollkommenes Nahrungsmittel, sie enthält alle für die Ernährung nothwendigen Elementarbestandtheile; ihre Proteïne sind Caseïn und ein Albumin, ihre Kohlehydrate werden Lactose oder Milchzucker genannt; aus ihren Fetten bereiten wir Butter; die Salze der Milch sind hauptsächlich Phosphate und Chloride.

Die *mikroskopische Betrachtung* der Milch lehrt uns, daß dieselbe aus zwei Theilen besteht: einer klaren Flüssigkeit, welche als Milchplasma bezeichnet werden kann, und einer Zahl kleiner Partikelchen, welche in der Flüssigkeit schwimmen. Der größere Theil derselben sind kleinste Oelkügelchen, welche in ihrer Größe von 0.0015 bis 0.005 mm Durchmesser schwanken[3]). Die große Mehrzahl kommt der unteren Grenze näher als der oberen. Außer diesen Oelkügelchen sieht man noch kleine Partikelchen von Caseïn und Nucleïn in der Flüssigkeit suspendirt[4]). Die Milch, welche in den ersten beiden Tagen nach der Geburt secernirt wird, zeigt nicht die eben beschriebene vollkommene Form und unterscheidet sich quantitativ von der ächten Milch. Mikroskopisch erkennt man diese Milch an der Gegenwart von Zellen der Acini, welche Fettkügelchen enthalten, die noch nicht durch Zerfall der Zellen frei geworden

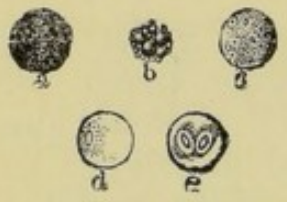


Fig. 84. Zellige Bestandtheile des Colostrums (Heidenhain); *a*, *b* Colostrumkörperchen mit feinen u. gröberen Fettkügelchen; *c*, *d*, *e* blasse fettfreie Zellen.

[1]) Bert, Gaz. hebedom., 1879, Nr. 2.

[2]) Landwehr, Pflüger's Arch., XL, 21; Thierfelder (Ibid. XXXII, 619) hat in neuerer Zeit festgestellt, daß diese Substanz nicht Glycogen ist.

[3]) Fleischmann, Das Molkereiwesen, Braunschweig, 1876/79, p. 206.

[4]) Kehrer, Arch. f. Gynäkolog., II, 1.

sind. Diese Zellen werden Colostrumkörperchen[1]) und die in den ersten Tagen der Lactation abgesonderte Milch wird Colostrum genannt.

Milch ist eine der vollkommensten Emulsionen. Die Fetttröpfchen laufen niemals zu größeren Tropfen zusammen, sondern bleiben immer in dem albuminösen Milchplasma in isolirtem Zustande suspendirt. Läßt man Milch stehen, so sammelt sich ein großer Theil der Fettkügelchen an der Oberfläche an und bildet den Rahm, ein Vorgang, der durch Centrifugiren beträchtlich beschleunigt werden kann. Der Rahm ist ebenfalls eine Emulsion, aber reicher an Fetten als die gewöhnliche Milch.

Durch Schütteln der Milch mit Aether ohne vorhergehenden Zusatz von Aetzkali oder Essigsäure wird das Fett nur schwierig gelöst. Man hat daraus geschlossen, daß jedes Fettkügelchen von einer Caseïnhaut umgeben sei. Ascherson[2]) zeigte, daß in einer künstlichen Emulsion von Oel in einer albuminösen Flüssigkeit jeder Oeltropfen sich mit einer Eiweißhülle umgiebt und Quincke[3]) wies dieselbe Thatsache für eine Emulsion von Oel in einer Gummilösung nach; jeder Oeltropfen hatte eine Gummihülle. Caseïn ist sicherlich nicht oder nur in kleinen Mengen im Milchplasma gelöst; filtrit man Milch unter Druck durch eine poröse Zelle, so findet man das Filtrat nicht nur frei von Fettkügelchen, sondern auch von Caseïn[4]). Die verschiedenen zur Fällung des Caseïns benützten Methoden bewirken auch eine Fällung des Fettes. Trotz dieser Thatsachen hält es Hoppe-Seyler[5]) für unwahrscheinlich, daß der größere Theil des Caseïns als Hüllen der Fettkügelchen in der Milch enthalten sei. Er erhielt dieselbe Menge Caseïn aus dem Rahm als aus der unter diesem befindlichen Milch. Dasjenige Caseïn, welches die Fettkügelchen umgiebt, ist, wenn überhaupt vorhanden, unwägbar. Nach Hoppe-Seyler ist es durchaus nicht so schwierig, wie andere Untersucher angegeben haben, das Fett durch einfache Extraction mit Aether zu entfernen; nach der Aetherextraction ist die Flüssigkeit noch wolkig, aber nur in Folge von Caseïn- und Nucleïnpartikelchen, wie von Kehrer beschrieben worden ist.

Reaction. — Die Reaction der Milch ist fast immer alkalisch. Sie wird leicht sauer in Folge von fermentativen Vorgängen, welche einen Theil des Milchzuckers in Milchsäure verwandeln. Die Milch der Fleischfresser ist sauer; bei den Pflanzenfressern beobachtet man häufig eine amphotere Reaction der Milch, da das in derselben enthaltene saure phosphorsaure Natron (H_2NaPO_4) neutrales Lackmuspapier roth und das basische phosphorsaure Natron (Na_2HPO_4) es blau färbt.

Das specifische Gewicht — wird gewöhnlich mit dem Hydrometer bestimmt. Das spec. Gewicht der normalen Kuhmilch schwankt von

---

[1]) Strecker, Wiener Akad. Sitzungsber., LIII, Feb. 1, 1866, giebt an, daß die Colostrumkörperchen, auf einem heizbaren Objecttisch auf 40° C erwärmt, amöboïde Bewegungen zeigen.

[2]) Ascherson, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1840, p. 53.

[3]) Quincke, Pflüger's Arch., XIX, 1879, p. 129.

[4]) Zahn, Pflüger's Arch., II, p. 298.

[5]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 728.

1028 bis 1034. Wird die Milch abgerahmt, so steigt ihr spec. Gewicht in Folge der Entfernung des leichten Fettes auf 1033 bis 1037, was von betrügerischen Milchhändlern durch Zusatz von Wasser corrigirt wird. Man hat deshalb specifische Gewichtstabellen construirt, welche die Reinheit der abgerahmten und nicht abgerahmten Milch dadurch erkennbar machen, daß die Zahlen sich mit der Menge des zugesetzten Wassers ändern.

Die Secretionsmenge. — Eine Frau secernirt per Tag 700 bis 800 ccm Milch, zuweilen einen Liter und mehr, wenn eine Mutter zwei oder drei Kinder gleichzeitig nährt. Eine gute Kuh liefert sechs bis sieben Liter per Tag.

Die quantitative Zusammensetzung der Milch — ist in den verschiedenen Thierklassen eine verschiedene; sie wechselt ferner mit dem Ernährungszustande, der Constitution und vielleicht auch mit dem Alter des Individuums. Die folgenden Tabellen sind hauptsächlich der «Physiologischen Chemie» von Hoppe-Seyler entnommen.

1. *Menschliche Milch.* — Die Milch neugeborener Kinder (Hexenmilch).

Bestandtheile.	I [1]).	II [2]).	III [3]).
Wasser	96.30	89.40	95.705
Feste Stoffe	3.70	10.60	4.295
Caseïn	—	2.80	0.557
Albumin	—		0.490
Fett	0.82	1.40	1.456
Lactose	—	6.40	0.956
Salze	0.05		0.826

Diese Milch ist wie alle menschliche Milch alkalisch. Ammon [4]) fand die Hexenmilch von Füllen sauer, wahrscheinlich aber in Folge von eingetretenen fermentativen Umsetzungen.

2. *Menschliches Colostrum.* — Die folgenden Analysen stammen von Clemm [5]), mit Ausnahme der letzten, welche von Tidy [6]) herrührt:

Bestandtheil.	4 Wochen vor d. Entbindung.	17 Tage vor d. Entbindung.	9 Tage vor d. Entbindung.	2 Tage nach d. Entbindung.	—
Wasser	85.197	85.172	85.855	86.788	84.077
Feste Stoffe	14.803	14.828	14.145	13.212	15.923
Caseïn	—	—	—	2.182	3.228
Albumin	6.903	7.477	8.073	—	
Fett	4.130	3.024	2.347	4.863	5.781
Lactose	3.945	4.369	3.637	6.099	6.513
Salze	0.443	0.448	0.544	—	0.335

[1]) Schlossberger und Hauff, Ann. Chem. Pharm., XCVI, 68.
[2]) Gubler und Quévenne, Gaz. méd. de Paris, 1856, p. 15.
[3]) V. Genser, Jahrb. für Kinderkrankheiten, N. F., IX, 160.
[4]) Ammon, Maly's Jahresber., 1876, p. 118.
[5]) Clemm, R. Wagner, Handwörterb. d. Physiol., II, 464.
[6]) Tidy, London, Hospital Reports, 1867/68, p. 77.

Die Flüssigkeit ist gelber als reine Milch; sie ist stark alkalisch und enthält die schon beschriebenen Colostrumkügelchen. Sie enthält etwas mehr feste Stoffe als Milch, etwas weniger Caseïn und sehr viel mehr durch Wärme gerinnbares Eiweiß, das in der Tabelle als Albumin angeführt worden ist; in Wirklichkeit ist es Globulin und Albumin[1]); in der normalen Milch fehlt das Globulin.

3. *Normale menschliche Milch:*

Bestandtheile.	Clemm.		Tidy.	Biel[2]).	Christenn[3]).
	9 Tage nach d. Entbindung.	12 Tage nach d. Entbindung.			
Wasser	88.582	90.581	86.271	86.32—88.79	87.24
Feste Stoffe . .	11.418	9.419	13.729	11.21—13.68	12.75
Eiweiß	3.691	2.911	2.950	1.68— 3.15	1.90
Fett	3.532	3.345	5.370	2.59— 5.39	4.32
Lactose	4.298	3.154	5.136	5.79— 6.61	5.97
Salze	0.169	0.194	0.223	0.23— 0.34	0.28

Wegen der Schwierigkeit, Caseïn und Albumin in der menschlichen Milch zu trennen, sind sie in der obenstehenden Tafel zusammen angegeben worden. Von andern Untersuchern sind diese beiden Stoffe jedoch getrennt bestimmt worden: Tolmatscheff[4]) fand 1.28% Caseïn und 0.34% Albumin; Makris[5]) fand 1.8—4.8% Caseïn und 0.7—1.7% Albumin.

Die Gase der menschlichen Milch sind nicht untersucht worden.

Vernois und Becquerel[6]) haben den Einfluß des Alters auf die quantitative Zusammensetzung der menschlichen Milch untersucht, aber keine bemerkenswerthen Resultate erhalten. Dieselben Autoren geben an, daß in Folge der Menstruation die Menge der Lactose abnimmt, der Gehalt an Fett und Caseïn aber größer wird.

Die Milch von Blondinen enthält weniger Caseïn und Zucker, aber mehr Fett als die von Brünetten (L'Héritier[7]); Vernois und Becquerel stimmen mit L'Héritier nur hinsichtlich des Caseïns überein, während Tolmatscheff überhaupt keinen Unterschied finden konnte. Es ist in der That wahrscheinlich, daß andere Ursachen als der Teint die von den französischen Forschern gefundenen Unterschiede hervorrufen.

4. *Künstliche menschliche Milch.* — Viele Vorschriften sind gegeben worden, um durch Zusätze die Kuhmilch der menschlichen Milch gleich zu machen. Die Kuhmilch ist ärmer an Zucker, aber reicher an Caseïn und Butter als die menschliche Milch. Frankland giebt die Unterschiede der Frauen-, Esels- und Kuhmilch wie folgt an:

[1]) Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 135.
[2]) Biel, Maly's Jahresber., 1874, p. 168.
[3]) Christenn, Diss., Erlangen, 1877.
[4]) Tolmatscheff, Med. Chem. Unters., II, 272.
[5]) Makris, Diss., Straßburg, 1876, p. 31.
[6]) Vernois und Becquerel, Compt. rend., XXXVI, 188.
[7]) L'Héritier, Traité de Chimie pathol., Paris, 1842, p. 683.

	Frau.	Eselin.	Kuh.
Caseïn . . .	2.7	1.7	4.2
Butter . . .	3.5	1.3	3.8
Lactose . .	5.0	4.5	3.8
Salze . . .	0.2	0.5	0.7.

Die wichtigsten Recepte zur Darstellung künstlicher menschlicher Milch sind[1]):

a. Kuhmilch . . 600 gr
Wasser . . . 339.5 »
Rahm . . . . 13.0 »
Lactose . . . 15.0 »
Calciumphosphat 1.5 » (Coulier).

b. Man erwärmt einen Viertel Liter abgerahmte Kuhmilch auf 35° C, fügt Lab hinzu und zerschneidet nach zehn oder fünfzehn Minuten die geronnene Milch sehr fein, filtrirt die Molken ab und kocht sie mit 5 gr Milchzucker, filtrirt wieder und fügt 250 ccm frische Kuhmilch und zwei Theelöffel Rahm hinzu. Dieses Präparat soll alle zwölf Stunden frisch bereitet werden (Frankland).

5. *Kuhmilch.*

Bestandtheile.	Colostrum[2]).	Milch[3]).	Milch[4]).
Wasser	78.7 %	84.28 %	85 —86 %
Feste Stoffe	21.3 »	15.72 »	14 —15 »
Caseïn	7.3 »	3.57 »	3 — 4 »
Albumin	7.5 »	0.75 »	0.3— 0.5 »
Fett	4.0 »	6.47 »	4 »
Lactose	1.5 »	4.34 »	4.5— 5 »
Salze	1.0 »	0.63 »	—
Spec. Gewicht	1046—1065	1028—1034	—

Gase der Kuhmilch. Aus 100 Vol. Milch hat man bei 1 m Druck und 0° C folgende Gase erhalten:

Gase.	I[5]).	II[5]).	III[6]).	IV[6]).
Stickstoff	1.41	1.34	0.70	0.80
Sauerstoff	0.16	0.32	0.10	0.09
Kohlensäure	6.72	5.01	7.60	7.60

[1]) Charles, Physiol. Chem., p. 302.
[2]) Fleischmann, Das Molkereiwesen etc., p. 39.
[3]) Das Mittel zahlreicher von Gorup-Besanez (Lehrbuch, 1878, p. 424) gesammelter Analysen.
[4]) Ein ähnliches von Hoppe-Seyler berechnetes Mittel. Neuere Milchanalysen von Tatlock (The produce of the Dairy, Glasgow, 1888) finden sich in der Physiology von McKendrick, II, p. 767.
[5]) Setschenow, Zeitschr. f. rat. Med., X, 285.
[6]) Pflüger, Pflüger's Archiv, II, 166.

Die Reaction der Kuhmilch ist schwach alkalisch, sie wird jedoch bald sauer und zeigt zuweilen amphotere Reaction. Das Colostrum ist wie das der menschlichen reicher an Eiweiß als die ausgebildete Milch. Die Kuhmilch ist weißer und undurchsichtiger als die menschliche Milch; das Caseïn verhält sich etwas anders als das der Frauenmilch (s. S. 603). Der Gasgehalt ist gering; der Gehalt an Stickstoff und Sauerstoff stammt wahrscheinlich aus einer Mischung mit Luft.

Die Abendmilch ist reicher an festen Stoffen als die am Morgen gewonnene Milch[1]). Die verschiedenen Arten der Kühe zeigen Unterschiede im Milchreichthum[2]). Die Güte der Milch hängt ab von der guten Ernährung und dem guten Allgemeinbefinden der Thiere[3]). Angestrengte Muskelarbeit macht die Milch reich an Eiweiß, so daß sie wie Colostrum beim Kochen gerinnt (Fleischmann).

6. *Die Milch anderer Thiere.* — Die auf Seite 600 folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die Zusammensetzung der Milch einer großen Zahl anderer Thiere.

Die Eiweißkörper der Milch.

Die Milch enthält zwei Eiweißkörper, von denen der eine auf Zusatz von Labferment gerinnt. Dieser ist auf den vorhergehenden Seiten in Uebereinstimmung mit dem allgemeinen Gebrauch Caseïn genannt worden. Es ist jedoch zweckmäßiger, diese Bezeichnung für das geronnene Eiweiß zu reserviren und die Vorstufe desselben in der Milch als Caseïnogen zu bezeichnen[4]). Dieses neue Wort ist auf dieselbe Weise gebildet wie Fibrinogen, die Vorstufe des Fibrins, und Myosinogen, die Vorstufe des Myosins. Der andere Eiweißkörper der Milch ist ein Albumin, welches in bestimmten Eigenschaften dem Serumalbumin gleicht, sich aber in bestimmten anderen von ihm unterscheidet. Wir können diesen Eiweißstoff deshalb als Lactalbumin bezeichnen. Außer diesen beiden Eiweißstoffen sind noch andere unter den Namen Lactoglobulin, Lactoproteïn, Molkeneiweiß etc. beschrieben worden. Einige Forscher betrachten auch das Pepton als einen constanten Bestandtheil der Milch. Bei der Prüfung der Thatsachen, auf welche hin diese Angaben gemacht worden sind, werden wir zu dem Schluß kommen, daß alle Eiweißkörper, mit Ausnahme der beiden erstgenannten, normaler Weise nicht in der Milch vorkommen.

Die Gerinnung der Milch. — Läßt man Milch bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so verwandelt sich ein Theil ihres Milchzuckers in Gährungsmilchsäure. Dieser Vorgang kann so hohe Grade erreichen, daß durch die gebildete Säure ein Theil des Caseïnogens ausgefällt wird. Dieser Vorgang darf jedoch nicht mit der Bildung von Caseïn aus Caseïnogen verwechselt werden.

---

[1]) Struckmann und Bödecker, Ann. Chem. Pharm., XCVII, 150.

[2]) Siehe Fleischmann.

[3]) Kuhn und Fleischer, Landwirthschaftl. Versuchsstationen, XII, 405.

[4]) Prof. Forster behält sich in der 5. Aufl. seines Textbuches den Namen Caseïn für dieses Proteïd vor, da es in der Milch (Caseïnogen) enthalten ist; er nennt das geronnene Caseïn Tyreïn.

Thier.	In 100 Theilen							Bemerkungen.
	Wasser.	Feste Stoffe.	Caseïn.	Albumin.	Fett.	Lactose.	Salze.	
Hund [1] . . .	—	—	14.6	—	13.16	1.2	—	Sauer wie die Milch aller Fleichfresser; reich an Caseïn, Fett und Calcium; arm an Milchzucker, welcher durch stärkehaltige Nahrung vermehrt wird [2].
Ziege	—	—	—	—	—	—	—	Der Kuhmilch sehr ähnlich, aber von anderem Geruch und Geschmack.
Schaf [3] . . .	82—84	15—17	4.7		4—8	3—4.6	0.6	Bemerkenswerth wegen des hohen Fettgehaltes.
Büffel [3] . . .	80.6	19.4	4.2	1.3	8.4	4.5	0.8	—
Kamel [4] . . .	86.3	13.7	3.7		2.9	5.8	0.6	—
Pferd [5] . . .	90	10	1.8	0.3	1.3	5.5	0.3	Alkalisch, selten neutral. Das Caseïn gleicht mehr dem der menschlichen als der Kuhmilch. Wird in Rußland zur Darstellung des Kephir und Kumys benutzt.
» [6] . . .	92.5	7.5	1.3	0.3	0.6	4.7	0.3	
» [7] . . .	91	9	1.05		1.3	5.7	0.3	
Esel [8] . . .	90.5	9.5	1.7		1.4	6.40		—
» [9] . . .	89	11	3.5		1.8	5	0.5	—
Schwein [10] . .	83	17	7		7	2	1	—
» [10] . .	81.8	18.2	5.3		6	6	0.08	—
Nilpferd [11] . .	90	10	—		4.5	—	0.1	—

Zuweilen jedoch tritt in der Milch beim Stehen wirkliche Gerinnung auf. Man bezeichnet diese als spontane Gerinnung. In Wirklichkeit ist dieselbe aber nicht spontan, sondern wird durch bestimmte Bacterien (Aërobien) hervorgerufen, welche in derselben Weise wie Lab wirken, das zu den ungeformten Fermenten oder Enzymen gehört; wie das Lab besitzen sie die Fähigkeit, das Caseïnogen in Caseïn zu verwandeln, in derselben Weise wie das Fibrinferment das Fibrinogen in Fibrin verwandelt.

Die Gerinnung der Milch wird am leichtesten durch Lab erzielt. Dieses Ferment wird von dem Magen besonders von säugenden Thieren

[1] Simon, Die Frauenmilch, Berlin 1838; Dumas, Compt. rend., XXI, 707.

[2] Bensch (Ann. Chem. Pharm., LXI, 221) und Poggiale (Gaz. méd., (3) X, 259, setzten den Gehalt an Lactose durch ausschließliche Fleischfütterung herab, ohne ihn jedoch gänzlich zum Verschwinden zu bringen. Vergl. auch Kemmerich (Centralbl. f. med. Wiss., 1866, Nr. 30) und Seubotin (Ibid. Nr. 22).

[3] Vernois und Becquerel, Union médicale, 1857.

[4] Dragendorf, Chem. Centralbl., 1867, p. 78.

[5] Durchschnitt der drei Analysen von Biel, Maly's Jahresber., 1864, p. 171.

[6] Soxhlet, Ibid. 1878, p. 152.

[7] Weiske und Schrodt, Ibid., 1878, p. 151.

[8] Gubler und Quévenne in Gmelin's Handb., VIII, 267.

[9] Vernois und Becquerel.

[10] Leutner in Gorup-Besanez's Lehrbuch, p. 424.

[11] Chem. Centralbl., 1871, p. 149.

z. B. des Kalbes secernirt. Das Pankreas secernirt ebenfalls ein die Milch zur Gerinnung bringendes Enzym.

Ferner haben auch Theile anderer Gewebe, z. B. des Hodens, die Fähigkeit, die Milch zu coaguliren.

Die Darstellung des Labenzyms. — Das Lab wird gewöhnlich aus dem vierten Magen eines saugenden Kalbes dargestellt, welcher getrocknet und dann mit einer 5procentigen Kochsalzlösung extrahirt wird. Das Labenzym wird durch einen Ueberschuß von Alkohol gefällt, getrocknet und zum Gebrauch in Wasser gelöst. Ein Theil des trocknen Pulvers ist im Stande, 200 000 Theile Milch zu coaguliren. Hammarsten[1]) und später Friedberg[2]) wiesen nach, daß das wirksame Princip des Labs nicht in Pepsin besteht; daß dasselbe zur Ausübung seiner Wirkung der Gegenwart von Calciumsalzen, besonders des Calciumphosphates bedarf, und daß es sowohl in schwach saurer als neutraler oder alkalischer Lösung wirksam ist. Das Enzym wirkt am kräftigsten bei Körpertemperatur oder bei einer Temperatur, welche etwas höher liegt als diese (40° C) und wird durch eine Temperatur von ungefähr 70° C zerstört.

Das im Lab enthaltene wirksame Enzym wurde von Friedberg Chymosin und von Foster[3]) Rennin genannt. Friedberg bestätigt die Beobachtung von Hammarsten, daß reines Pepsin die Milch nicht coagulirt.

Setzt man der Kuhmilch Lab zu, so erhält man ein zusammenhängendes Coagulum, welches eine klare gelbliche Flüssigkeit, die Molken, aus sich auspreßt. Das Coagulum enthält das Fett zusammen mit dem Caseïn; die Molken enthalten das Albumin, die Salze und den Zucker. Das Coagulum der menschlichen Milch besteht aus kleineren Flocken. Eine ähnliche flockige Gerinnung kann in der Kuhmilch dadurch bewirkt werden, daß man dieselbe vorher kocht oder daß man Kalkwasser zusetzt. Die Milch wird dadurch für einen empfindlichen Magen leichter verdaulich.

Das Caseïnogen. — Dieser Eiweißkörper kann aus der Milch durch Zusatz von Säuren oder durch Sättigung mit neutralen Salzen wie Kochsalz oder Magnesiumsulphat gefällt werden. Auf beide Arten wird das Fett mit niedergerissen. Bei der Sättigungsmethode macht das anhängende Fett den Niederschlag so leicht, daß dieser auf der Oberfläche der concentrirten Salzlösung schwimmt. Ich habe das Caseïnogen sehr vollständig durch die Combination beider Methoden gewonnen. Die Milch wird zuerst mit Magnesiumsulphat gesättigt; der Niederschlag von Caseïnogen und Fett wird auf einem Filter gesammelt und durch Waschen mit einer gesättigten Lösung desselben Salzes vom Milchserum befreit. Darauf wird dem auf dem Filter befindlichen Niederschlag destillirtes Wasser zugesetzt, welches vermöge des dem Niederschlage anhaftenden

[1]) Hammarsten, Maly's Jahresber., 1874, S. 135.
[2]) Friedberg, Journ. of the American Chem. Soc., May 1888, S. 15.
[3]) Foster, Text-book, 5th edit., p. 419.

Salzes das Caseïnogen auslöst und das Fett auf dem Filter zurückläßt. Das in der verdünnten Magnesiumsulphatlösung gelöste Caseïnogen geht durch das Filter hindurch und wird gesammelt. Aus dieser Lösung wird das Caseïnogen durch einen Ueberschuß von Essigsäure gefällt, gesammelt, sorgfältig gewaschen, in verdünntem Alkali, z. B. Kalkwasser, gelöst und durch wiederholte Fällung mit Essigsäure und Auflösung in Alkali gereinigt. Hat man das Caseïnogen vollständig von allem Calciumsulphat befreit (ein langer und schwieriger Proceß), so kann durch Zusatz von Lab zu der Lösung keine Bildung von Caseïn bewirkt werden. Lab plus Calciumphosphat ruft bei 40° C eine beinahe vollständige Gerinnung hervor. Der Zusatz von etwas Chlorcalcium ist ebenfalls wirksam (Hammarsten[1]). Hammarsten selbst bedient sich der Bezeichnung Caseïnogen nicht, sondern nennt beide Eiweißkörper, das Caseïn und dessen Vorstufe, Caseïn. Folgende Methode hat Hammarsten angegeben, um zu zeigen, daß durch Säure aus Milch ausgefälltes Caseïn (Caseïnogen) noch durch Lab zur Gerinnung gebracht werden kann (Bildung von wahrem Caseïn). Das durch Essigsäure gefällte Caseïnogen wird mit destillirtem Wasser gewaschen, bis es salzfrei geworden ist; darauf wird es mit gepulvertem Calciumcarbonat gemischt und so viel Kalkwasser hinzugesetzt, daß die so gebildete breiähnliche Masse gerade alkalische Reaction zeigt; jetzt werden einige Tropfen einer 0,5procentigen Phosphorsäure (um mit dem Kalkwasser Calciumphosphat zu bilden) und ein Tropfen Lab hinzugesetzt. Die vorher halbflüssige Mischung verwandelt sich dadurch in eine feste gallertähnliche Masse.

Das gewöhnlich Caseïn genannte Caseïnogen wird häufig mit Alkalialbuminat verglichen. Dieses wird jedoch durch Lab nicht coagulirt und ist im Gegensatze zum Caseïnogen in Säuren leicht löslich. Beide Stoffe gleichen sich in ihrer Fällbarkeit durch neutrale Salze und auch darin, daß beide in neutraler Lösung durch Erhitzen nicht coagulirt werden.

Caseïnogen verhält sich gegenüber neutralen Salzen wie ein Globulin. Eine Globulinlösung wird jedoch durch Erhitzen zur Gerinnung gebracht. Eine Lösung von Caseïnogen in verdünnter Magnesiumsulphat- oder Kochsalzlösung zeigt bei 70° C eine leichte wolkige Trübung, welche aber beim Abkühlen der Lösung wieder verschwindet, wenn das Erwärmen nicht zu lange Zeit fortgesetzt wurde. Ein flockiger Niederschlag wird jedoch niemals beobachtet.

Das Caseïnogen hat nach Chittenden[2]) folgende procentische Zusammensetzung: C 53.3, H 7.07, N 15.91, S 0.82, O 22.04. Danilewsky[3]) hat angegeben, daß das Caseïnogen eine Mischung von zwei Eiweißkörpern repräsentire, von denen der eine, Caseoprotalbin, in heißem 50procentigem Alkohol theilweise löslich, der andere, Caseoalbumin, aber darin unlöslich sei. Hammarsten[4]) wies jedoch nach,

---

[1]) Hammarsten, Das Calciumsalz muß ein lösliches sein; an die Stelle von Leim können andere alkalische Erden treten (Lundberg, Maly's Jahresber., 1886, p. 11; Ringer, Journ. of Physiol., 1890).

[2]) Chittenden, Studies from Lab. physiol. Chem. Yale Univ., II, 156.

[3]) Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem., VII, 433.

[4]) Hammarsten, Ibid. VII, 227.

daß dieses eigenthümliche Verhalten der Danilewsky'schen Präparate eine Folge ihres Gehaltes an Calciumphosphat sei und diese Verunreinigung durch den Gebrauch von Salzsäure als Fällungsmittel bedingt sei. Die Salzsäure ist nämlich für die Entfernung des Salzes nicht so günstig wie Essigsäure. Die Analysen von Hammarsten sowohl als von Chittenden befürworten die Ansicht, daß das Caseïnogen ein einziger Eiweißkörper sei. Chittenden hat auch die Verdauungsproducte des Caseïnogens und Caseïns studirt und als Endproduct Pepton erhalten. Gewisse den Albumosen ähnliche Zwischenproducte werden von ihm Caseosen genannt. Es ist ihm gelungen, Protocaseose, Heterocaseose (nur in kleinen Mengen) und Deuterocaseose zu isoliren, welche in ihrem Verhalten den entsprechenden Albumosen gleichen. In den ersten Stadien der Magenverdauung wird eine unlösliche, halb gelatinöse Substanz gebildet, welche nur sehr langsam in lösliche Körper übergeführt und Caseïn-Dyspepton genannt wird[1]). Sebelien[2]), welcher reines Caseïnpepton dargestellt hat, giebt an, daß dieses optisch inactiv sei. Alle anderen Eiweißkörper sind, soweit bis jetzt bekannt ist, linksdrehend. Die Frage, ob das Caseïnogen in der Milch suspendirt oder gelöst oder beides sei, ist schon discutirt worden (S. 595).

Caseïn. — Diese Bezeichnung wird richtiger demjenigen Eiweißkörper reservirt, welcher durch die Einwirkung von Lab oder einem diesem ähnlichen Ferment aus dem Caseïnogen der Milch gebildet wird. Es ist in verdünntem Alkali unlöslicher als Caseïnogen. Das Caseïn der menschlichen Milch scheidet sich im Gegensatze zu dem der Kuh in feinen Flocken aus; das getrocknete Pulver ist gelblicher als das von der Kuh. Dies entspricht gewissen Unterschieden, welche zwischen den verschiedenen Arten von Caseïnogen beschrieben worden sind. Das Caseïnogen der menschlichen Milch ist durch Essig- oder Kohlensäure schwerer, durch Magnesiumsulphat aber leichter fällbar als das der Kuhmilch. Es sollen auch Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung bestehen[3]). Das Caseïn ist der Hauptbestandtheil des Käses.

Es sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden, um den Einfluß der Kalksalze auf die Gerinnung der Milch durch Lab zu erklären. Hammarsten neigt nicht zu der Ansicht, daß der Kalk sich mit dem Caseïnogen verbinde, sondern glaubt, daß das Lab die Umwandlung des Caseïnogens bewirke und daß das so gebildete Caseïn sich nur in der Gegenwart von Kalksalzen ausscheide. Green[4]) vertritt die Vorstellung, daß eine bestimmte Beziehung zwischen dem Fermente und dem Salze bestehe, ähnlich derjenigen, welche zwischen Pepsin und Salzsäure existirt, und daß das Ferment nur wirken könne, wenn sein anorganischer Verbündeter zugegen ist. Ringer[5]) giebt an, daß in Kalkwasser gelöstes Caseïn sich auf den Zusatz von Chlorcalcium als ein Coagulum ausscheide, welches in kaltem Wasser löslicher ist als in heißem, sich also ebenso verhalte, wie andere Kalksalze. Er ist aber, wie Hammarsten, der Ansicht, daß die Bildung des Caseïns in zwei Stadien vor sich gehe. Zuerst bewirke das Ferment die Umwandlung des Caseïnogens in Caseïn und darauf die Ausfällung des so gebildeten Caseïns als eine verhältnißmäßig unlösliche Calciumverbindung[6]). Arthus und Pagès[7]) vertreten eine ähnliche Ansicht und vergleichen das Caseïn, welches demnach eine Calciumverbindung ist, mit dem Fibrin, welches eine Calciumverbindung des Fibrinogens repräsentirt (S. 257).

[1]) Chittenden, Studies from. Lab. Physiol. Chem., III, 66.
[2]) Sebelien, Biol. Centralbl., 1889, p. 717.
[3]) Bredert und Schröter, Centralbl. f. Agriculturchemie, 1888.
[4]) Green, Journ. of Physiol., VIII, 371.
[5]) Ringer, Proc. Physiol. Soc., 1890, p IV.
[6]) Ringer, Journ. of Physiol., XI, 464; XII, 164.
[7]) Arthus und Pagès, Arch. de Physiol., 1890.

Pekelharing[1]) macht jedoch einen Unterschied in der Wirkung des Labs und der des Fibrinfermentes. Nach ihm besteht die Hauptwirkung der Kalksalze bei der Fibrinbildung nicht in einer Fällung des Fibrins, sondern in der Umwandlung des Zymogens des Fibrinfermentes in das Fibrinferment selbst.

Lactalbumin. — Nach der Fällung des Caseïnogens durch Magnesiumsulphat bleibt das Lactalbumin in Lösung, aus der es durch Sättigung mit Natriumsulphat vollständig ausgefällt werden kann. Es gerinnt zwischen 70° und 80° C. Das Lactalbumin der Kuhmilch, welches von Halliburton genauer untersucht worden ist, gerinnt bei 77° C. Es läßt sich nicht wie Serumalbumin durch fractionirte Wärmegerinnung in verschiedene Eiweißkörper zerlegen. Ueberhaupt gerinnt es durch Erhitzen nur sehr langsam. Die Lösung muß mehrere Stunden lang auf 77° C erhalten werden, ehe das Lactalbumin vollständig ausgeschieden ist. Seine specifische Drehung[2]) beträgt $(\alpha)_D = -36°$. Die Elementaranalyse ergiebt folgende procentische Zusammensetzung: C 52.19, H 7.18, N 15.77, S 1.73, O 23.13. Es unterscheidet sich also vom Serumalbumin durch seine specifische Drehung, seinen hohen Gehalt an Schwefel und seine Löslichkeitsverhältnisse. Die Haut, welche sich auf der Oberfläche der Milch beim Kochen bildet, entsteht zum Theil wahrscheinlich durch die Wärmegerinnung des Lactalbumins, wodurch etwas Caseïnogen und Fett mit an die Oberfläche geführt werden. Entfernt man die Haut von der gekochten Milch, so bildet sich eine neue, ein Vorgang, der viele Male wiederholt werden kann. Die Berührung mit der Luft scheint demnach die Verdichtung, welche zur Hautbildung führt, zu begünstigen; möglicher Weise liegt die Ursache in der schnelleren Verdampfung an der der Luft ausgesetzten Oberfläche. Das Kochen der Milch vor dem Genuß derselben ist aus zwei Gründen vortheilhaft: einmal werden dadurch alle Krankheitskeime, welche möglicher Weise in der Milch enthalten sind, vernichtet und zweitens wird gekochte Milch durch das Lab des Magensaftes in flockiger und nicht klumpiger Form niedergeschlagen[3]). Diese Vortheile wiegen die kleine Einbuße, welche die Verdaulichkeit der Milch durch das Kochen erfährt, vollständig auf (Raudnitz[4]).

Lactoglobulin. — Sebelien giebt an, daß nach Entfernung des Caseïnogens durch Sättigung der Milch mit Kochsalz ein weiterer Niederschlag erhalten werden kann, wenn man das Filtrat mit Magnesiumsulphat sättigt. Dieser Niederschlag soll aus einem von Sebelien Lactoglobulin genannten Globulin bestehen. Diese Angaben Sebelien's beruhen unzweifelhaft auf einem Irrthume. Durch doppelte Sättigung mit den genannten beiden Salzen werden die Albumine gefällt (s. S. 260), und Sebelien hat den so erzeugten Niederschlag von Lactalbumin für

[1]) Pekelharing, Virchow's Festschrift, 1891, Bd. 1.

[2]) J. Sebelien, Maly's Jahresber., XV, 184.

[3]) Die Thatsache, daß gekochte Milch überhaupt nicht oder doch langsamer gerinnt als frische Milch, beruht darauf, daß durch das Kochen ein Theil des gelösten Kalksalzes als Tricalciumphosphat gefällt wird.

[4]) Raudnitz, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 1.

ein Globulin gehalten. Eine Lösung des durch Sättigung der Milch mit Magnesiumsulphat erhaltenen Niederschlages gerann in den Fällen, die ich untersucht habe, niemals; die Lösung enthielt demnach keine Globuline, obwohl im Colostrum, wie auch SEBELIEN angiebt, unzweifelhaft ein Globulin enthalten ist[1]).

Molkenproteïn (HAMMARSTEN). — Das Lab spaltet das Caseïnogen nach HAMMARSTEN in zwei Eiweißkörper: in das unlösliche Caseïn und in einen löslichen Eiweißkörper, welcher in den Molken gefunden wird und dem Lactoproteïn anderer Untersucher äquivalent ist.

Das Lactoproteïn soll nach einigen Untersuchern eine peptonähnliche Substanz sein. Peptone und peptonähnliche Substanzen fehlen aber sowohl in der frischen Milch als in den Molken derselben. Ich habe Molken wiederholt untersucht, aber niemals Peptone oder Proteosen in denselben gefunden. Beim Sättigen mit Magnesiumsulphat wird ein Eiweißkörper ausgefällt und dieser scheint das Molkenproteïn HAMMARSTEN's zu sein. Die Lösungen desselben gerinnen beim Erwärmen nicht, und es unterscheidet sich dadurch vom Caseïnogen, daß es durch Lab nicht in Caseïn umgewandelt werden kann. Ich möchte vorschlagen, das Caseïnogen und das Molkenproteïn zu einer neuen Klasse von Eiweißkörpern zusammenzufassen, welche zwischen die Globuline und Albuminate einzuschalten wäre.

Lactoproteïn, Proteosen und Peptone. — Die Trennung der Proteosen und Peptone von den anderen Proteïnen ist erst möglich geworden durch die Benützung des Ammoniumsulphates. Die ältere Methode, die Peptone (zusammen mit den Proteosen) zu bestimmen, bestand darin, daß man ansäuerte, erhitzte und das geronnene Eiweiß abfiltrirte; das in der Lösung zurückbleibende Eiweiß wurde Pepton genannt; dieses wurde dann durch Tannin gefällt und gewogen. In Wirklichkeit bestand dieses sogenannte Pepton aus den primären Proteosen (Proto- und Heteroproteosen), welche durch die hydrirende Wirkung des angesäuerten heißen Wassers gebildet wurden. Das bezieht sich nicht nur auf Milch, sondern auch auf andere Flüssigkeiten. Die Milch ist mir ein glänzendes Beispiel dafür, wie diese falsche Methode zu falschen Resultaten geführt hat. So beschreiben STRUVE[2]) und SCHMIDT-MÜLHEIM[3]) Pepton in der Milch; DOGIEL[4]) nennt es Lactoproteïn und J. SCHMIDT[5]) spricht von demselben als Hemialbumose.

---

[1]) R. J. HEWLETT hat kürzlich unter HALLIBURTON's Leitung die Frage des Lactoglobulins wieder untersucht und gefunden, daß der Niederschlag nicht, wie HALLIBURTON früher vermuthet hatte, aus Lactalbumin besteht, sondern im Allgemeinen aus einer kleinen Menge von Caseïnogen, welches bei Benützung nur eines Salzes der Fällung entgeht. Außerdem hat er jedoch in einigen Fällen kleinste Spuren eines ächten Globulins gefunden. SEBELIEN vertheidigt seine Ansicht jedoch im Journ. of Physiol., XII, p. 95.

[2]) STRUVE, Journ. f. prakt. Chem., 1884, p. 73.

[3]) SCHMIDT-MÜHLHEIM, PFLÜGER's Arch., 1882, p. 287.

[4]) DOGIEL, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1885, p. 602.

[5]) J. SCHMIDT, Diss., Moskau, 1882.

Milch und Molken enthalten unter keinen Umständen ächtes Pepton. Nach Sättigung mit Ammoniumsulphat ist das Filtrat stets frei von Eiweiß.

Proteosen, z. B. Albumosen, können dadurch nachgewiesen werden, daß man die betreffende eiweißhaltige Flüssigkeit viele Monate lang unter Alkohol stehen läßt. Dadurch werden alle Proteïne mit Ausnahme der Peptone und Proteosen in unlösliche Formen übergeführt. Aus dem Niederschlag können dann die Peptone und Proteosen, welche durch den Alkohol nicht coagulirt worden sind, vermittelst Wasser extrahirt werden. Die Lösung wird dann mit Ammoniumsulphat gesättigt; ein etwa entstehender Niederschlag besteht aus Proteosen; ist noch ein Eiweißkörper im Filtrat zurückgeblieben, so ist es Pepton.

Auf diese Weise untersucht erweisen sich frische Milch und Molken von solcher Milch von Proteosen frei. Saure Milch oder Molken von saurer Milch enthalten eine ziemlich große Menge von primären Proteosen. Kumys und das diesem ähnliche Kephir enthalten ebenfalls reichlich Proteosen, nach einigen auch Peptone[1]). Die sogenannte «Lange Milch» Skandinaviens enthält ebenfalls Peptone (Sebelien).

Nucleïn findet sich in der Milch in kleinen Mengen. Der Unterschied zwischen diesem Nucleïn und dem ächten Nucleïn der Kerne ist schon hervorgehoben worden (S. 210). Das Eisen der Milch ist mit Nucleïn verbunden (Bunge).

Die Fette der Milch.

Die chemische Zusammensetzung des in der Milch enthaltenen Fettes ist dem des Fettgewebes sehr ähnlich (S. 508). Außerdem enthält es als Triglyceride kleine Mengen von Butter-, Capron-, Capryl-, Caprin-, Myristin- und Arachinsäure[2]).

Die Milch enthält auch kleine Mengen von Lecithin, Cholesterin, und einem gelben Lipochrom.

Rahm. — Als Rahm bezeichnet man die oberen Schichten abgestandener Milch, welche zahlreichere Fettkügelchen enthalten als die gewöhnliche Milch. Der Fettgehalt des Rahmes schwankt von 14 bis 44 %.

Butter. — Die Fettkügelchen werden durch mechanische Mittel zerstört. Die Anzahl der Stöße der Buttersterls darf 30 bis 40 in der Minute nicht übersteigen. Die Butter enthält außer dem Fett noch kleine Mengen von Caseïnogen und Milchzucker, Kochsalz wird hinzugesetzt. Ungefähr ein Drittel des ursprünglichen Fettes bleibt in der Buttermilch zurück. Die Fette der Kuhbutter bestehen aus 68 % Palmitin und Stearin (feste Fette), 30 % Oleïn und 4—7 oder 8 % spec. Butterfette (Bromeis[3]). Während des Winters soll die Menge der festen Fette

---

[1]) Die angeführten Beobachtungen über Proteosen und Peptone der Milch sind von Neumeister (Zeitschr. f. Biol., XXIV, 271) und Sebelien (Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 135) veröffentlicht worden. Ich habe unabhängig davon dieselben Beobachtungen gemacht (Journ. of Physiol., 1890). Kumys und Kephir haben ihre Litteratur ganz für sich. Ausführliche Berichte finden sich in den letzten 10 oder 12 Bänden von Maly's Jahresber.

[2]) Grünzweig, Ann. Chem. Pharm., CLXII, 215; E. Wein, Diss., Erlangen, 1876; Chevreul, Recherches sur les corps-gras, Paris, 1822; Lerch, Ann. Chem. Pharm., XLII, 212; Heintz, Ibid. LXXXVIII, 300.

[3]) Bromeis, Ann. Chem. Pharm., XLII, 46.

zunehmen (Fleischmann). Die Butter von menschlicher Milch ist reicher an flüssigen Fetten als die aus Kuhmilch bereitete (Hoppe-Seyler[1]).

Der Luft ausgesetzt wird die Butter ranzig, zum Theil in Folge des Zerfalls der höheren Fette und die Bildung niedrigerer Fettsäuren — Ameisen-, Essig-, Butter-, Valeriansäure etc. —, zum Theil durch die Bildung von Acroleïn aus Glycerin und theilweise auch, nach Hagemann sogar hauptsächlich, durch Bildung von Milchsäure aus der in der Butter enthaltenen Lactose.

Milchzucker oder Lactose.

Die Eigenschaften des Milchzuckers, welche schon in dem Kapitel über Kohlehydrate beschrieben wurden (S. 107) sind dieselben, gleichviel aus welcher Quelle der Zucker stammt.

Die Bildung von Milchsäure aus der Lactose durch die Einwirkung gewisser Bacterien verursacht das Sauerwerden abgestandener Milch. In Folge des schnellen Auftretens von Milchsäure in einigen Fällen vermuthet Hoppe-Seyler[2]), daß die Milch schon ein Milchsäureenzym enthält, wenn sie die Brustdrüsen verläßt.

Lactose wird durch invertirende Fermente in Dextrose und Galactose übergeführt, welche durch Zusatz von Hefe der alkoholischen Gährung unterliegen; das ist die Herstellungsweise des Kumys.

Extractstoffe der Milch.

Das Milchplasma enthält eine Anzahl organischer Substanzen gelöst, welche als Extractstoffe bezeichnet werden können. Eine Aufzählung derselben wird genügen. Fällt man das Caseïnogen vermittelst Säure oder Lab aus, so wird das Fett mit niedergerissen. Das Filtrat enthält Albumin, Lactose, Salze und diese Extractstoffe.

Aus den letzteren hat Ritthausen[3]) ein zweites Kohlehydrat von zweifelhafter Natur isolirt. Béchamp[4]) erhielt aus der Kuhmilch Spuren von Alkohol und Essigsäure (0.021—0.2 gr auf den Liter); 800 cc Eselmilch gaben 30 cc eines Destillates, welches 3.5 % Alkohol und 0.036 % Essigsäure enthielt. Das russische Kumys wird aus Stutenmilch bereitet, welche man der alkoholischen Gährung unterwirft. Eine ähnliche Substanz, das Kephir, wird durch Zusatz von sogenannten Kephirkörnern zur Milch hergestellt; diese Kephirkörner bestehen aus Massen von Pilzen und Bacterien. Das Kephir enthält weniger Alkohol (0.5—1 %) als das Kumys (1—2 %). Kleine Mengen von Milchsäure kann man im Allgemeinen auch aus der frischesten Milch gewinnen (Hoppe-Seyler[5]). Spuren von Harnstoff sind von verschiedenen Untersuchern beschrieben worden[6]). Cammaille[7]) hat eine Spur Kreatinin und Musso[8]) eine Spur Cyanschwefel mitgefunden.

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 727.
[2]) Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat., XVII, 417.
[3]) Ritthausen, Journ. f. pract. Chem., N. F., XV, 348.
[4]) Béchamp, Compt. rend., LXXVI, 654, 836.
[5]) Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anatom., XVII, 433.
[6]) Picard, Thèse, Strasburg, 1856; Lefort, Compt. rend., LXII, 190 u. A.
[7]) Commaille, citirt von Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 723.
[8]) Musso, Maly's Jahresber., 1877, S. 168.

Die Salze der Milch.

Die Salze der Milch sind von Bunge[1]) quantitativ untersucht worden. Er erhielt folgende Resultate:

	Menschliche Milch.		Hundemilch.		Kuhmilch.	Pferdemilch.
	I.	II.	I.	II.		
K_2O	0.78	0.71	1.41	1.68	1.76	1.04
Na_2O	0.23	0.26	0.80	0.69	1.11	0.14
CaO	0.33	0.34	4.53	4.28	1.59	1.23
MgO	0.06	0.06	0.19	0.21	0.21	0.12
Fe_2O_3	0.003	0.006	0.02	0.01	0.003	0.015
P_2O_5	0.47	0.47	4.93	4.67	1.97	1.31
Cl	0.43	0.44	1.62	1.8	1.69	1.31
Gesammtaschengehalt per 1000 . .	2.22	2.18	13.15	12.96	7.97	4.17

Die wichtigste in der Milch überhaupt enthaltene Säure ist die Phosphorsäure; die wichtigste Basis der menschlichen Milch ist Kali. Bei den anderen Thieren steht jedoch das Kali dem Kalk nach; die Hundemilch ist besonders reich an Kalk.

In Verbindung mit dem Eisengehalte der Milch hat Bunge[2]) die bemerkenswerthe Beobachtung gemacht, daß, obgleich die anderen Mineralbestandtheile der Milch in dieser in dem gleichen Verhältniß vorhanden sind wie in den fötalen Geweben, der Eisengehalt der Milch sehr viel geringer ist. Dieses Verhältniß wird durch die folgende Tabelle illustrirt.

100 Gewichtstheile Asche enthalten:

	Neugeborner Hund.	Hundemilch.
K_2O	11.42	14.98
Na_2O	10.64	8.80
CaO	29.52	27.24
MgO	1.82	1.54
Fe_2O_3	0.72	0.12
P_2O_5	39.42	34.22
Cl	8.35	16.90
	101.89	103.80
Sauerstoffäquivalent d. Cl.	1.88	3.81
	100.00	100.00.

Die Milchasche ist etwas reicher an Kali und ärmer an Natron als die Asche des neugeborenen Hundes, was sehr leicht dadurch erklärt wird, daß die kalireichen Muskeln des jungen Thieres zunehmen und

[1]) Bunge, Diss., Dorpat, 1874.
[2]) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 399.

der natronreiche Knorpel abnimmt. Der höhere Chlorgehalt ist dadurch verständlich, daß die Chloride nicht nur zum Aufbau der Gewebe dienen, sondern auch in großem Maße als Lösungsmittel verwendet werden, um die Endproducte des Stoffwechsels durch die Nieren abzuführen. Der Eisengehalt der Milch beträgt nur ein Sechstel von dem der fötalen Gewebe. Die Erklärung dafür scheint darin zu liegen, daß der Fötus den größeren Theil seines Eisenbedarfes vor der Geburt durch den Placentalkreislauf empfängt und in der Leber anhäuft (S. 572).

Bunge hat Analysen veröffentlicht, aus welchen hervorgeht, daß ein Kilogramm Körpergewicht immer weniger und weniger Eisen enthält, je weiter das junge Thier in seinem Wachsthum fortschreitet. Das Eisen scheint durch die Placenta leichter in den kindlichen Körper überzugehen als durch die Milch, weil die Schwierigkeiten der Resorption des Eisens durch den Verdauungscanal und die Gefahr, daß hämatogene Verbindungen daselbst eine Beute der Bacterien werden, sehr groß sind. Bunge hält es für wahrscheinlich, daß der große Eisengehalt, welcher von dem Fötus aufgenommen wird, nicht ganz und gar aus der Nahrung stammt, welche die Mutter während der relativ kurzen Zeit der Schwangerschaft aufnimmt, sondern, daß in den mütterlichen Organen selbst vor der ersten Conception ein Vorrath von Eisen sich befindet und dadurch zugleich das Auftreten der Bleichsucht zur Zeit der Pubertät erklärt werde.

Conservirung der Milch.

Die Milch kann für eine kurze Zeit dadurch conservirt werden, daß man sie kocht und die Gefäße, in welchen sie enthalten ist, gut verschließt.

Man kann auch Antiseptica zusetzen, von denen gewöhnlich Borglycerid und Borsäure benützt werden.

Man kann die Milch auch bei niedriger Temperatur concentriren und dann in hermetisch verschlossenen Zinngefäßen aufbewahren.

Die meiste *condensirte Milch* ist mit Antiseptica versetzt und zwar gewöhnlich mit Rohrzucker. *Gefrorene Milch* soll vor dem Genuß sorgfältig aufgethaut und gut geschüttelt werden, da das gebildete Eis einen großen Theil des Caseïns und Rahms an die Oberfläche bringt[1]).

Käse.

Der Käse ist ein wichtiges Product der Milch. Die verschiedenen Käsearten unterscheiden sich durch die Menge des Rahms, welche mit der Milch gemischt wird, sie zeigen also Unterschiede in ihrem Fettgehalt. Der wichtigste Bestandtheil der Käse ist das Coagulum, welches durch das Lab ausgefällt wird. Aller Käse enthält außerdem eine kleine Menge Milchzucker und einen wechselnden Gehalt an Salzen. Während des Reifens unterliegen Fette und Eiweißstoffe der Zersetzung, so daß immer freie Fettsäuren zugegen sind. Die folgende Tabelle zeigt die procentische Zusammensetzung einiger Käsearten:

---

[1]) Kaiser und Schmieder, Biol. Centralbl., 1887, S. 267.
[2]) Charles, Physiol. Chem., S. 27.

Käse.	N haltige Substanzen.	Fette.	Salze.	Wasser.
Cheshire	36.14	25.48	4.78	30.39
Gruyère	35.10	28.0	4.79	32.05
Roquefort	32.95	32.31	4.45	26.53
Cheddar	28.4	31.1	4.5	36.0
Camembert	18.9	21	4.7	51.9

Veränderungen der Milch durch Krankheiten.

Es ist eine Erfahrung des täglichen Lebens, daß die Milch einer starken gesunden Frau nahrhafter ist für das Kind als die Milch einer schwächlichen oder kränklichen Frau. Diese Erfahrung ist durch Analysen bestätigt worden[1]). Filhol und Joly[2]) beschrieben einen sehr merkwürdigen Fall, in welchem das Caseïn überhaupt fehlte. Gallenpigmente und Salze in der Milch sind von Frank[3]) in einem Falle von Gelbsucht beschrieben worden, eine Beobachtung, die von späteren Untersuchern[4]) in ähnlichen Fällen nicht bestätigt worden ist.

Gewisse von der Mutter genommene Arzneimittel gehen in die Milch über, z. B. Jod, Quecksilber (wenn in großen Dosen genommen), Arsen, Antimon, Blei, Zink und Wismuth. Opium und Morphium sind niemals mit Sicherheit in der Milch nachgewiesen worden; doch ist die Milch einer Frau, welche mit Opium behandelt wird, für das Kind sehr gefährlich.

Die Thiermilch, besonders die Kuhmilch, ist ein so wichtiges Nahrungsmittel, daß dieselbe nur gesunden, gutgefütterten Thieren entnommen werden sollte. In der Milch von krankem Vieh ist Blut nachgewiesen worden[5]). Die Milch von perlsüchtigen Kühen kann ebenfalls nicht benützt werden, da die Gefahr der Infection mit dem Tuberkelbacillus sehr groß ist[6]). Die Milch von Thieren, welche an der Klauen- und Maulseuche erkrankt sind, und von Thieren, welche kranke Euter haben, ist auch gefährlich. Die Milch ist ohne Zweifel sehr häufig ein Infectionsträger; in gewissen Fällen hat man vermuthet, daß das Scharlachfieber durch Milch übertragen worden ist. Die Milch muß deshalb vor dem Gebrauch gekocht werden. Concremente, welche hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk mit kleinen Mengen von Phosphaten und Fett bestehen, wurden gelegentlich in den Eutern gefunden[7]).

Die blaue Milch[8]) verdankt nach Fürstenberg ihre Farbe dem Triphenylrosanilin. Sie ist zweifellos das Product eines Bacteriums und

[1]) Décaisne, Gaz. méd., 1871, S. 317; Vernois und Becquerel, loc. cit.
[2]) Gorup-Besanez, Lehrb., S. 438.
[3]) Frank, Diss., Gießen, 1879.
[4]) v. Jaksch, Prager med. Wochenschr., 1880, Nr. 9.
[5]) Husson, Compt. rend., LXXIII, 1339.
[6]) Analysen, vergl. Storch, Maly's Jahresber., XIV, 170.
[7]) Fürstenberg, Die Milchdrüsen der Kühe, Leipzig, 1868.
[8]) Neue Beobachtungen über diesen Gegenstand s. Reiset, Compt. rend., XCVI, 682, 745.

soll Diarrhoe erzeugen. Ein purpurrother Mikrokokkus (M. prodigiosus) entwickelt sich sehr schnell auf Milch, welche man stehen läßt. Ein anderes Bacterium (B. synxanthum) wirkt Gelbfärbung der Milch.

Milchanalyse.

Die Bestimmung des spec. Gewichtes der Milch ist von großer Wichtigkeit da es dazu dient, um die fremden Beimischungen wie Wasser, welches häufig nach dem Abrahmen hinzugesetzt wird, zu erkennen.

Die Bestimmung des spec. Gewichtes, des Wassergehaltes und des Gehaltes an festen Stoffen, anorganischen und organischen, kann nach den im 2. Kapitel beschriebenen Verfahren ausgeführt werden. Der Gehalt an festen Stoffen soll nicht geringer sein als 11.5 %.

Darauf soll die mikroskopische Untersuchung vorgenommen werden, um Stärkekörner, Tropfen fremder Oele und andere zur Verfälschung der Milch dienende Zusätze zu erkennen.

Quantitative Bestimmung des Fettes. — 1. Annähernd kann man den Fettgehalt aus der Dicke der Rahmschicht bestimmen. Läßt man die Milch in einem graduirten Gefäß stehen, so soll der Rahm 10 bis 15 % ausmachen.

2. 20 cc Milch werden mit 20 cc einer 10procentigen Kalilauge und 100 cc Aether gemischt und das Ganze kräftig geschüttelt; darauf wird der Aether von der Oberfläche abgegossen und wiederholt so lange Aether hinzugesetzt, bis eine frische Portion Aether, mit der Milch geschüttelt, kein Fett mehr extrahirt. Darauf mischt man die verschiedenen Aetherextracte und dampft den Aether in einer gewogenen Schale auf dem Wasserbade ab; trocknet bei 100° C und wiegt wieder. Das Gewicht, um welches die Schale zugenommen, giebt uns die Menge des in den 20 cc Milch enthaltenen Fettes. Das normale Minimum des Fettgehaltes für Kuhmilch beträgt 2.5 %.

3. Es giebt eine ganze Anzahl Methoden, um die größere oder geringere Durchsichtigkeit der Milch für die Bestimmung der Anzahl der Fettkügelchen zu benützen. In Donne's Galactoskop betrachtet man ein Kerzenlicht durch eine immer dickere Milchsäule, bis das Licht nicht mehr gesehen wird. Durch Vergleich mit einer Normalbestimmung wird dann aus der Länge der Milchsäule die Anzahl der Fettkügelchen berechnet. Nach der Methode von Vogel werden kleine gemessene Milchportionen so lange zu 100 cc Wasser hinzugesetzt, bis ein Theil der Mischung in einem Gefäß mit parallelen Glaswänden für Luft undurchsichtig geworden ist.

4. Nach der Methode von Soxhlet[1]) wird der Fettgehalt der Milch aus dem spec. Gewicht berechnet, welches die Milch vor und nach dem Abrahmen zeigt.

Bestimmung der Eiweißkörper. — Eine große Zahl von Methoden zur Bestimmung des Eiweißgehaltes der Milch sind von Zeit zu Zeit empfohlen worden. Sie bestehen der Hauptsache nach aus Folgendem: Das Caseïn wird bestimmt durch das Gewicht des durch Lab oder Essigsäure erzeugten Coagulums, nachdem vorher alles Fett durch Extraction mit Aether entfernt worden war. Das Albumin wird bestimmt durch das Gewicht des durch Kochen erzeugten Niederschlages, nach der Entfernung des Caseïns und Caseïnogens. Ich habe die verschiedenen Methoden sorgfältig geprüft und bin zu der Ansicht gekommen, daß die Methode von J. Sebelien[2]) die beste ist. Dieselbe besteht im Wesentlichen darin, daß man nicht die Eiweißstoffe selbst wägt, sondern den Stickstoffgehalt der durch die verschiedenen Reagentien erzeugten Niederschläge bestimmt. Die Mischung mit Fett kann dabei ganz unberücksichtigt bleiben. Die Kjedahl'sche Methode der Stickstoffbestimmung macht diese Art der Eiweißbestimmung weniger furchtbar, als sie auf den ersten Blick erscheinen mag. Die gefundene Menge Stickstoff mit 6.37 multiplicirt giebt den Eiweißgehalt.

[1]) Soxhlet, Zeitschr. d. landw. Vereins in Bayern, 1882, p. 18. Vergl. auch Egger, Zeitschr. f. Biol., XVII, 110; Schmöger, Journ. f. Landw., XXIX, 129.

[2]) J. Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 135.

1. Bestimmung des Gesammtstickstoffes eines bekannten Vol. Milch.

2. Bestimmung des Stickstoffes in dem durch Tanninsäure erzeugten Niederschlag. Der erhaltene Werth mit 6.37 multiplicirt giebt den Gesammteiweißgehalt der Milch.

3. Bestimmung des Stickstoffes in dem durch Sättigung mit Magnesiumsulphat erzeugten Niederschlage (Caseïn + Globulin[1]).

4. Bestimmung des Caseïnstickstoffes in dem durch Essigsäure erzeugten Niederschlage (annähernd).

5. Bestimmung des Globulinstickstoffes entweder maximal aus der Differenz von 3 und 4 oder minimal aus dem Niederschlag, welcher durch Magnesiumsulphat erzeugt wird, nachdem das Caseïn durch Sättigung mit Kochsalz entfernt worden ist. Dies ist der einzige Theil des ganzen Processes, welchen ich aus schon angegebenen Gründen (S. 604) für trügerisch halte.

6. Bestimmung des Albuminstickstoffes aus dem Niederschlage durch Tanninsäure in dem Filtrat, das nach der Fällung des Caseïnogens durch Sättigung mit Magnesiumsulphat gewonnen wird.

Bestimmung des Zuckers. — In einem bekannten Volumen Milch wird das Caseïnogen und Fett durch Essigsäure gefällt und abfiltrirt; der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und das Waschwasser dem ersten Filtrat hinzugefügt. Dieses wird darauf mit verdünnter Schwefelsäure eine halbe Stunde lang gekocht und die so gebildete Dextrose vermittelst Fehling'scher Lösung oder Polarimeter bestimmt.

Der Milchzucker kann auch direct bestimmt werden, indem man die Molken plus Waschwasser des (durch Lab erzeugten) Coagulums mit Fehling'scher Lösung filtrirt: 10 cc dieser Lösung werden von 0.0676 gr Milchzucker zersetzt. Man kann auch den Milchzucker, ohne ihn vorher in Dextrose überzuführen, mit dem Polarimeter bestimmen; $(\alpha)_D = + 59.3$.

Uterinmilch.

Die Uterinmilch ist das rahmartige alkalische Secret der Uterindrüsen. Sie findet sich besonders reichlich bei den Wiederkäuern. Ihr spec. Gew. schwankte von 1033 bis 1040; sie wird leicht sauer und gerinnt dann. Unter dem Mikroskop erkennt man Fettkügelchen, Epithelzellen, Kerne und Zelltrümmer. Die Uterinmilch der Kuh hat folgende procentische Zusammensetzung: Wasser 87.9; Fett 1.23; Eiweiß und Zellen 10.56; Salze 0.37. Das Secret dient unzweifelhaft zur Ernährung des Embryos in frühen Entwicklungsstadien.

Das Secret des Kropfes der Vögel.

Obgleich die Milch ein den Säugethieren eigenthümliches Secret ist, so machte John Hunter die bemerkenswerthe Beobachtung, daß die Schleimhaut des Kropfes gewisser Vögel (Tauben) in den ersten Tagen nach dem Ausschlüpfen des Kükens aus dem Ei eine milchähnliche Flüssigkeit secernirt. Cl. Bernard[2]) verglich dieses Secret mit der Milch und glaubt, daß die Vögel ihre Jungen in den ersten Tagen ihres Lebens damit füttern. Lecomte untersuchte dieses merkwürdige Secret und fand 23.23 % Caseïn und Salze, 10.47 % Fett und 66.30 % Wasser. In andern Zeiten secernirt der Kropf eine schwach alkalische Flüssigkeit, welche weder nährende noch fermentative Eigenschaften besitzt.

Die Eier.

Die Eier der Säugethiere sind klein und enthalten nur wenig Material zur Ernährung des wachsenden und sich theilenden Proto-

[1]) Wie schon gezeigt, fehlt das Globulin in der Milch, obwohl es im Colostrum enthalten ist.

[2]) Cl. Bernard, Leçons sur la propriété physiol. des liquides de l'org., Paris 1859, II, 232.

plasmas; die enge Beziehung zwischen Fötus und Mutter ermöglicht die Ernährung durch den Körper der letzteren. Bei den Tieren aber, deren Entwicklung ab ovo außerhalb des Körpers der Mutter vor sich geht, ist eine größere Anhäufung von Nährmaterial in dem Ei nothwendig. Dashalb sind die Eier der oviparen Thiere groß, und diese Größe ist ausschließlich bedingt durch die Anhäufung von Stoffen, welche dem sich entwickelnden Thiere zur Ernährung dienen. Bei den Wirbelthieren ist das Nährmaterial zuerst nicht von den embryonalen Geweben getrennt, später befindet es sich in dem Dottersack, einem Anhängsel des primitiven Verdauungscanales. Wie die Milch so wird auch das Ei von dem Menschen für seine eigne Ernährung verwendet und ist wie diese außerordentlich nahrhaft. Die Eier der Vögel und bei uns besonders die der Hühner und Enten sind es, welche dem Menschen als Nahrungsmittel dienen. Es soll hier aber nicht nur die Chemie der Hühnereier besprochen werden, sondern die chemische Zusammensetzung der Eier überhaupt.

Die *Eierschalen* der Vögel und einiger Amphibien bestehen aus einer sehr widerstandsfähigen hornartigen Substanz, welche mit kohlensaurem Kalk und Spuren von Magnesiumcarbonat und Calciumphosphat[1]) infiltrirt ist. Die Hüllen der Frosch- und Fischeier sind durchsichtig und von schleimartiger Consistenz; sie bestehen fast vollständig aus Mucin[2]). Die Schalen der Insecteneier bestehen aus Chitin. Die Eierschalen der Wirbelthiere werden nicht von den Ovarien, sondern von den Wänden der Ausführungsgänge gebildet.

Viele Eier sind grün, blau, roth, braun etc. gefärbt. Diese Farben scheinen Schutzfarben zu sein. Nach Liebermann[3]) sind die grünen und blauen Pigmente Derivate des Gallenfarbstoffes.

Der wichtigste kalkige Bestandtheil der Eierschalen der Vögel ist das Calciumcarbonat. Dane und Buchanan geben an, daß das von Weichthieren secernirte Calciumcarbonat als Sulphat resorbirt, zuerst in Schwefelcalcium und dann in Calciumcarbonat umgewandelt wird. Irvine und Sims Woodhead[4]) experimentirten mit Vögeln und fütterten dieselben nur mit Calciumsulphat; gleichwohl legten die Thiere Eier mit normalen Schalen. Dieselben Untersucher zeigten, daß die Vögel nicht im Stande sind, mehr Kalk als Carbonat in ihrem Magen anzuhäufen, als zur Bildung der Schalen von zwei oder drei Eiern genügt; entzieht man

---

[1]) Analysen wurden veröffentlicht von Hilger, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1873, 165; Wicke, Ann. Chem. Pharm., XCVII, 350; CXXV, 78; Brunnerstädt, Ibid. XCV, 376.

[2]) Wolfenden, Journ. of Physiol., V, 91.

[3]) Liebermann, Ber. chem. Ges., XI, 606; die Pigmente der Eierschalen sind ferner untersucht worden von Sorby (Proc. Zool. Soc., London 1875, p. 351), Wicke (Göttinger Gelehrte Anz., 1855, S. 314) und Krukenberg (Verh. d. physik.-med. Ges. Würzburg, XVII, 109). Es sind eine große Zahl vom Pigmenten beschrieben worden, sie sind aber von geringem physiol. Interesse.

[4]) Irvine und Woodhead, Lab. Reports of the Coll. of Physicians, Edinburgh, I, 62; II, 122.

ihnen den Kalk, so legen sie entweder weiche Eier oder hören überhaupt mit dem Legen auf.

Das Eiweiß. — Das Eiweiß befindet sich zwischen der Schale und dem Dotter; es bildet einen weiteren Schutz für das Ei und wird mit fortschreitender Entwicklung allmählich resorbirt. Es ist halbflüssig und wird von einem aus festerem, mehr fibrösem Material bestehenden Netzwerk durchsetzt. Dieses Netzwerk ist unlöslich in kaltem und heißem Wasser, in Salzlösung und in verdünnter Essigsäure. Es gleicht also der ähnlichen Membran welche den Humor vitreus des Auges umschließt.

Die halbflüssige Substanz, welche die Maschen des Netzwerkes einnimmt, ist alkalisch und besonders reich an Eiweiß. Sie hat folgende Zusammensetzung (Lehmann):

Wasser	82 bis 88%	
Feste Stoffe	13.3%	(Durchschnitt)
Eiweiß	12.2%	»
Zucker	0.5%	(8% des Trockenrückstandes) (Meissner).
Fett, alkalische Seifen, Lecithin, Cholesterin, Spuren von anorganischem Rückstand	0.66%[1]).	

Die Eiweißkörper des Eiereiweißes — zerfallen in zwei Klassen: 1. Globuline, welche durch verdünnte Essigsäure, Kohlensäure oder Sättigung mit Magnesiumsulphat oder Kochsalz gefällt werden können; 2. Albumine, welche nach der Ausfällung der Globuline in Lösung bleiben. Das Eieralbumin, das wichtigste dieser Proteïne, unterscheidet sich dadurch von dem Serumalbumin, daß es durch Aether[2]) nicht gefällt werden kann und eine andere specifische Drehung besitzt $(\alpha)_D = -35.5$[3]). Hofmeister[4]) hat es dadurch in krystallinischer Form hergestellt, daß er eine Lösung desselben in halbgesättigter Ammoniumsulphatlösung langsam abdampfte.

Corin und Berard[5]) haben diese Proteïne durch Sättigung mit Salzen und fractionirte Wärmegerinnung isolirt. Sie bezeichneten die erhaltenen Eiweißkörper wie folgt: Oviglobulin α (Gerinnungstemperatur 57.5° C), Oviglobulin β (G.-T. 67° C); Ovalbumin α (G.-T. 72° C),

---

[1]) Die Asche des Eiereiweißes hat nach den Untersuchungen von Poleck (Pogg. Ann., LXXIX, 155) und Weber (Ibid. LXXXI, 91) folgende procent. Zusammensetzung: K_2O 27—28; Na_2O 23—32; CaO 1.7—2.9; MgO 1.6—3.7; Fe_2O_3 0.4—0.5; Cl 25—28; P_2O_5 3.7—4.8; SO_3 1.3—2.6; SiO_2 0.2—2 CO_2 9—11. Nickle's (Compt rend., XLIII, 885) fand eine Spur Fluor.

[2]) Schmidt, Pflüger's Arch., VIII, 75.

[3]) Gautier, Compt. rend., LXXIX, 228, und Béchamp (Ibid., LXXVII, 1558) geben einen etwas höheren Werth für das Albumin aus den Eiern verschiedener Vögel an.

[4]) Hofmeister, Zeits. f. physiol. Chem, XIV.

[5]) Corin und Berard, Arch. der Biol., IX, 1.

β (G.-T. 76° C) und γ (G.-T. 82° C)[1]). Peptone und Albumosen fehlen in frischen Eiern, treten aber in zunehmender Menge auf, wenn die Eier alt werden.

Der Eidotter. — Der Eidotter ist reich an zellbildenden Substanzen und enthält außerdem eine beträchtliche Menge Fett. Die mikroskopische Betrachtung zeigt uns das Vorhandensein von zwei verschiedenen Arten von Dotterkugeln — die einen sind gelb und undurchsichtig (in Folge der Beimischung von Fett und eines gelben Lipochroms), die anderen sind kleiner, durchsichtig und fast farblos; außerdem finden sich noch kleinere Körnchen. Die Dotterkügelchen sind halbkrystallinisch und entsprechen den Aleuronkörnern der Pflanzensamen. Der Eiweißkörper, aus welchem sie bestehen, wird Vitellin genannt. Das Vitellin gehört zu den Globulinen, da es in Wasser unlöslich ist; es ist jedoch sowohl in schwachen als auch in gesättigten Kochsalzlösungen löslich, wodurch es sich von anderen Globulinen unterscheidet. Im Dotter scheint das Vitellin mit den phosphorhaltigen Körpern Lecithin und Nucleïn entweder verbunden oder innig gemischt zu sein.

Durch Extraction mit großen Mengen von Aether kann man das Vitellin vom Fett und dem größeren Theil des Lecithins befreien. Der Rückstand besteht aus Vitellin.

Die von Valenciennes und Frémy[2]) im Dotter der Fischeier beschriebenen und von ihnen als Ichthin, Ichthulin und Emydin bezeichneten Proteïne hält Hoppe-Seyler für zweifelhafte chemische Körper; wahrscheinlich bestehen sie aus Mischungen von Vitellin mit Lecithin und Nucleïn. Nucleïn wurde im Dotter zuerst von Miescher[3]) beschrieben.

Die Bestandtheile des Dotters können wie folgt gruppirt werden:

a. Eiweißstoffe:
   - Vitellin — der wichtigste Eiweißstoff des Dotters.
   - Albumin — nur in kleinen Mengen vorhanden.
   - Nucleïn — das Eisen des Dotters ist mit Nucleïn verbunden.

b. Fette:
   - Oleïn, Palmitin und Stearin.
   - Ein gelbes Lipochrom (Luteïn).

c. Kohlenhydrate:
   - Traubenzucker in kleinen Mengen.

d. Andere organische Bestandtheile:
   - Lecithin (ursprüngl. als Protagon beschrieben) (s. S. 544 u. 546).
   - Cerebrin (?).
   - Cholesterin.

e. Anorganische Salze:

---

[1]) Haycraft (Brit. Med. Journ., I, 1890) hat kürzlich die bei diesen Untersuchungen angewandte Methode critisirt.

[2]) Valenciennes u. Frémy, Ann. de chim. et phys. (3), L, 129; Ann. Chem. Pharm., CXXVII, 188.

[3]) Miescher, Med. chem. Unters., IV, 502; vergl. auch S. 210.

Am reichlichsten vorhanden ist Chlorkalium. Weber giebt das Verhältniß von $K_2O : Na_2O$ auf 9.05 : 4.39 an. Phosphate.

Die chemischen Veränderungen, welchen der Dotter während der Entwicklung unterliegt, sind von Spallanzani, Prout[1]), Prévost und Morin[2]), Baudumont und St. Ange[3]), Burdach[4]), Fischel[5]), Pott[6]) und Anderen untersucht worden. Die anorganischen Bestandtheile des Dotters, besonders die Phosphate, nehmen allmählich ab, indem sie zum Aufbau der Knochen des Embryos dienen[7]). Fischel fand, daß während der Bebrütung Peptone gebildet werden. Die von ihm zur Bestimmung der Peptone angewandte Methode ist jedoch etwas fragwürdig. Die respiratorischen Veränderungen sind schon früher beschrieben worden (s. S. 413).

Die folgenden Analysen des Dotters von Hühnereiern sind von Parke[8]) ausgeführt worden:

	Nicht bebrütete Eier.	Nach 10 tägiger Bebrütung.	Nach 17 tägiger Bebrütung.
Wasser	47.192	57.308	44.787
Feste Stoffe	52.808	42.692	55.213
Proteïne	15.626	14.201	13.942
Lecithin	10.720	8.406	10.677
Fett	22.838	16.986	26.935
Cholesterin	1.750	1.281	1.461
Salze	0.965	0.910	1.338

Das Hühnerei als Ganzes genommen, so bestehen 1000 Theile desselben aus: 106.9 Th. Schale, 604.2 Th. Eiweiß und 288.9 Th. Dotter. Den großen Nährwerth der Eier erkennt man durch einen Blick auf die angeführten Tabellen. Fast das ganze Material, aus dem das Ei besteht, wird leicht verdaut. Nach Voit entspricht ein Hühnerei 40 gr Fleisch oder 150 gr Milch. Rohe Eier sind leichter zu verdauen als gekochte. Je länger ein Ei gekocht wird, desto unlöslicher werden seine Eiweißbestandtheile.

Das Fleisch.

Das Fleisch besteht aus Muskel- und Binde(Fett-)gewebe. Diese Gewebe selbst sind schon ausführlich beschrieben worden, so daß wir sie nur noch in ihren Eigenschaften als Nahrungsmittel zu betrachten haben. Das Fleisch vieler Thiere wird nicht gegessen. Das ist in einigen Fällen Sache der Gewohnheit, in andern Fällen liegt die Ursache in

[1]) Prout, Phil. Trans., 1822, p. 377.
[2]) Prévost und Morin, Ann. des sciences nat., IV, 47.
[3]) Baudumont und St. Ange, Ann. chim. et phys. (3), XXI, 195.
[4]) Burdach, Diss., Königsberg, 1853.
[5]) Fischel, Zeitschr. f. phys. Chem., X, 11.
[6]) Pott, Landw. Versuchsstat., XXIII, 203.
[7]) Die Schale ändert sich nicht (Prévost und Morin, Pott).
[8]) Parke, Med. chem. Unters., II, 209.

dem unangenehmen Geschmack des Fleisches (Fleisch der Carnivoren) oder darin, daß es einträglicher ist, die betreffenden Thiere als Lastthiere zu benützen.

Das Fleisch ist das concentrirteste und am leichtesten assimilirbare von allen thierischen stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln. Es ist unsere wichtigste Stickstoffquelle. Der Haupteiweißkörper des Fleisches ist das Myosin. Außer den in den Muskeln enthaltenen Extractstoffen und Salzen enthält das als Nahrung benützte Fleisch immer einen gewissen Procentgehalt Fett, selbst wenn alles sichtbare Fettgewebe sorgfältig entfernt worden ist. Die Fettzellen liegen zwischen den Muskelfasern, und die Menge dieses Fettes wechselt bei den verschiedenen Thieren.

Die folgende Tabelle[1]) giebt die wichtigsten Bestandtheile einiger von uns vorzugsweise benutzter Fleischsorten:

Bestandtheile.	Ochs.	Kalb.	Schwein.	Pferd.	Geflügel.	Hecht.
Wasser	76.7	75.6	72.6	74.3	70.8	79.3
Feste Stoffe . . .	23.3	24.4	27.4	25.7	29.2	20.7
Eiweiß und Leim[2])	20.0	19.4	19.9	21.6	22.7	18.3
Fett	1.5	2.9	6.2	2.5	4.1	0.7
Kohlehydrate . .	0.6	0.8	0.6	0.6	1.3	0.9
Salze	1.2	1.3	1.1	1.0	1.1	0.8

Das Fleisch enthält also viermal so viel Eiweiß als ein gleiches Gewicht Milch. Bei der Bestimmung des Nährwerthes eines Nahrungsmittels kommt es nicht nur auf die Menge der Nahrungsstoffe an, welche dasselbe enthält, sondern auch auf den Grad der Verdaulichkeit derselben. Wir werden auf diese Frage bei der Besprechung der Verdaulichkeit der Nahrungsmittel noch weiter zurückkommen. An derselben Stelle sollen auch die hauptsächlichen Zubereitungsmethoden beschrieben werden.

Gesalzenes Fleisch verliert einen kleinen Theil seiner Bestandtheile, welche in die Lake übergehen (0.01% Albumin, 0.14% Extractstoffe und 0.09% P_2O_5; Voit).

Geräuchertes Fleisch. — Die Oberfläche wird durch Gerinnung der äußeren Schichten hart; gewisse Bestandtheile des Rauches (Creosot etc.) wirken antiseptisch.

Suppen. — Diese enthalten die Extractstoffe des Fleisches, einen kleinen Theil des Eiweißes und den größeren Theil des Leims. Der Gehalt an Leim wird gewöhnlich dadurch vergrößert, daß man Knochen und fibröse Gewebe mitkocht. Der Leim ist es, durch welchen die Suppe beim Kaltwerden gelatinirt.

Beef-tea ist ein Extract, welches man dadurch herstellt, daß man mageres Fleisch vorsichtig und allmählich in Wasser erwärmt. Seine anregende Wirkung verdankt das Beef-tea den Extractstoffen Kreatin, Xanthin, Hypoxanthin, Milchsäure und den Salzen. Es ist nur sehr wenig nahrhaft, da es nur Spuren von Eiweißkörpern, Leimen und Fetten enthält.

---

[1]) Munk, Physiol., S. 260.

[2]) Das Fleisch junger Thiere ist reicher an Leim als das alter. 1000 Theile Fleisch vom Ochsen geben 6, vom Kalb 50 Theile Leim (Liebig).

Das Liebig'*sche und andere Fleischextracte* sind concentrirtes Beef-tea. Das Liebig'sche Extract enthält 78% feste Stoffe und zwar 61% organische (Extractstoffe) und 17% anorganische. Seine wohlthätige Wirkung im Krankenzimmer verdankt es seinem Gehalt an Extractstoffen und Salzen. Eine einfache Lösung von Kaliumsulphat ist sehr erfrischend.

Vegetabilische Nahrungsmittel.

Der Hauptunterschied zwischen animalischen und vegetabilischen Zellen besteht darin, daß die letzteren eine sehr große Menge Kohlehydrate enthalten, welche das ursprüngliche Protoplasma (Eiweiß) der Zellen verdrängen. Die vegetabilischen Nahrungsmittel sind demnach im Allgemeinen reich an Stärke, Zucker und Cellulose, dagegen verhältnißmäßig arm an albuminösen Substanzen. Die Cellulose ist ganz oder fast ganz unverdaulich. In Folge dessen sind die Fäces, welche aus den unverdauten Rückständen bestehen, bei den Herbivoren voluminöser als bei den Carnivoren.

Das vegetabilische Eiweiß ist, soweit wir dies aus den Analysen erkennen können, practisch dem thierischen Eiweiß vollkommen gleichwerthig. Es ist jedoch aus Gründen, die wir noch nicht kennen, weniger leicht verdaulich. Deshalb ist ein vegetabilisches Nahrungsmittel, selbst wenn es ebensoviel Procent Stickstoff enthält, wie ein animalisches Nahrungsmittel, hinsichtlich seines Nährwerthes ärmer an Stickstoff[1]). Die Eigenschaften und Unterschiede der vegetabilischen Eiweißkörper sind in Kapitel 10 beschrieben worden (S. 137).

Die Asche der Pflanzen enthält in der Regel mehr Kali- und Magnesiumsalze als Natrium- und Calciumsalze.

Cerealien. Nachfolgende Tabelle giebt die durchschnittliche Zusammensetzung der verschiedenen Cerealien (J. König):

In 100 Theilen	Weizen.	Roggen.	Gerste.	Hafer.	Reis.	Mais.	Hirse.
Wasser	13.6	15.1	13.8	12.4	13.1	13.1	11.0
Eiweiß	12.4	11.5	11.1	10.4	7.9	9.9	10.8
Fett	1.1	1.8	2.2	5.2	0.9	4.6	5.5
Kohlehydrate							
N freie Extractstoffe	67.9	67.8	64.9	57.8	76.5	68.4	66.8
Cellulose	2.5	2.0	5.3	11.2	0.6	2.5	2.6
Asche	1.8	1.8	2.7	3.0	1.0	1.5	2.4

Das Mehl wird aus Cerealien und anderen Samen dadurch bereitet, daß man die Fruchthüllen entfernt und die zurückbleibenden Körner mahlt. Das beste Weizenmehl wird aus dem weißen innersten Theil der Weizenkörner hergestellt und enthält den größeren Theil der Stärke und den größten Theil des Eiweißes derselben. Das Mehl, welches

[1]) Die Untersuchungen von Rutgers (Zeitschr. f. Biol., XXIV, 251) scheinen darauf hinzudeuten, daß dies mehr auf der Vermischung der vegetabilischen Eiweißkörper mit unverdaulichen Substanzen beruht als auf einer Besonderheit dieser Eiweißkörper selbst.

aus den ganzen Körnern, die nur ihrer Fruchthülle beraubt sind, bereitet wird, enthält nicht nur die innersten weißen Theile, sondern auch die härteren und brauneren äußeren Theile der Körner. Diese äußere Region ist etwas reicher an Eiweiß als die innere. Dieses aus den ganzen Körnern bereitete Mehl enthält in Folge dessen 1—2% Eiweiß mehr als das beste weiße Mehl, ist aber weniger leicht verdaulich als dieses. Das graue Mehl enthält noch einen Theil der Fruchthülle und ist deshalb noch weniger leicht verdaulich; es hat aber eine leicht abführende Wirkung in Folge der mechanischen Reizung, welche die Cellulose beim Durchgang durch den Darm auf die Wände desselben ausübt.

Das beste Mehl soll wenig oder gar keinen Zucker enthalten, die Gegenwart von Zucker verräth, daß die Körner angefangen hatten zu keimen. Bei der Bereitung des Malzes aus der Gerste läßt man die Keimung absichtlich eintreten.

Wird Weizenmehl mit Wasser gemischt, so bildet es eine teigige, klebrige Masse, bedingt durch die Bildung von Kleber. Diejenigen Körner, welche wenig Kleber enthalten, können deshalb nicht zu Teig oder Brod verarbeitet werden (Hafer, Reis u. s. w.). Der Kleber existirt nicht als solcher im Mehl, sondern wird erst durch Zusatz von Wasser aus den Globulinen gebildet (Martin; vergl. S. 143).

Das Brod bereitet man, indem man das Mehl mit Wasser, dem meist Kochsalz zugesetzt wird, und mit einem Gährungsmittel (Sauerteig oder Alkoholhefe) zu einem Teige knetet, und dann, nach beendigter Gährung, den letzteren im Ofen einer höheren Temperatur (200—270° C) aussetzt. Durch die Hefe, welche bei 40° C am wirksamsten ist, wird die Stärke in Zucker und Dextrin verwandelt. Durch die dann eintretende Gährung und die Kohlensäureentwicklung wird der Teig und das Brod mit mehr oder weniger großen Bläschen durchsetzt, so daß es locker wird; ohne die Auflockerung enthält man beim Backen eine feste, steife Masse, welche schwer zu kauen und den Verdauungssäften nicht gut zugänglich ist. In den späteren Stadien des Backens werden die Kohlensäure und der Alkohol aus dem Brod ausgetrieben und die Hefe getödtet. Bei der Erhitzung der Außenwand des Brodlaibs bildet sich eine Kruste, vorzüglich durch eine Umwandlung des Stärkemehls.

Zum Auflockern des Teiges stehen auch noch andere Methoden zur Verfügung. Die Alten benützten als Gährungsmittel ein Stück faulig gewordenen Teiges. Die sogenannten Backpulver sind doppelkohlensaures Natron enthaltende Mischungen, aus welchen die Kohlensäure während des Backens ausgetrieben wird. Weißes Brod enthält in 100 Theilen 7 Theile Eiweiß, 55 Theile Kohlehydrate (Stärke, Dextrin und Zucker, von den letzteren beiden mehr als das Mehl), 1 Theil Fett, 2 Theile Salz und der Rest ist Wasser. Ein Erwachsener braucht, um sein Eiweißbedürfniß zu befriedigen, 1.6 Kilo Brod per Tag; die in diesem enthaltene Menge von Kohlehydraten würde jedoch das Bedürfniß übersteigen.

Die Leguminosen. Das Mehl der Erbsen, Bohnen und Linsen ist reich an Eiweißstoffen und dient den Vegetarianern als Ersatz für Fleisch. Kartoffeln enthalten vorzugsweise Stärke. Die nachfolgende Tabelle enthält die procentische Zusammensetzung der eben genannten Nahrungsmittel:

Bestandtheile.	Linsen.	Erbsen.	Bohnen.	Kartoffeln.
Wasser	12.5	14.3	14.8	76.0
Eiweiß	24.8	22.6	23.7	2.0
Fett	1.9	1.7	1.6	0.2
Kohlehydrate	54.8	53.2	49.3	20.6
Cellulose	3.6	5.5	7.5	0.7
Asche	2.4	2.7	3.1	1.0

Um einem Erwachsenen das nothwendige Eiweiß in der Form von Kartoffeln zuzuführen, müßte man ihm täglich 4.5 Kilo derselben verzehren lassen. 4.5 Kilo Kartoffeln repräsentiren aber eine zu große Masse Substanz, als daß sie ein normaler Magen in 24 Stunden bewältigen könnte. Und in der That würde ein Vegetarianer, der seine Nahrung nicht durch eine der concentrirten Eiweißformen, wie Milch, Eier oder Käse ergänzt, bald zu Grunde gehen. Die im Verdauungscanal vor sich gehenden fermentativen Vorgänge führen starke Gasentwickelungen (Kohlensäure, Sumpfgas etc.) aus der Stärke und Cellulose herbei, und die dadurch verursachte Flatulenz ist ein sehr ernster Einwand gegen das Princip des Vegetarianismus[1]). Reis besitzt den angeführten Nachtheil nicht in so hohem Maße.

Es ist bekannt, daß die Einwohner bestimmter Länder (z. B. die indischen Kulis) im Stande sind, mit einer geringeren Menge stickstoffhaltiger Nahrung auszukommen als andere Menschen. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß selbst Europäer es durch allmähliche Gewöhnung dahin bringen können, ihr Körpergleichgewicht für kurze Zeit mit weniger als 15 gr Stickstoff zu erhalten, welche bis dahin als das absolut nothwendige Maß angesehen wurden[2]). Die Nachtheile des Vegetarianismus, bedingt durch die Ueberladung des Magens und die Flatulenz, bleiben deshalb unverändert bestehen. Ein Blick auf die oben angeführte Tabelle zeigt uns, daß Bohnen sogar noch etwas mehr stickstoffhaltige Substanz enthalten als Fleisch. Untersuchungen am Menschen haben aber gezeigt, daß Bohnen, als einzige Nahrung genommen, eine höchst unpassende Form von Nahrungsmitteln repräsentiren. Es kann nicht oft genug wiederholt werden, daß die Verdaulichkeit eines Nahrungsmittels ein ebenso wichtiger Factor für die Beurtheilung seines Nährwerthes ist als seine procentische Zusammensetzung. Die Unter-

[1]) Vergl. Rutgers, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 351.
[2]) F. Hirschfeld, Pflüger's Arch., XLI, 533.

suchungen, welche Prausnitz[1]) mit Bohnen anstellte, führten zu folgenden Resultaten: Die Fäces enthielten 18.3 % der Nahrung als Trockensubstanz gewogen und 30.3 % des Stickstoffes unverdaut. Bohnen stehen also als Nahrungsmittel Brod, Linsen etc. beträchtlich nach.

Grüne Gemüse. Kohl, Rüben und Spargel enthalten in 100 Theilen 80—92 Theile Wasser, 1—2 Theile Eiweiß, 2—4 Theile Kohlehydrate und 1—1.5 Theile Cellulose. Die procentische Zusammensetzung der Nahrung der Herbivoren ist schon auf S. 592 mitgetheilt worden. Dem geringen Nährwerth dieser Nahrungsmittel entspricht die große Menge von Nahrung, welche die Pflanzenfresser in ihrem geräumigen Verdauungscanal aufzunehmen pflegen.

Anhang.

Alkohol. — Kleine Mengen von Alkohol verlassen als solche den Körper mit der Exspirationsluft und dem Harn. Die größere Menge wird in einfachere Substanzen zersetzt (Essig-, Oxal-, Kohlensäure und Wasser) und producirt dabei eine gewisse Wärmemenge. Es ist berechnet worden, daß ein Mensch ungefähr 57 gr absoluten Alkohol per Tag in seinem Körper verbrennen kann. Der Alkohol ist also in gewissen engen Grenzen ein Nahrungsmittel. Da er aber den Eiweißstoffwechsel um ca. 6 % herabsetzt, so führt er schließlich zu einer Verringerung der im Körper producirten Wärme. Ueberdies ist der Alkohol ein sehr wenig ökonomisches Nahrungsmittel, da die Gerste oder die Weintrauben, aus welchen er bereitet wird, viel mehr Nahrungsstoffe enthalten als er selbst. Der Werth des in bescheidenem Maße genossenen Alkohols beruht nicht auf seiner Eigenschaft als Nahrungsmittel, sondern als Reizmittel für die Verdauung, für Herz und Gehirn[2]). Der Gehalt der verschiedenen geistigen Getränke an Alkohol ist folgender: Branntwein 50—60—65 %, Portwein und Sherry 16—25 %, französischer Rothwein und Champagner 5—13 %, Porter und Ale 8—10 %, leichtere Biere 2—5 %. Die verschiedenen Spirituosen haben verschiedene Farbe und verschiedenen Geschmack. Die Moselweine sind z. B. leicht säuerlich; andere Weine sind süß in Folge ihres Gehaltes an Zucker und Glycerin; der Portwein enthält viel Tannin, Sherry und Branntwein sind reich an verschiedenen Aetherarten und Alkoholen; andere Weine, wie der Champagner, moussiren in Folge ihres großen Gehaltes an Kohlensäure. Die aus Malz bereiteten Getränke enthalten Bitterstoffe und andere Bestandtheile des Hopfens.

Gewürze, — wie Senf, Pfeffer, Ingwer, Currypulver, sind Reizmittel für den Magen. Ein Mißbrauch derselben verursucht Magenbeschwerden.

Thee, Kaffee und Cacao — dienen hauptsächlich als Reizmittel für das Nervensystem. Thee, Kaffee, Maté (Paraguay), Guarana (Brasilien), Colanuß (Centralafrika), Buschthee (Südafrika) und andere ähnliche in verschiedenen Ländern benützte Pflanzen verdanken alle ihre wichtigste

[1]) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol., XXI, 227.
[2]) Vergl. Bunge, Physiol. Chem., Kap. 8.

Eigenschaft ihrem Gehalt an einem Theïn oder Caffeïn ($C_8H_{10}N_4O_2 + 2H_2O$) genannten Alkaloïd, der Cacao dem verwandten Theobromin ($C_7H_8N_4O_2$) und Coca dem Cocaïn. Alle diese Alkaloïde sind giftig und bedingen im Uebermaß genossen selbst als Thee oder Kaffee Uebereizung, Verdauungsbeschwerden und andere dem practischen Arzt wohlbekannte Störungen. Der Kaffee unterscheidet sich vom Thee durch seinen Gehalt an aromatischen Substanzen. Der Thee enthält einen Bitterstoff, das Tannin. Um eine zu starke schädliche Auflösung des Tannins zu vermeiden, sollte man den Thee nur wenige Minuten ziehen lassen. Der Cacao ist ein werthvolles Nahrungsmittel, da er außer dem erwähnten erregend wirkenden Alkaloïd noch ungefähr 50% Fett und 12% Eiweiß enthält.

Ich habe nicht versucht, über die umfangreiche über den Alkohol existirende Litteratur zu referiren. Ein Theil der neueren Arbeiten findet sich citirt in dem 8. Kapitel der physiol. Chemie von Bunge; dem Buche von Bunge verdanke ich auch die Citate der folgenden über die Zusammensetzung und physiologische Wirkung des Caffeïns und verwandter Alkaloïde erschienenen Arbeiten. Caffeïn ist Trimethylxanthin (d. i. Xanthin mit drei Methylgruppen im Molecül) und kann künstlich hergestellt werden (E. Fischer, Liebig's Ann., CCXV, 253). Theobromin, das im Cacao enthaltene Alkaloïd, das sich mit Caffeïn gemischt in der Guarana findet, ist Dimethylxanthin. Das Monomethylxanthin ist noch unbekannt. Die physiologische Wirkung dieser Substanzreihe ist von Filehne (Du Bois-Reymond's Arch., 1886, p. 72) und Kobert (Arch. f. exp. Pathol. und Pharm., XV, 22) studirt worden.

27. Kapitel.

Die Nahrung.

Eine gesunde und zweckmäßige Nahrung soll folgende Eigenschaften besitzen:

1. Sie muß die richtige Menge der verschiedenen Elementarbestandtheile — Eiweiß, Fett, Kohlehydrate, Salze und Wasser — und diese im richtigen Verhältniß enthalten.

2. Die Nahrung muß dem Klima, dem Alter, dem Geschlecht und der von dem betreffenden Individuum geleisteten Arbeit angemessen sein.

3. Die Nahrung soll nicht nur die nothwendige Menge der Elementarbestandtheile, sondern diese auch in einer verdaulichen Form enthalten.

Die Nahrung steht nothwendigerweise in enger Beziehung zu den Ausscheidungen. Die Aufgabe der Nahrung ist es, die vom Körper verbrauchten Substanzen zu ersetzen. Wir müssen daher die Größe des Verbrauches oder der Ausscheidungen kennen, ehe wir die zum Ersatze nothwendige Menge Nahrung bestimmen können. Die verschiedenen Beziehungen zwischen Aufnahme und Ausscheidung sowie die Erhaltung des Gleichgewichtes zwischen beiden kann erst eingehend abgehandelt werden, wenn wir den Harn und die übrigen Excrete werden besprochen haben. Erst dann werden wir im Stande sein, den Stoffwechsel des Körpers in Beziehung zu seiner Ernährung zu betrachten. An dieser Stelle wollen wir uns damit begnügen, kurz die Grundsätze anzugeben, nach denen man die verschiedenen Arten der Nahrung zusammengesetzt hat. Dies geschieht am besten unter Berücksichtigung der drei schon angeführten, für die Wahl der Nahrung maßgebenden Principien.

Das Verhältniß der Elementarbestandtheile in der Nahrung. — Wir haben gesehen, daß ein Eiweißkörper Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel enthält, und man kann sagen, daß Eiweiß plus Wasser und Mineralsubstanz alles enthalten, was für die Ernährung eines Menschen nothwendig ist. Es erhebt sich die Frage nach dem Nutzen der Kohlehydrate und Fette, welche nur aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff bestehen. Die Antwort auf diese Frage erhalten wir durch Untersuchung der Substanzen, welche von dem Körper ausgeschieden werden. Ein mäßig arbeitender Mann scheidet 250 bis 280 gr Kohlenstoff per Tag in der Form von Kohlensäure vorzugsweise durch die Lungen aus. Während derselben Zeit scheidet er durch die Nieren 15 bis 18 gr Stickstoff haupstächlich in der Form von Harnstoff aus[1]).

[1]) Außerdem noch 6 gr H, 700 gr O und 30 gr Salze. Der diätetische Werth einer Nahrung hängt aber hauptsächlich von ihrem Gehalt an C und N ab.

Um diesen Verlust zu ersetzen, soll die tägliche Nahrung im Großen und Ganzen die gleichen Mengen Kohlenstoff und Stickstoff enthalten und das Verhältniß dieser Stoffe in der Nahrung soll 250 : 15 oder 16.6 zu 1 sein. Das Verhältniß des Kohlenstoffes zum Stickstoff im Eiweiß ist jedoch wie 15 : 53 oder wie 1 : 3.5. Würde ein Mensch ausschließlich von Eiweiß leben, so würde die Nahrung nach der einen oder der anderen Seite hin unzweckmäßig sein. Richtet er die Menge der aufzunehmenden Nahrung nach der für den Körper nothwendigen Menge Kohlenstoff, so würde er viel zu viel Stickstoff aufnehmen; richtet er sich aber nach seinem Bedürfniß an Eiweiß, so würde die aufgenommene Menge Kohlenstoff viel zu niedrig sein. Im ersten Falle, wenn man durch die aufgenommene Menge dem Kohlenstoffbedürfniß gerecht werden will, würde die Nahrung eine zu massige sein, so zwar, daß sie nicht zu bewältigen wäre; 250 gr Kohlenstoff würden 500 gr Eiweiß entsprechen und diese könnte man in der Gestalt von 2 bis 3 Kilo Fleisch aufnehmen. Diese Menge Fleisch würde viel mehr Stickstoff enthalten, als der Körper verloren hat und viel mehr, als die Nieren im Stande sind zu secerniren. Die fleischfressenden Thiere können mehr Harnstoff produciren als der Mensch; beim Menschen würde die Anhäufung von Stickstoff und die dadurch vermehrte Arbeit der Nieren, welche sich nach Möglichkeit bemühen, den Stickstoff los zu werden, zu Krankheiten führen, unter denen die Gicht, Fettleibigkeit und Brighton'sche Krankheit die häufigsten sind.

Wollte man andererseits nur soviel Eiweiß aufnehmen, als dem täglichen Verlust an Stickstoff entspricht, so würde die Folge sein, daß viel zu wenig Kohlenstoff aufgenommen würde, um die tägliche große Ausgabe zu ersetzen, und das Körpergewicht würde abnehmen.

Wenn auch eine ausschließliche Eiweißnahrung für eine kurze Zeit durchführbar ist, so kann doch der Körper bei derselben unmöglich für längere Zeit in einem annähernd gesunden Zustande oder gar im Gleichgewicht gehalten werden.

Bei der Zusammenstellung einer zweckmäßigen Nahrung muß also an erster Stelle darauf Rücksicht genommen werden, daß die Eiweißmenge genügt, um den Stickstoffverlust zu decken, zweitens aber darauf, daß dieselbe kohlenstoffhaltige, aber stickstofffreie Substanzen enthält, um auch der nothwendigen Menge Kohlenstoff zu entsprechen.

Die stickstofffreien Nahrungsmittel werden deshalb auch zuweilen als eiweißsparende bezeichnet. Die gleiche Bezeichnung wird auf den Leim angewandt, welcher innerhalb bestimmter Grenzen mit dem Eiweiß gemischt werden kann und so hilft, den nothwendigen Bedarf an Stickstoff zu beschaffen.

Zu den stickstofffreien Nahrungsmitteln gehören die Fette und Kohlehydrate. In den letzteren ist der Wasserstoff schon vollständig oxydirt und nur der Kohlenstoff noch für die Verbrennung verfügbar. In den Fetten ist sowohl der Kohlenstoff als auch der Wasserstoff noch der weiteren Oxydation fähig. Ein heftiger Streit ist darüber geführt

worden, ob beide Stoffe, Fette und Kohlehydrate, nothwendig sind und wie weit die eine Substanz durch die andere ersetzt werden kann. Wir wollen auf diese theoretischen Betrachtungen nicht eingehen, da die durch sie gebotenen Erklärungen keineswegs genügen. Nahrungsmittel und Nahrung sind Fragen von vorzugsweise practischer Bedeutung. Wenn auch ohne Zweifel alle für die Nahrung gewonnenen Erfahrungen theoretisch begründet werden können, so sind wir doch in vielen Fällen noch nicht dazu im Stande. Aus Erfahrung wissen wir, daß die Thiere dann am besten gedeihen, wenn ihnen der nothwendige Kohlenstoff sowohl in der Form von Fett als auch in der Form von Kohlehydraten zugeführt wird. Die Nahrung, welche die Menschen als zweckmäßig erkannten, lange Zeit bevor ihnen irgend etwas vom Stoffwechsel bekannt war, enthielt sowohl Fette als auch Kohlehydrate. Auch die Nahrung, welche die Natur für das wachsende Thier in der Form von Milch und Ei vorgesehen hat, enthält Fette und Kohlehydrate.

Moleschott[1]) bestimmte die für einen mäßig arbeitenden Mann nothwendige Nahrung wie folgt:

		N in gr.	C in gr.
120 gr	Eiweiß . .	18.88	64.18
90 »	Fett . . .	—	70.20
330 »	Kohlehydrate	—	146.82
		18.88	281.20.

Die Totalmenge des Stickstoffes und Kohlenstoffes sind demnach annähernd gleich dem täglichen Verlust an diesen beiden Elementen.

Prof. v. Ranke[2]) hat zahlreiche Untersuchungen an sich selbst ausgeführt und Werthe gefunden, welche denen Moleschott's sehr nahe kommen:

		N in gr.	C in gr.
100 gr	Eiweiß . .	15.5	53.0
100 »	Fett . . .	—	79.0
250 »	Kohlehydrate	—	93.0
		15.5	225.0.

Eine nur aus Fett und Kohlehydraten bestehende Nahrung ist stickstofffrei und mit der Erhaltung des Lebens für mehr als sehr kurze Zeit unverträglich. Eine vorzugsweise aus Kohlehydraten zusammengesetzte Nahrung hat gerade die entgegengesetzten Nachtheile, wie eine nur aus Eiweiß bestehende Nahrung.

Ranke und Moleschott benützten bei ihren Untersuchungen nicht die Elementarbestandtheile selbst, wie man aus den oben angeführten Tabellen annehmen könnte, sondern die gewöhnlichen Nahrungsmittel des täglichen Lebens, deren procentische Zusammensetzung bekannt war. Ranke's Nahrung z. B. bestand aus Fleisch und Brod mit kleinen Mengen von Kartoffeln, Butter und Eiern. In derselben Weise verfährt

[1]) Vergl. Pavy, Foods and Dietetics.

[2]) v. Ranke, Du Bois-Reymond's Arch., 1862, p. 311 u. zahlr. andere Arbeiten.

man auch noch heute. Man benützt eine Tabelle, in welcher der Gehalt der wichtigsten Nahrungsmittel an den Elementarbestandtheilen angegeben ist (S. 593). Aus dieser Tabelle berechnet man sich die Menge von Nahrungsmitteln, welche die für die Ernährung nothwendige Menge von Elementarbestandtheilen enthalten. Die folgenden Tabellen zeigen das Verhältniß des Stickstoffes zum Kohlenstoff in verschiedenen Nahrungsmitteln und geben an, eine wie große Menge von den verschiedenen Nahrungsmitteln nothwendig ist, um die 120 gr Eiweiß und 420 gr eiweißfreie Substanz zu beschaffen, welche nach der Moleschott'schen Berechnung die Nahrung zusammensetzen sollen[1]):

Nahrungsmittel.	N.	C.	Nahrungsmittel.	N.	C.	Nahrungsmittel.	N.	C.
Rindfleisch ohne Knochen	3	11	Kuhmilch . .	0.6	8	Kartoffeln . .	0.3	11
Gebratenes Rindfleisch .	3.5	17.7	Austern . . .	2.1	7.2	Getrocknete Feigen . . .	1	34
Gesalz. Stockfisch . . .	5	16	Cheshirekäse	4.1	41	Aufguß von Kaffee 100 gr	1	9
Oelsardinen .	6	29	Bohnen . . .	4.5	42	Aufguß von Thee 20 gr .	0.2	2
Salzheringe .	3.1	23	Erbsen . . .	3.6	44	Chocolad. 100gr	1.5	58
Eier	1.9	13.5	Kartoffelmehl	1.6	38.5	Frische Butter	0.6	83
			Gerste . . .	1.9	40			
			Reis	1.8	41			
			Hafermehl . .	1.9	44			

Nahrungsmittel.	Gewicht der Lebensmittel, welche enthalten	
	120 Gramm Eiweiß.	420 Gramm eiweißfreie Substanz (90 Fett, 330 Kohlehydrate).
Käse	350 Gramm	1730 Gramm
Linsen	453 »	693 »
Erbsen	537 »	704 »
Rindfleisch	566 »	1945 »
Hühnereier	893 »	776 »
Weizenbrod	1332 »	543 »
Mais	1515 »	1751 »
Kartoffeln	6000 »	1751 »

Der Verbrauch an Wärme und mechanischer Arbeit wird gedeckt durch die Verbrennung von Substanzen, welche schließlich aus den Nahrungsmitteln stammen. Man hat Tabellen construirt, welche den Verbrennungswerth der verschiedenen Nahrungsmittel (außerhalb des Körpers) angeben, und aus diesen Zahlen ist dann der Werth der einzelnen Nahrungsmittel als Energiequelle für den Körper abgeleitet worden. Es muß jedoch wohl verstanden werden, daß eine Verbrennung von Nahrungsstoffen weder im Verdauungscanal noch im Blute auf dem Wege nach den Geweben stattfindet, sondern daß erst nach der Assimi-

[1]) Ich verdanke die beiden Tabellen der Physiologie von McKendrick. Die erste Tabelle stammt von Payen, Subst. alimentaire, Paris, 1865, die zweite von Beaunis, Physiologie humaine.

lation derselben, nachdem sie also zu Bestandtheilen des lebenden Gewebes selbst geworden sind, die Oxydation vor sich geht, welche Wärme und mechanische Arbeit liefert.

Für einige Stoffe, besonders für die Fette und Kohlehydrate, ist die Wärmemenge, welche bei ihrer Verbrennung außerhalb des Körpers gewonnen und durch calorimetrische Einrichtungen gemessen werden kann, ebensogroß wie die, welche durch die Verbrennung des Kohlenstoffes dieser Substanzen, nachdem er zum Kohlenstoff der lebenden Zelle geworden ist, innerhalb des Körpers erzeugt wird. In andern Fällen ist jedoch der physiologische Verbrennungswerth von dem physikalischen durchaus verschieden. Das gilt besonders für die Eiweißkörper und alle andern Stoffe, welche innerhalb des Körpers nur unvollkommen verbrannt werden. Frankland bestimmte den Verbrennungswerth von einem Gramm trockenen Eiweißes im Calorimeter verbrannt auf 4998 Calorien = 2124 Kilogr.-M. Im Körper liefert 1 gr Eiweiß jedoch nur $^1/_3$ gr Harnstoff. Der Verbrennungswerth von 1 gr Harnstoff ist = 2205; ein Drittel davon (= 735) von 4998 abgezogen giebt 4263 = den physiologischen Verbrennungswerth von 1 gr Eiweiß. 4263 Calorien = 1812 Kilogr.-M.

Nach McKendrick beträgt der tägliche Energieverlust in runden Zahlen:

Arbeit des Herzens	50.400	Kilogr.-M.
Arbeit der Athmung	11.700	»
Mechanische Arbeit während 8 Stunden . .	125.000	»
Aequivalent für die producirte Wärmemenge	620.000	»
	807.100	Kilogr.-M.

Die auf S. 628 folgende Tabelle ist der Arbeit von Frankland[1]) entnommen und enthält den Energiewerth einiger der wichtigeren Nahrungsmittel.

Die Berechnung des Energiewerthes der von Moleschott vorgeschriebenen Nahrung ergiebt:

Eiweiß . .	120 gr × 1812	= 217.440	Kilogr.-M.
Fett . . .	90 » × 3841	= 345.000	»
Kohlehydrate	330 gr × 1657	= 546.810	»
	Summe	1109.250	Kilogr.-M.,

also mehr als zum Ersatz der verausgabten Energie genügt. Es muß, jedoch daran erinnert werden, daß einmal die Nahrungsmittel nicht vollständig verdaut und zweitens im Körper nicht vollständig oxydirt werden.

Einfluß der Arbeit, des Geschlechts, Klimas etc. auf die Nahrung. — Eine Prüfung der Gefängnißkost, der Kost der Soldaten etc. ergiebt, daß mit der Größe der Arbeitsleistung auch der Bedarf an Nahrung steigt. Durch die Thätigkeit des Muskels werden besonders die stickstofffreien Bestandtheile desselben, nicht seine Eiweißstoffe in Anspruch genommen (vergl. S. 458); deshalb ist wahrscheinlich die

[1]) Frankland, Philosoph. Mag., XXXII.

Nahrungsmittel.	Wasser in 100 Theilen.	Energiewerth.		
		In Calorien.	In Kilogramm-Meter.	
			In O verbrannt.	Im Körper verbrannt.
Leberthran (Cabeljau) . .	—	9107	3857	3857
Rinderfett	—	9069	3841	3841
Butter	—	7264	3077	3077
Cheshire Käse	24.0	4647	1969	1846
Hafermehl	—	4004	1696	1665
Weizenmehl	—	3936	1669	1627
Erbsenmehl	—	3936	1667	1598
Arrowroot	—	3912	1657	1657
Gemahl. Reis	—	3813	1615	1591
Eidotter	47.0	3423	1449	1400
Rohrzucker	—	3348	1418	1418
Hartgekochtes Ei	62.3	2383	1009	966
Brodkrume	44.0	2231	945	910
Makrele	70.5	1789	758	683
Mageres Fleisch	70.5	1567	664	604
Kartoffeln	73.0	1013	429	422
Weißfisch	80.0	904	383	325
Eiereiweiß	86.3	671	284	244
Milch	87.0	662	280	266
Aepfel	82.0	660	280	273
Kohl	88.5	434	184	178

während der Arbeit nothwendige Steigerung der Eiweißnahrung kleiner als in der nachfolgenden Tabelle[1]) angegeben worden ist:

	In Ounces (engl.). 1 Ounce = 28.3495 gr.					Verbrennungswerth in Fußtonnen.
	Eiweiß.	Fett.	Kohlehydrate.	Salze.	Total.	
Kräftige Kost . .	2.230	0.84	11.690	—	14.760	2453
Soldat im Frieden	4.215	1.397	18.690	0.714	25.016	4026
Soldat im Felde .	5.410	2.410	17.920	0.680	26.420	4458
Geniesoldat . . .	5.080	2.910	22.220	0.930	31.140	5232
Marinesoldat . . .	5.640	2.340	20.410	—	28.390	4849
Englische Matrosen	5.000	2.370	14.390	—	21.760	3911
Gefangener v. 7 Tg.	1.800	0.480	10.712	—	12.992	—
» » 21 »	2.448	0.608	14.792	—	17.848	—
» mit harter Arbeit .	4.075	1.557	18.806	1.963	26.401	4072
» mit leichter Arbeit .	3.508	0.315	16.727	1.715	22.265	3577
» mit indust. Beschäft.	3.710	1.562	17.310	1.616	24.198	3787
» mit Strafarbeit .	3.784	1.580	19.864	0.972	26.200	4193
» mit Disciplinarstrafe	1.296	0.256	8.160	0.368	10.080	1541

[1]) Entnommen aus Sir L. Playfair, Lecture Royal Inst., 1865.

Alter und Geschlecht. — Junge Thiere brauchen im Verhältniß zu ihrem Körpergewicht mehr Nahrung als erwachsene, da sie nicht nur ihren Stoffwechselverbrauch zu decken haben, sondern auch noch wachsen. Alte Leute brauchen weniger Nahrung als solche, welche sich im mittleren Lebensalter befinden, und Frauen brauchen weniger als Männer. Die minimale Durchschnittskost für die verschiedenen Lebensalter berechnet sich wie folgt:

	Eiweiß. gr.	Fett. gr.	Kohlehydrate. gr.
Kind unter 1½ Jahr	20—36	30—45	60—90
Kind von 6—15 Jahren	70—80	37—50	250
Erwachsener Mann (mäßige Arbeit) .	118	56	500
Erwachsene Frau	92	44	400
Alter Mann	100	68	356
Alte Frau	80	50	260

Klima. — Kälte vergrößert den Appetit, steigert die Wärmeabgabe und vermehrt das Verlangen und den Bedarf nach Nahrungsmitteln, welche einen hohen Verbrennungswerth besitzen. Die Fette haben den höchsten Verbrennungswerth; sie liefern selbst mehr Wärme als die Kohlehydrate. Nach McKendrick ist das Verhältniß wie folgt: 1 gr Stearin verbraucht für seine vollständige Verbrennung über 3 gr Sauerstoff; das Stearin liefert aus seiner eigenen Substanz nur 0.1 gr Sauerstoff. 1 gr Stärke dagegen bedarf zu seiner vollständigen Verbrennung 1.68 gr Sauerstoff und liefert dazu aus seiner eigenen Substanz 0.5 gr Sauerstoff. Die Verbrennung von Stearin liefert also weit mehr Wärme als die Verbrennung eines gleich großen Gewichtes Stärke.

Verdaulichkeit der Nahrung. — Zur Bestimmung des Nährwerthes eines Nahrungsmittels genügt es nicht, seinen Gehalt an Kohlenstoff, Stickstoff und andern Elementen zu berechnen; von gleich großer Wichtigkeit ist es, ob die in einem Nahrungsmittel enthaltenen Elemente leicht assimilirt und, da die Verdauung der erste vorbereitende Schritt für die Assimilation ist, ob die betreffenden Nahrungsstoffe leicht verdaut werden können.

Bei Untersuchung dieser Frage müssen die Idiosyncrasien verschiedener Menschen gegen gewisse Nahrungsmittel vollständig unberücksichtigt bleiben. Eine Nahrung, die für den einen Menschen leicht verdaulich ist, ist es nicht auch für einen andern; Krankheiten, besonders solche des Darmcanales, beeinflussen die Verdaulichkeit irgend eines Nahrungsmittels für das betreffende Individuum in hohem Grade. Berücksichtigen wir jedoch die Verdauung eines gesunden normalen Menschen, so wird die Verdaulichkeit eines Nahrungsstoffes bedingt durch die Quelle, aus welcher er stammt, durch seine Masse, seine Reaction und seine Zubereitung.

Die Herkunft der Nahrungsstoffe. — Das animalische Eiweiß wird leichter und vollständiger verdaut als das vegetabilische (s. S. 618). Dasselbe gilt für die Fette; und von den Kohlehydraten wissen wir, daß die Stärke gewisser Pflanzen leichter verdaulich ist als die anderer. Die nachfolgende Tabelle, welche von Rubner zusammengestellt ist, zeigt, wieviel von den in verschiedenen Nahrungsmitteln enthaltenen Nahrungsstoffen verdaut wird. — Es werden verdaut

Von 100 Theilen	Enthalten in								
	Fleisch.	Eier.	Milch.	Käse.	Kartoffeln.	Erbsen.	Weißbrod.	Schwarzbrod.	Carotten.
Eiweiß	97.5	97	92	80	75	80	78	68	79.5
Fett	80	95	95	—	—	—	—	—	—
Kohlehydrate .	—	—	—	99	92.5	95	99	88	82

Was das Fleisch betrifft, so werden bestimmte Sorten Fleisch von künstlichem Magensaft[1]) leichter verdaut als andere; so ist Fischfleisch schwerer zu verdauen als das Fleisch von Säugethieren; weißes Fleisch ist leichter zu verdauen als dunkles und rohes Fleisch leichter als geräuchertes. Das Vorhandensein von Fett zwischen den Muskelfasern wie beim Hummer setzt die Verdaulichkeit des Fleisches herab.

Werthvollere Resultate haben Beaumont und Richet durch Beobachtungen erzielt, welche sie in einigen Fällen von Magenfisteln anstellten. Sie haben die Zeit bestimmt, welche die Nahrung thatsächlich im Magen verbleibt, und Tabellen zusammengestellt, aus denen Folgendes hervorgeht:

a. Fleisch bleibt $2^1/_2$ bis 5 Stunden im Magen; am leichtesten verdaulich ist Lammfleisch, dann folgt Ochsen-, Hammel-, Kalb- und Schweinefleisch. Fischfleisch steht auf derselben Stufe mit Hammelfleisch.

b. Einige stärkehaltige Nahrungsmittel (Reis, Gerste, Tapioca) bleiben 2 Stunden und weniger im Magen; andere (Bohnen, Erbsen, Kartoffeln) $2^1/_2$ Stunden; weißes Brod 3 und schwarzes Brod 4 Stunden.

Die Masse der Nahrung. — Eine massige Nahrung bürdet dem Magen übermäßig viel Arbeit auf, verursacht Mißbehagen und verringert die Größe der Resorption, da nicht alle Theile der Nahrung in genügende Berührung mit den Wänden des Verdauungscanales gelangen. Dieselbe Menge von Nahrungsstoffen in concentrirter Form wird leichter verdaut; wieder eine Thatsache, welche gegen den Vegetarianismus spricht. Der Stickstoff wird durch die großen Massen von unlöslicher Cellulose und überflüssiger Stärke so eingehüllt, daß ungeheure Volumina aufgenommen werden müssen, um die 15 gr, welche das Minimum des täglichen Stickstoffbedarfes repräsentiren, zu erreichen. Dazu kommt, daß die

[1]) Chittenden und Cummins, Americ. Chem. Journ., VI, 5.

Kohlehydrate in Folge der Leichtigkeit, mit welcher sie fermentativen Processen unterliegen, eine starke Gasentwicklung im Darmcanal hervorrufen, welche zu Flatulenz und weiteren Unbehaglichkeiten führt.

Die Reaction der Nahrung. — In der Regel ist die Nahrung leicht alkalisch, da dadurch die Secretion des Magensaftes angeregt wird; zu viel Alkali neutralisirt den Magensaft und hindert so die Verdauung. Zu viel Säure (Essig, Citronensaft etc.) ist schädlich, stört die Verdauung und kann sogar schließlich zu ernsthaften Erkrankungen der Magenwände führen.

Das Kochen der Nahrung ist ein Product der Civilisation; es ist mehr Sache der Erziehung und des Geschmackes als ein physiologisches Postulat. Das Kochen der Nahrungsmittel hat aber verschiedene Vortheile:

1. Werden dadurch alle Parasiten getödtet und die Gefahr der Infection vermieden. Das bezieht sich nicht nur auf die Bacterien sondern auch auf größere Parasiten, wie Bandwürmer und Trichinen.

2. Für die vegetabilischen Nahrungsmittel beruht die Bedeutung des Kochens darauf, daß die Cellulosehüllen der Stärkekörner gesprengt werden, und so die Granulose den Verdauungssäften zugänglich gemacht wird.

3. Wird das unlösliche Collagen der Bindegewebe in löslichen Leim verwandelt. Dadurch werden zugleich die wichtigeren Bestandtheile des Fleisches, die Muskelfasern, den Verdauungssäften leichter zugänglich. In der Regel wartet man mit der Zubereitung des Fleisches, bis der rigor mortis vorüber ist, was durch Klopfen desselben beschleunigt werden kann.

Von den beiden hauptsächlichen Zubereitungsmethoden des Fleisches, dem Kochen und Braten, ist das letztere ökonomischer. Beim richtigen Braten werden dem Fleisch nur wenig Bestandtheile entzogen. Es erfolgt durch die Wärme rasch eine Gerinnung des Eiweißes an der äußeren Oberfläche; der ausfließende Saft soll aufgefangen und beständig über das erhitzte Fleisch gegossen werden, wo er seine festen Bestandtheile, durch die Hitze verändert, als dunkelgefärbte Kruste von sehr angenehmem Geschmack und Geruch zurückläßt. Bei dem ganzen Proceß geht also nur Wasser verloren, aber weniger als beim Sieden. Bei diesem ist der Verlust immer ein beträchtlicher, gleichviel ob man die Bouillon benützt oder das Fleisch.

Durch beide Zubereitungsarten, besonders aber durch das Kochen, werden die Proteïne unlöslicher, als sie es in rohem Zustande sind[1]). Dieser Nachtheil wird aber durch die vielen schon aufgezählten Vortheile aufgehoben.

Künstlich verdaute Nahrung. — Kranken mit gestörter Verdauung verordnet man Pepsin, Papaïn, Ochsengalle und andere Präparate, welche dem vermuthlichen Mangel an Verdauungssäften abhelfen sollen. Es

[1]) M. Popoff, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 524.

ist jedoch weit besser, dem Kranken künstlich verdaute Nahrung zu reichen; bei der Ernährung per rectum ist dies sogar absolut nothwendig.

Zur künstlichen Verdauung bedient man sich des Magensaftes, Pankreassaftes und des Saftes des Melonenbaumes. Die beiden ersteren werden in der Regel aus dem Magen und Pankreas des Schweines dargestellt. Die Nahrung, z. B. Milch, wird auf Körpertemperatur erwärmt und dann durch Zusatz einer bestimmten Menge des Verdauungssaftes peptonisirt. Die künstliche Verdauung geht jedoch selten weiter als bis zur Bildung von Albumosen; ächte Peptone werden, wenn überhaupt, nur in sehr kleinen Mengen gebildet. Die besten käuflichen Peptonpräparate bestehen vorzugsweise aus Albumosen. Künstlich verdaute Nahrungsmittel sind gewöhnlich bitter, ein großer Nachtheil derselben. Woraus diese bittere Substanz besteht, ist nicht bekannt. Sicher sind es weder Albumosen noch Peptone.

Das Backen des Brodes kann als eine theilweise künstliche Verdauung betrachtet werden, da die Stärke des Mehles zum großen Theil in Dextrin und Traubenzucker umgewandelt wird.

Stutzer hat das System der künstlichen Verdauung bis zu solcher Vollkommenheit ausgearbeitet, daß er im Stande ist, den Verdauungswerth sowohl von Eiweißkörpern[1]) als auch von Kohlehydraten[2]) so genau zu berechnen, daß seine Zahlen fast genau mit den Werthen übereinstimmen, welche man durch die Untersuchung der Fäces von Thieren erhält, welche mit denselben Nahrungsmitteln gefüttert worden sind. Von diesen beiden Methoden ist die künstliche Verdauung die bei weitem einfachere. Man hat mit Hülfe derselben Tabellen ausgearbeitet, welche besonders für die Fütterung der Hausthiere von großem Werthe sind. E. Pfeiffer[3]) hat diese Beobachtungen bestätigt. Sheridan Lea[4]) hat in neuerer Zeit versucht, die Verhältnisse der normalen Verdauung dadurch nachzuahmen, daß er die Verdauungsmischung in einen Schlauch aus vegetabilischem Pergament (Dialysor) brachte. Der Schlauch wurde dann in einem mit Flüssigkeit gefüllten Gefäß suspendirt und in fortwährender Bewegung erhalten. Die Verdauungsproducte diffundirten dann in die umgebende Flüssigkeit hinein. Man fand, daß durch diese Methode die Menge der verdauten Substanz und die Schnelligkeit der Verdauung vergrößert wurden. Zwischenproducte, wie Dextrin (aus der Stärke) und Antialbumid (aus dem Eiweiß), konnten nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen werden.

---

[1]) Stutzer, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 301; XI, 207, 361.
[2]) Stutzer und Isbert, Ibid. XII, 72.
[3]) E. Pfeiffer, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 1.
[4]) Sheridan Lea, Journ. of Physiol., XI, 226.

28. Kapitel.

Die Verdauungssäfte und ihre Wirkung.

Ehe wir uns daran machen, die Eigenschaften und Zusammensetzung der Verdauungssäfte und ihre Wirkung auf die verschiedenen Nahrungsstoffe genauer zu untersuchen, wollen wir einen kurzen Blick auf den ganzen Verdauungsproceß werfen und zugleich die wichtigsten Eigenthümlichkeiten der einzelnen Secrete hervorheben.

Im Munde wird die Nahrung gekaut und vollständig mit dem Speichel durchmengt. Der Speichel ist eine alkalische Flüssigkeit, welche anorganische Salze und eine kleine Menge organische Substanz enthält. Die beiden wichtigsten organischen Substanzen sind das Ptyalin, ein amylolytisches Enzym, d. i. ein Enzym, durch welches Stärke in Zucker verwandelt wird, und das Mucin, welches vorzugsweise von der Glandula submaxillaris secernirt wird. Die Function dieser schleimigen Substanz besteht darin, die Bissen schlüpfrig zu machen. Wir finden deshalb bei Thieren, welche wie die Fleischfresser ihre Nahrung nicht gut zu kauen pflegen oder harte Substanzen wie Knochen hinunterschlingen, das Mucin besonders reichlich, um während des Schlingens den Pharynx und Oesophagus vor Verletzungen zu bewahren.

Die Veränderungen, welche die Nahrung im Munde erfährt, sind hauptsächlich mechanische: Gröbere oder feinere Zertheilung durch die Zähne, theilweise Lösung und Schlüpfrigmachung durch den Speichel. Durch die Einwirkung des Ptyalins wird jedoch auch eine chemische Veränderung bewirkt, nämlich die Umwandlung von Stärke in Zucker (Maltose). Dieser Vorgang wird jedoch sehr schnell dadurch unterbrochen, daß die in den Magen gelangende Nahrung mit dem sauren Magensaft in Berührung kommt; in sauren Medien ist das Ptyalin unwirksam.

Bei einigen Thieren jedoch, besonders bei solchen, welche große Mengen von stärkehaltigen Nahrungsmitteln zu sich nehmen, dauert die Einspeichelung länger als beim Menschen. Bei einigen dieser Thiere, z. B. dem Pferde[1]) und dem Schwein[2]), beginnt die Secretion der Säure erst, nachdem die Nahrung einige Zeit im Magen[3]) gelegen hat, so daß die Verdauung durch den Speichel ungehindert weiter dauert. Bei anderen Herbivoren, den Wiederkäuern, ist die Speichelverdauung noch

[1]) Ellenberger und Hofmeister, Biol. Centralbl., 1887, p. 229; Goldschmidt, Zeitschr. f. phys. Chem., IX, 361.

[2]) Ellenberger und Hofmeister, Du Bois-Reymond's Arch., 1889.

[3]) Oder der vom Magen, besonders von seiner linken Hälfte, während der ersten Stunde secernirte alkalische Saft ist selbst amylolytisch.

etwas complicirter, indem die Nahrung, nachdem sie eine Zeit lang in der ersten Abtheilung des vierkammerigen Magens dieser Thiere verweilt hat, in den Mund zurückgebracht wird, wo sie nun sorgfältig gekaut und mit Speichel durchmischt wird. Zum zweiten Male verschluckt gelangt dann die Nahrung in den eigentlichen Magen. Das Ptyalin dieser Thiere ist überdies ganz besonders wirksam und verändert selbst ungekochte Stärke.

Der Speichel wirkt chemisch nur auf Kohlehydrate. Der nächste Verdauungssaft, mit welchem die Nahrung durch die peristaltischen Bewegungen des Magens in innige Berührung gebracht wird, ist der Magensaft. Dieser besteht aus der Lösung eines Pepsin genannten Enzyms in einer sauren Flüssigkeit. Die betreffende Säure ist Salzsäure. Der Magensaft enthält auch ein Milch coagulirendes Enzym. Er gleicht darin dem Speichel, daß er ebenfalls nur auf eine Gruppe der organischen Elementarbestandtheile der Nahrung einwirkt, unterscheidet sich von ihm aber durch seine saure Reaction und dadurch, daß er nicht auf die Kohlehydrate, sondern auf die Proteïne einwirkt. Die Eiweißkörper werden in eine lösliche, als Pepton bezeichnete Form übergeführt. Dieser Proceß wird Proteolyse genannt. Milch wird zunächst durch den Einfluß des Labs coagulirt. Ebenso wie die Umwandlung der Stärke in Zucker ist auch die Proteolyse unzweifelhaft ein hydrolytischer Proceß (vgl. S. 168, Note [5]). Die bei der Umwandlung der nativen Proteïne in Peptone gebildeten Zwischenproducte werden Proteosen genannt, von diesen sind die Albumosen am besten bekannt. Die Producte der Proteolyse werden auf viele verschiedene Weisen eingetheilt; die wichtigste Trennung ist die in die Hemi- und Antigruppe. Diese Bezeichnung dient zur Trennung der Proteosen und Peptone nach der verschiedenen Wirkung, welche das Pankreassecret auf sie übt. Die Säure des Magensaftes ist auch werthvoll als Antisepticum, indem sie die mit den Nahrungsmitteln in den Magen gelangenden Bacterien tödtet. Bunge ist sogar geneigt, diese Function des Magensaftes als ihre wichtigste zu betrachten.

Der nächste wichtige Verdauungssaft ist das Secret des Pankreas, welches durch eine dem Gallenausführungsgang dicht benachbarte Öffnung in das Duodenum gelangt. Die Galle, das Secret der Leber, enthält besondere Salze, die Gallensalze (glycocholsaures und taurocholsaures Natrium) und bestimmte Pigmente, welche, dem Hämoglobin verwandt, wahrscheinlich aus diesem gebildet werden. Der Werth der Galle als eigentlicher Verdauungssaft ist zweifelhaft. Sie scheint bei der Verdauung der Fette thätig zu sein, und ihre Gegenwart ist vortheilhaft für die Einwirkung des Pankreassaftes auf die Kohlehydrate. Die Galle wirkt außerdem wie ein natürliches Purgativ und bis zu einem gewissen Grade auch als Antisepticum. Das Pankreassecret ist der wichtigste Verdauungssaft des Darmcanales. Es wirkt auf die Proteïne, indem es ihre Ueberführung in Peptone vollendet; das betreffende Enzym des Pankreassecretes ist das Trypsin; es unterscheidet sich vom Pepsin

durch seine Wirksamkeit in alkalischen Medien. Als Antipeptone bezeichnet man diejenigen Peptone, welche durch das Trypsin nicht weiter zersetzt werden, während die Hemipeptone durch dasselbe noch weiter in Leucin, Tyrosin und andere einfachere Substanzen zerlegt werden. Der Pankreassaft besitzt außerdem noch ein dem Ptyalin sehr ähnliches amylolytisches Enzym und ein fettspaltendes Enzym, welches die Fette in Glycerin und Fettsäuren zerlegt.

Im Magen wird das Fett nicht verändert. Die eiweißartigen Hüllen der Fettzellen werden jedoch aufgelöst und so das Fett selbst dem Pankreassaft leicht zugängig gemacht. Die meisten Fette werden im Darm emulgirt, sie werden zu feinsten Kügelchen zertheilt, so daß der Inhalt des Darmcanales bei fetthaltiger Nahrung ein milchiges Aussehen bekommt. Das in die Lymphbahnen des Darmes eintretende feinzertheilte Fett giebt dem Inhalt desselben (Chylus) ein milchartiges Aussehen, so daß man diese Lymphgefäße auch als Milchgefäße bezeichnet.

Endlich enthält der Pankreassaft noch ein viertes Milch coagulirendes Enzym. Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob dieses bei der normalen Verdauung jemals Gelegenheit hat, auf Milch einzuwirken, da die mit dem Pankreassaft in Berührung kommende Milch schon vorher durch das Lab des Magensaftes coagulirt worden ist.

Als succus entericus bezeichnet man das Secret der Darmdrüsen (Lieberkühn'sche Drüsen, Krypten). Ueber die Function dieses Secretes wissen wir nicht sehr viel. Am sichersten ist ein invertirendes Enzym (Invertin) in ihm nachgewiesen, welches Rohrzucker und Maltose in Dextrose verwandelt.

Ein anderer im Darmcanal vor sich gehender Proceß beruht auf der Thätigkeit bacterieller Fermente. Es ist manchmal schwer zu sagen, wo die Pankreasverdauung aufhört und die Fäulniß beginnt, da beide Processe zu denselben Endproducten führen (Leucin, Tyrosin, Phenol etc.). Es entstehen Gase sowohl aus den Kohlehydraten als auch aus den Proteïnen; ferner bilden sich freie Fettsäuren und Milchsäure. Die aus den Eiweißstoffen hervorgehenden Körper Indol und Skatol verleihen dem Darminhalt seinen characteristischen Geruch.

Ordnen wir die in dieser Uebersicht über die im Verdauungscanal ablaufenden chemischen Umsetzungen mitgetheilten Thatsachen von einem andern Standpunkt aus, so sehen wir:

1. Die Kohlehydrate werden verändert durch
   a) den Speichel — Stärke wird in Maltose verwandelt;
   b) das Pankreassecret — Stärke wird in Maltose verwandelt;
   c) den succus entericus — Rohrzucker und Maltose werden in Dextrose verwandelt.
2. Die Fette werden verändert durch
   a) den Pankreassaft,
   b) die Galle.

Die Hauptaufgabe dieser Secrete ist es, die Fette zu emulgiren; zum Theil werden sie in Glycerin und Fettsäuren zerspalten, von denen

die letzteren sich mit alkalischen Basen zu Seifen verbinden (Verseifung der Fette).

3. Die Eiweißkörper werden verändert durch
   a) den Magensaft,
   b) den Pankreassaft.

Es werden Proteosen und Peptone gebildet. Einige der letzteren werden durch das Trypsin weiter zerlegt in Leucin, Tyrosin etc.

4. Alle drei: Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate werden bis zu einem gewissen Grade von den Fäulnißorganismen des Darmcanales beeinflußt, deren Function gewiß eine sehr werthvolle ist, deren Wirkung aber durch das natürliche Antisepticum, die Galle, in Schranken gehalten wird.

5. Das Wasser und die mineralischen Salze unterliegen keinen Veränderungen.

Die Aufgabe der Verdauung ist es, gut resorbirbare Stoffe zu bilden, welche vermittelst Diffusion, Filtration etc. leicht in Blut und Lymphe der Magen- und Darmgefäße übertreten. So erhalten wir Zucker aus der colloïden Stärke, Peptone aus den nicht diffundirenden Eiweißkörpern.

Die Resorption der emulgirten Fette ist, wie wir sehen werden, eine schwierige noch nicht vollständigt erledigte Frage.

Ein gewisser Procentsatz der aufgenommenen Nahrung wird jedoch nicht verdaut: Die Cellulose der pflanzlichen Gewebe, sowie das Keratin und Elastin der thierischen Gewebe und Stoffe, welche von den Verdauungsprocessen nur wenig afficirt werden. Diese und ähnliche andere Stoffe bilden zusammen mit den Resten der Galle und anderer Secrete und den Fäulnißproducten die Excremente oder Fäces, welche per rectum ausgeschieden werden.

29. Kapitel.

Der Speichel.

Der Speichel ist der erste Verdauungssaft, mit welchem die Nahrung in Berührung kommt. Er wird von drei verschiedenen Speicheldrüsen secernirt: der Parotis, Submaxillaris und Sublingualis. Der von diesen Drüsen secernirte Speichel zeigt einige Unterschiede in seiner Zusammensetzung. Das Secret gelangt durch die Ausführungsgänge der Drüsen in den Mund, wo er sich mit dem Secret der kleinen Schleimdrüsen des Mundes, mit Epithelzellen und Trümmern solcher mischt. Wir besprechen der Reihe nach:

1. Die Physiologie der Speichelsecretion.
2. Die Structur der secernirenden Zellen.
3. Die Zusammensetzung des Speichels.
4. Die Wirkung des Speichels auf die Nahrungsstoffe.

1. Die Physiologie der Speichelsecretion.

Die Speichelsecretion ist ein Reflexvorgang. Unter normalen Bedingungen wird allerdings die Mundhöhle durch den Speichel feucht erhalten, aber es findet keine reichliche Secretion statt. Durch die Aufnahme von Nahrung oder die Einführung irgend einer Substanz in den Mund wird ein starker Speichelfluß erzeugt. Ein von centripetalen Nerven aufgenommener Reiz gelangt zu dem die Speichelsecretion regulirenden Nervencentrum, von wo der Reiz auf der Bahn centrifugaler Nerven zu der Drüse gelangt und die Zellen derselben zur Secretion anregt. Der Anblick oder der Geruch von Nahrung sowie gewisse Zustände des Magens (Uebelkeit) können ebenfalls auf reflectorischem Wege Speichelsecretion hervorrufen.

Zur Zeit, als man die Existenz von secretorischen Nerven discutirte, wurde dagegen die Hypothese aufgestellt, daß die beobachteten Wirkungen auf der Thätigkeit vasomotorischer Nerven beruhe, welche durch Veränderung des Lumens der Blutgefäße die Größe der Blutmenge beeinflussen, welche in einer gegebenen Zeit die Drüse durchfließt; dadurch sollte die Größe und Geschwindigkeit der Secretion bestimmt werden. Zur Unterstützung dieser Hypothese wurde von ihren Vertretern nachgewiesen, daß die chorda tympani, ein Ast des 7. Gehirnnerven, welcher die Submaxillardrüse versorgt, zahlreiche vasodilatorische Fasern enthält. Wird die chorda gereizt, so röthet sich die Drüse in Folge der Erweiterung ihrer Blutgefäße und es tritt eine Verstärkung des Speichelflusses ein. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch bald,

daß die verstärkte Secretion nicht auf einer stärkeren Durchblutung der Drüse beruhe. Man fand nämlich:

a. Daß der Druck in dem Ausführungsgang häufig höher, zuweilen sogar zweimal so hoch ist als der Druck in den Arterien.

b. Daß die Ausführung der Reizung an dem Kopfe eines kurz vorher decapitirten Kaninchens ebenfalls Speichelfluß hervorrufe, obgleich unter diesen Umständen von einer Veränderung des Blutdruckes nicht gesprochen werden kann.

c. Daß durch geringe Mengen von Atropin die beiden in der chorda enthaltenen Faserarten isolirt werden konnten. Das Atropin bewirkt nämlich eine Lähmung der secretorischen Fasern, während die vasodilatorischen Fasern von dem Alkaloïd nicht afficirt werden. Eine unter diesen Umständen ausgeführte Reizung bewirkt zwar eine Erweiterung der Blutgefäße der Drüse, eine Vermehrung der Speichelsecretion tritt aber nicht ein.

Nehmen wir die Existenz von secretorischen Nerven an, so erhebt sich als nächste Frage: Kennen wir irgend welche histologische Thatsachen, welche für die Endigung von Nervenfasern in secernirenden Zellen sprechen? Wir können keine befriedigende Antwort darauf geben. Die Nervenendigungen stehen wahrscheinlich mit den Zellen in Verbindung; wie diese Verbindung geschieht, ist aber bis jetzt noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden. Pflüger hat Beobachtungen mitgetheilt, nach denen die Nervenfasern sich direct mit den Kernen der Drüsenzellen verbinden. Diese Beobachtungen sind jedoch niemals bestätigt worden.

An der Submaxillardrüse ist der nervöse Mechanismus der Secretion am eingehendsten studirt worden, wir wollen deshalb mit der Betrachtung dieser Drüse beginnen. Sie wird von zwei Nerven versorgt, von der chorda tympani und von Zweigen des Halssympathicus, welche in die Drüse mit den Arterien eindringen und ihr Vasoconstrictoren zuführen. Wir haben bereits erfahren, daß die chorda die Drüse mit secretorischen Fasern und ihre Gefäße mit vasodilatorischen Fasern versorgt; der Sympathicus versorgt die Drüse mit Vasoconstrictoren. Die Frage, ob der Sympathicus keine secretorischen Fasern enthalte, läßt sich durch das Experiment, durch die Reizung des Halssympathicus entscheiden. Wird diese Reizung ausgeführt, so ziehen sich nicht nur die Gefäße zusammen, sondern man beobachtet beim Hunde auch eine geringe Secretion von Speichel, welcher auffallend zäh und von höherem spec. Gewicht und reicher an Körperchen ist als der Chordaspeichel. Das Resultat dieses Versuches ist nicht bei allen Thieren dasselbe. Beim Kaninchen ist sowohl der Chorda- als auch der Sympathicusspeichel frei von Mucin, der letztere enthält aber mehr Eiweiß; bei der Katze ist der Chordaspeichel zäher als der Sympathicusspeichel. Bei allen diesen Thieren ist jedoch der Sympathicusspeichel weniger reichlich als der auf Reizung der Chorda secernirte, und immer ist die Sympathicusreizung von einer Contraction der Blutgefäße begleitet.

Um diesen Unterschied in der Wirkung der beiden Drüsennerven zu erklären, hat Heidenhain [1]) die Theorie aufgestellt, daß die Zellen einer secernirenden Drüse von zwei verschiedenen Arten von Nerven versorgt werden. Einmal von trophischen Nerven, welche chemische Processe in dem Protoplasma der Zellen anregen, und von secretorischen Nerven, welche die Absonderung des gebildeten Secretes bewirken. Wie in allen Zellen, so spielen sich auch in den Drüsenzellen ununterbrochen zwei Processe neben einander ab: Der eine besteht in dem Aufbau der Substanz und des Inhaltes der Zelle (Anabolismus) und der andere Proceß (Katabolismus) bewirkt den Zerfall der gebildeten Stoffe. Der geistreiche Gedanke, daß jeder dieser Processe von einer besonderen Nervenfaser regulirt werde, erhielt bei weiterer Untersuchung verschiedene thatsächliche Unterlagen. Die Existenz von zwei verschiedenen Arten von Nervenfasern und ihre in verschiedenen Verhältnissen erfolgende Mischung mit einander und mit vasomotorischen Nerven ist geeignet, die Resultate der Reizung dieser Nerven sehr vollkommen zu erklären. Betrachten wir die Submaxillardrüse des Hundes, so enthält die Chorda viele secretorische und wenig trophische Fasern; die Folge davon ist, daß der durch Reizung dieses Nerven secernirte Speichel sehr reichlich und wäßrig ist. Der Sympathicus andererseits enthält viele trophische und wenig secretorische Fasern; die Reizung desselben bewirkt in Folge dessen die Secretion eines spärlichen, aber zähen Speichels.

Bayliss und Bradford [2]) haben die Wahrscheinlichkeit der Existenz der beiden Fasergattungen Heidenhain's bestätigt, indem sie zeigten, daß die elektrischen Veränderungen in den Drüsen bei Reizung der beiden Nerven entgegengesetzter Art sind, und daß durch Atropin die elektrische Wirkung der Chordareizung (Hilus positiv zur Oberfläche) aufgehoben, die elektrische Wirkung der Sympathicusreizung (Hilus negativ zur Oberfläche) nur wenig herabgesetzt wird.

Langley [3]) hält jedoch das Vorkommen von mehr als einer Art von secretorischen Fasern für sehr zweifelhaft, und er zeigt, daß seine Ansicht mit den Beobachtungen von Bayliss und Bradford durchaus nicht unvereinbar sind:

1. Die Erscheinungen der Atropinvergiftung beweisen die Existenz von mehr als einer Art von secretorischen Fasern nicht. Durch die Anwendung sehr kleiner und allmählich zugeführter Atropindosen werden alle secretorischen Fasern gleichmäßig und gleichzeitig gelähmt.

2. Versuche an der Submaxillardrüse, bei welchen die beiden Drüsennerven abwechselnd gereizt werden, erwecken gleichfalls Zweifel an der Existenz der beiden Faserarten. Der Sympathicusspeichel wird durch vorhergehende Reizung der Chorda stark vermehrt, d. h. nach der

---

[1]) Heidenhain, Hermann's Handbuch, 1880, Bd. V.
[2]) Bayliss und Bradford, Proc. Roy. Soc., XL, 203.
[3]) Langley, Journ. of Physiol., IX, 55; X, 291.

durch Erweiterung der Blutgefäße herbeigeführten Blutfülle des Organs. Wird die Drüse nicht vorher auf diese Weise reichlich mit Sauerstoff versorgt, so sind die secretorischen Fasern des Sympathicus (welche verhältnißmäßig wenig zahlreich sind, und durch die vasoconstrictorischen Nerven verdeckt werden) nicht annähernd so wirksam. Langley nimmt also an, daß die Wirkung der Nerven auf das Lumen der Gefäße von größerer Bedeutung ist, als Heidenhain geneigt ist zuzugeben, und daß die Mischung von secretorischen Fasern in den beiden Nerven mit Vasoconstrictoren und Vasodilatatoren den Unterschied in der Wirkung der Nerven ebenso gut oder besser erklärt, als die Annahme, daß die secretorischen Fasern selbst entgegengesetzte Functionen haben.

Welche von beiden Erklärungen sich auch schließlich als die richtigere erweisen wird — es läßt sich zu Gunsten beider vieles vorbringen —, so unterliegt es doch kaum einem Zweifel, daß die Parotis und Sublingualis in derselben Weise wie die Submaxillaris durch nervöse Einflüsse regulirt werden. Die Reizung des Sympathicus beim Hunde ruft keine Speichelsecretion der Parotis hervor, oder doch nur dann, wenn die Drüse durch vorhergehende Reizung eines Nerven, welcher der chorda tympani der Submaxillaris entspricht, in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt worden ist. Dieser Nerv ist der Nervus Jacobsonii, ein Ast des Nervus glossopharyngeus, welcher innerhalb der Paukenhöhle im Plexus tympanicus liegt und dort erreicht werden kann.

Paralytischer Speichel. — Als paralytischen Speichel bezeichnet man das dünne, wäßrige Secret, welches in ungefähr 24 Stunden nach der Durchschneidung des secretorischen Nerven abgesondert wird. Die Drüse der andern Seite wird ebenfalls afficirt (antilytisches Secret, Langley). Die verminderte Secretion dieser beginnt ungefähr am achten Tage. Man hat diese Erscheinung als die Folge einer Degeneration erklärt, welche der fibrillären Contraction des Muskels vergleichbar ist und auch durch den Einfluß venösen Blutes verursacht wird, welches die Erregbarkeit der in der Drüse gelegenen lokalen Centren erhöht.

2. Die Structur der Speichel secernirenden Zellen.

Was über die chemischen Bestandtheile der Speicheldrüsen im Ganzen bekannt ist, ist schon früher mitgetheilt worden (S. 579). Die mikroskopische Untersuchung der Drüsenzellen in verschiedenen Stadien der Secretion hat uns über gewisse wichtige Thatsachen belehrt, welche die Entstehung der wichtigen Substanzen, Ptyalin und Mucin, betreffen.

Die erste bemerkenswerthe Thatsache, welche wir durch die Untersuchung von Schnittserien gehärteter Drüsen erfuhren, war die, daß bestimmte Zellen mit einer stark lichtbrechenden Substanz, dem Mucinogen, gefüllt sind, welche später beim Zerfall der Zellen als Mucin ausgeschieden wird. Diese Mucinogen enthaltenden Zellen drängen die mehr protoplasmatischen und leichter färbbaren Zellen gegen die Basalmembran, wo sie die sogenannten Gianuzzi'schen Halbmonde bilden. Zellen dieser

Art werden Schleimzellen genannt und die betreffenden Drüsen Schleimdrüsen; beim Menschen gehören dazu die Submaxillar- und die Sublingualdrüse. Das von ihnen abgesonderte Secret wird als mucöser Speichel bezeichnet. Außer den Schleimzellen giebt es noch andere ebenfalls in Acini angeordnete Zellen, welche je nach dem Stadium ihrer secretorischen Thätigkeit mit einer kleineren oder größeren Zahl von Körnchen gefüllt sind. Diese Körnchen sind jedoch in einem Schnitte von einer gehärteten Drüse nicht sichtbar. Die Acini zeigen keine Halbmonde. Man bezeichnet die betreffenden Zellen, Acini und Drüsen als seröse. Zu den serösen Drüsen gehört die Parotis. Auch in der Submaxillar- und Sublingualdrüse finden sich einige seröse Acini. Das Secret derselben wird als seröser Speichel bezeichnet, er ist klar und nicht viscös. Die Bezeichnung serös für diese Art des Speichels ist zwar durch langen Gebrauch geheiligt, aber höchst unglücklich gewählt. Der Parotidenspeichel und das Serum enthalten allerdings beide kein Mucin, damit hört aber die Aehnlichkeit zwischen beiden Flüssigkeiten auf. Foster[1]) hat die Bezeichnung albuminös für dieses Secret vorgeschlagen. Die Veränderungen in den Zellen und in ihrer Structur werden am besten dadurch zur Anschauung gebracht, daß man Stückchen der frischen Drüse in Serum oder Humor aqueus zerzupft oder sie vorher der Einwirkung von schwacher Osmiumsäure oder noch besser von Osmiumsäuredampf aussetzt (Langley). Durch die Osmiumsäure werden die Körnchen erhalten und die Präparate können dann nachher mit Carmin, Hämatoxylin etc. gefärbt und aufbewahrt werden.

Untersuchen wir eine albuminöse Drüse in frischem, lebendem Zustande, so sehen wir, daß die Veränderungen, welche in den Zellen während der Thätigkeit der Drüse vor sich gehen, denen ähnlich sind,

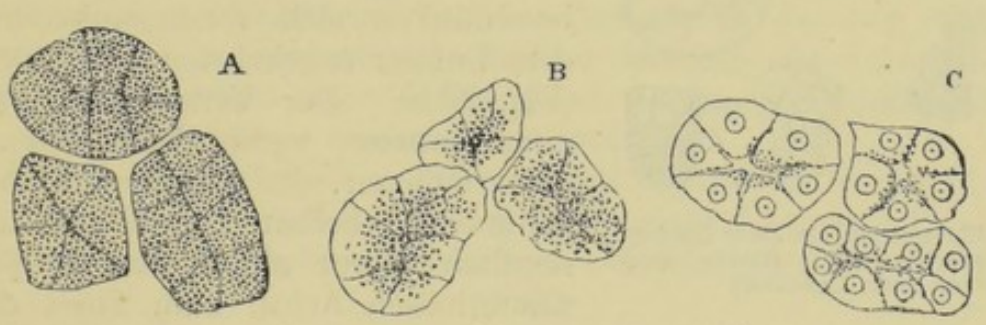


Fig. 85. Acini einer serösen Drüse. A in Ruhe. B nach kurzer Secretionsdauer. C nach längerer Secretionsdauer. — In A und B werden die Kerne von Zymogen verdeckt.

welche wir schon in allgemeinen Zügen bei Besprechung der secernirenden Epithelien beschrieben haben. Im Stadium A (Fig. 85) sind die Zellen groß, ihre Contouren sehr undeutlich und die Zellsubstanz erscheint erfüllt mit kleinen Körnchen. Dieses Stadium wird gewöhnlich als Ruhestadium bezeichnet. Ruhe nur in relativem Sinne genommen, da der

[1]) Foster, Physiology, 5. Ed., II, 406.

Aufbau dieser Körnchen innerhalb des Protoplasmas gewiß ein Zustand der Thätigkeit ist, wenn er sich auch von dem Folgenden unterscheidet. Diese Körnchen bestehen aus der Vorstufe des Enzyms oder zeigen doch das Vorhandensein derselben an. Die Vorstufen der Enzyme werden auch als Zymogene bezeichnet. Das Zymogen des Ptyalins heißt Ptyalinogen. Die Stadien B und C werden in der Regel als Thätigkeitsstadien bezeichnet. Richtiger repräsentiren sie die Stadien während oder nach der Secretion. Die Zellen werden mit der Ausscheidung des Secretes kleiner, ihre Conturen und Kerne treten deutlicher hervor, die Körnchen, besonders die in den äußeren Theilen der Zellen gelegenen, verschwinden. Nach längere Zeit andauernder Thätigkeit (C), wie sie durch Injection von Pilocarpin oder durch Reizung des secretorischen Nerven hervorgerufen werden kann, treten alle diese Veränderungen deutlicher hervor. Nur einige wenige Körnchen bleiben an dem freien Rande der Zellen zurück, welche jetzt ein deutlich erkennbares Lumen begrenzen.

Die Körnchen werden durch Alkohol, Chromsäure und andere Härtungsmittel aufgelöst oder undeutlich gemacht.

In den Schleimdrüsen sind die auftretenden Veränderungen ähnlicher Art[1]). Zerzupft man ein Stück einer ruhenden oder, richtiger gesagt, einer gefüllten Submaxillardrüse, so sieht man Kügelchen, welche größer sind als die Körnchen der Parotis und weniger undurchsichtig und fest als die des Pankreas. Diese Kügelchen füllen das Zellprotoplasma an (Fig. 86a). In einer entleerten Drüse, d. h. in einer solchen, welche längere Zeit secernirt hat, sind die Körnchen weniger zahlreich und beschränken sich vorzugsweise auf den dem Lumen zugekehrten Theil der Zelle (Fig. 86b). Der Unterschied zwischen einer inneren «granulirten Zone» und einer äußeren, der Basalmembran näher gelegenen «hellen Zone» tritt weniger deutlich hervor als in den serösen oder albuminösen Acini, zum Theil deshalb, weil die Körnchen nicht auf so regelmäßige Weise verschwinden wie in der Parotis oder dem Pankreas, zum Theil auch deshalb, weil die Außenzone der Schleimzelle weniger homogen ist.

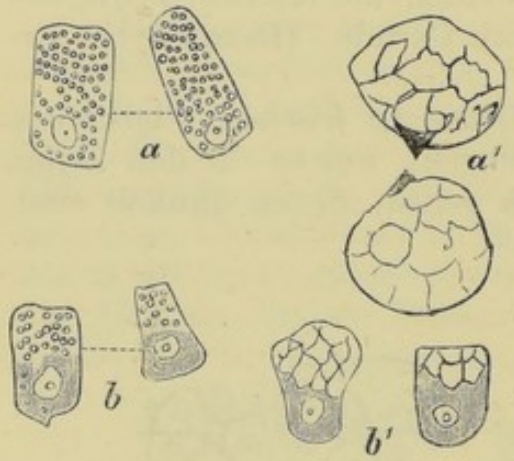


Fig. 86. Schleimzellen aus einer frischen Submaxillardrüse vom Hunde (aus Foster nach Langley).

In Fig. 86 stellen a^1 und b^1 Zellen in vollem und entleertem Zustande vor, welche mit Wasser oder verdünnter Säure behandelt worden sind. Die Schleimkörnchen (Mucinogen) sind zu einer durchsichtigen Mucinmasse angeschwollen, welche von einem aus Protoplasma bestehenden Netzwerk durchzogen ist. Das Aussehen der Schleimzellen in Schnitten,

[1]) Langley, Phil. Trans., 1889.

welche von einer mit Alkohol gehärteten Drüse gefertigt und dann auf die gewöhnliche Weise gefärbt werden, ist sehr ähnlich.

3. Die Zusammensetzung des Speichels.

Gemischter Speichel. — Der Speichel, wie er in der Mundhöhle vorkommt, ist ein Gemisch aus sämmtlichen Drüsen. Bei der mikroskopischen Betrachtung sieht man Epithelzellen der Mundhöhle und Speichelkörperchen aus den Speicheldrüsen. Die Flüssigkeit ist durchsichtig, etwas opalescirend, von schleimiger Consistenz und enthält Klümpchen von nahezu reinem Mucin. Beim Stehen wird der Speichel wolkig in Folge der Ausfällung von kohlensaurem Kalk, indem die Kohlensäure, welche als Bicarbonat in Lösung gehalten wurde, entweicht.

Die Bestandtheile des gemischten Speichels sind:

Organische. — *a.* Mucin. Wird von Essigsäure als fadenziehende Masse gefällt.

b. Ptyalin. Ein von Leuchs[1]) im Jahre 1831 entdecktes amylolytisches Enzym. Es findet sich im menschlichen Speichel stets, auch in dem neugeborener Kinder[2]). Im Hundespeichel fehlt das Ptyalin in der Regel[3]); Roux[4]) wies es in dem Speichel der Pferde nach, und Schiff bei Kaninchen und Meerschweinchen[5]). Es ist seitdem bei fast allen Thieren aufgefunden worden.

c. Eiweiß. Die Spur eines durch Wärme gerinnbaren, die Charactere des Globulins zeigenden Eiweißkörpers läßt sich stets nachweisen.

d. Rhodankalium (KSCN) findet sich in der Regel, aber nicht immer im menschlichen Speichel[6]). Im Hundespeichel kommt es nicht vor[7]).

Anorganische. — Kleine Mengen von Chlor und Phosphorsäure in Verbindung mit Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium; ferner kleine Mengen von Natriumcarbonat. Kochsalz ist das am reichlichsten vorkommende Salz. Schönbein[8]) fand im Speichel eine Substanz, welche wie Untersalpetersäure eine Mischung von Stärke und Jodkalium blau färbt. Die Natur dieser Substanz ist zweifelhaft.

Fremde Beimischungen. — Treten Fäulnißprocesse in der Mundhöhe auf, so wird man Bacterien daselbst nachweisen können. Unter diesen Umständen kann der Speichel sauer sein. In einigen Fällen von Diabetes

---

[1]) Leuchs, Kastner's Arch., 1831. Vergl. auch Schwann, Poggend. Ann., XXX, 358.

[2]) Schiffer, Arch. f. Anat. u. Phys., 1872, S. 469; Korowin, Centralbl. d. med. Wiss., 1873, Nr. 17.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 186.

[4]) Roux, Gazz. med. veterin. de Milano, 1871.

[5]) Schiff, Leçons sur la physiol. de la digestion, 1868.

[6]) Treviranus, Biologie, Vol. IV, 1814, p. 330; Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen, Vol. I, 1826, p. 9.

[7]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 186.

[8]) Schönbein, Journ. f. prakt. Chem., LXXXVI, 151. Vergl. auch Schaer, Zeitschr. f. Biol., VI, 467.

mellitus reagirt der Speichel ebenfalls sauer. Zucker läßt sich jedoch nie nachweisen, ebensowenig Galle in Fällen von Gelbsucht. Gewisse Arzneimittel, z. B. Jod, erscheinen sehr schnell nach ihrer Aufnahme im Speichel. In fieberhaften Krankheiten ist die Menge des Speichels stark vermindert. Der sogenannte Zahnstein besteht hauptsächlich aus Calciumphosphat und Carbonat untermischt mit Schleim und Leptothrixfäden[1]).

Quantitative Analyse. — Die Menge des täglich vom Menschen secernirten Speichels ist beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Die Bestimmungen schwanken von 250 bis 1500 gr; nach anderen von 500 bis 800 gr. Ochsen und Pferde können täglich 40000 bis 60000 gr secerniren. Die Alkalescenz des Speichels beträgt beim Menschen in Natriumcarbonat ausgedrückt 0.08% (Chittenden).

Das spec. Gewicht des Speichels beträgt beim Menschen 1002 bis 1006; beim Hunde 1007. Er enthält beim Menschen 5‰ feste Stoffe, davon sind 2 anorganische.

	Gemischter Speichel vom Menschen.			Gemischter Speichel vom Hunde[3]).
	I[2]).	II[3]).	III[4]).	
Wasser	994.10	995.16	994.7	989.63
Feste Substanzen . .	5.90	4.84	5.3	10.36
Lösliche organische Substanz	1.42	1.34	3.2	3.57
Epithelien	2.13	1.62	—	—
Rhodankalium	0.10	0.06	—	—
Salze	2.19	1.82	1.03	6.75

Der Submaxillarspeichel. — Man reizt entweder die chorda tympani oder den Sympathicus und fängt das Secret vermittelst einer in den Ductus Whartonianus eingeführten Canüle auf.

Der so erhaltene Speichel ist farblos, klar, durchsichtig und zähe, das letztere besonders, wenn er in Folge Sympathicusreizung secernirt worden ist. Er ist deutlich alkalisch und wird an der Luft in Folge des sich niederschlagenden Calciumcarbonates bald wolkig.

Die Zusammensetzung des Submaxillarspeichels ist in der Hauptsache dieselbe wie die des gemischten Speichels. Er enthält mehr Mucin; das durch Wärme coagulirbare Eiweiß fehlt zuweilen. Der Submaxillarspeichel des Menschen enthält Ptyalin mit Ausnahme der Kinder unter zwei Monaten (Zweifel[5]). Ptyalin findet sich auch bei den meisten Thieren, bei den Hunden aber nicht.

---

[1]) Vergne, Du tartre dentaire et de ses concrétions, Thèse, Paris, 1869.
[2]) Frerichs, Wagner's Handwörterbuch d. Physiol., III, 758.
[3]) C. Schmidt u. Jacubowitsch, Ann. d. Chem. u. Pharm., LXXIX, 156.
[4]) Herter, Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., S. 188.
[5]) Zweifel, Untersuch. über den Verdauungsapparat der Neugeborenen, Straßburg, 1874.

Rhodankalium findet sich im Submaxillarspeichel des Menschen, in dem der Hunde aber nicht. Von anorganischen Salzen kommen vor: Calciumcarbonat, Calcium- und Magnesiumphosphat, Chlorkalium und Kochsalz[1]).

Quantitative Analyse. — In 1000 Theilen Submaxillarspeichel vom Hunde sind enthalten:

	Bidder u. Schmidt[2]).		Herter[3]).			
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Wasser	996.04	991.45	994.969	994.385	995.411	991.319
Feste Stoffe . . .	3.96	8.55	5.031	5.615	4.589	8.681
Organische Subst.	1.51	2.89	—	1.755	—	—
Mucin[4])	—	—	—	0.662	—	2.604
Salze	2.45	5.66	—	3.870	—	7.322
CO_2 in chemischen Verbindungen .	—	—	0.504	0.440	0.654	—

Salze[5]) (Hund).

K_2SO_4	0.209	per	1000
KCl	0.940	»	»
NaCl	1.546	»	»
Na_2CO_3	0.902	»	»
$CaCO_3$	0.150	»	»
$Ca_3(PO_4)_2$	0.113	»	»

Gase[6]) (Hund).

Sauerstoff . . .	0.4— 0.6	Vol. per	100
CO_2 (frei) . . .	19.3—22.5	»	»
CO_2 (gebunden)	29.9—42.2	»	»
Stickstoff . . .	0.7— 0.8	»	»

Die wesentlichen Unterschiede zwischen den durch Reizung der beiden Drüsennerven abgesonderten Secreten sind schon hervorgehoben worden (S. 638). Die Analysen des durch Reizung der Chorda und des Sympathicus erhaltenen Speichels ergaben folgende Werthe:

I. Durch Reizung der Chorda tympani[7]).

	Organ. Substanz.	Asche.	Feste Stoffe, total.
a. Schwache Reizung	1.5987 %	0.519 %	2.1187 %
b. Starke »	2.5047 »	0.629 »	2.1339 »

Ein starker Reiz erhöht also den Gehalt an festen, besonders an organischen Stoffen und unter diesen steigt vorzugsweise die Menge des Mucins. Daß der Procentgehalt des Speichels an Salzen mit der Stärke der Secretion zunimmt, wurde auch von Werther[8]) angegeben, welcher

---

[1]) Longet, Compt. rend., XLII, 480; Oehl, La saliva umana, Pavia, 1864.
[2]) Bidder u. Schmidt, Ann. Chem. Pharm., Vol. LXXIX.
[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 191.
[4]) In dem Submaxillarspeichel des Kaninchens fehlt das Mucin.
[5]) Herter, loc. cit.
[6]) Pflüger in Heidenhain's Studien des Physiol. Instituts Breslau, Leipzig, Heft IV, S. 25.
[7]) Heidenhain, loc. cit.
[8]) Werther, Pflüger's Arch., XXXVIII, 293.

in einigen Fällen 0.77% erhielt. Langley und Fletscher[1]) haben in neuerer Zeit dieselben Resultate erhalten und zwar sowohl durch Reizung der Chorda als durch Injection kleiner Mengen von Pilocarpin, wodurch die Speichelsecretion gleichfalls vermehrt wird[2]). Aus diesen Thatsachen geht hervor, daß selbst die Abscheidung des Wassers und der Salze auf der Thätigkeit der secernirenden Zellen beruht und nicht auf einer vermehrten Transsudation aus dem Blute.

II. Durch Reizung des Sympathicus (Hund).

Durch Reizung erhalten wir eine kleine Menge Speichel, welcher mehr feste Stoffe und zwar besonders mehr Mucin und geformte Elemente enthält als der Chordaspeichel. Heidenhain fand außerdem, daß der Gehalt an festen Stoffen nach längerer Reizung abnimmt.

	Menge des Secretes.	Feste Stoffe %.
In den ersten 80 Minuten	0.6774 gr	3.744
In 88 Minuten, nachdem die Reizung 190 Minuten gedauert hatte	0.8871 »	1.488
In den ersten 40 Minuten	0.5286 »	5.864
In 30 Minuten, nachdem die Reizung 80 Minuten gedauert hatte	0.5330 »	1.910.

Sublingualspeichel. — Das Secret der Sublingualdrüse unterscheidet sich in Bezug auf seine Bestandtheile nicht von dem Submaxillarspeichel. Es enthält jedoch von allen Speichelarten am meisten feste Stoffe (2.75% Heidenhain), geformte Elemente sowohl als Mucin und anorganische Salze; es ist deshalb auch der zäheste und am stärksten alkalische Speichel (Heidenhain, Werther, Langley).

Bei gewissen Vögeln ist die Sublingualdrüse stark vergrößert und secernirt eine klebrige Substanz, welche zum Nestbau benützt wird (s. Neossin, eßbare Vogelnester, S. 508).

Parotidenspeichel. — Die Parotis liefert ein wäßriges, mucinfreies und auch beim neugeborenen Kinde an Ptyalin reiches Secret. Die Drüse ist bei den Pflanzenfressern viel stärker entwickelt als bei den Carnivoren. Der Speichel kann durch Einführung einer Canüle in den Ductus Stenonianus leicht gesammelt werden, besonders beim Hunde. Seine Eigenschaften und Bestandtheile sind abgesehen von der schleimigen Beschaffenheit und dem Mucingehalt dieselben wie die des Submaxillarspeichels. Der Parotidenspeichel enthält stets eine kleine Menge eines Globulins.

Quantitative Analyse.

Die nachfolgende Tabelle ist der «Physiol. Chemie» von Hoppe-Seyler entnommen:

---

[1]) Langley u. Fletscher, Phil. Trans., 1889, CLXXX, B, p. 109.

[2]) Ein sehr vollständiges Referat über die antagonistische Wirkung des Atropins und Pilocarpins auf die Speichelsecretion findet sich im Journ. of Physiol., I, 339 (Langley). Ein anderer wichtiger Beitrag über den Einfluß des Nicotins auf die Speichelsecretion findet sich von demselben Autor, Journ. of Physiol., XI, 123.

In 1000 Theilen	Parotidenspeichel v. Menschen.		Parotidenspeichel vom Hunde.				Parotidenspeichel vom Pferde.
	I. Mitscherlich.	II. Hoppe-Seyler.	III Schmidt u. Jacubowitsch.	IV.	V. Herter.	VI.	VII. Lehmann.
Wasser	983.7—985.4	993.16	995.3	993.85	991.527	991.928	990.0
Feste Stoffe	14.6— 16.3	6.84	4.7	6.15	8.473	8.072	10.0
Organische Stoffe	9.0	3.44	1.4	—	1.536	—	2.06—6.0
KSCN	0.3	—		—		—	—
KCl	} 5.0	} 3.40	} 2.1	—	} 6.251	—	} 4.8—8.73
NaCl				—		—	
$CaCO_3$			1.2	—	0.688	—	
Spec. Gewicht	1006—1008		1004—1007				1005—1007
Gase[1]	100 cc Speichel geben 7 cc Gas (1 cc O, 2.5 N, und 3.5 CO_2). Durch Zusatz von Phosphorsäure erhielt man noch weitere 40—60 cc CO_2.						

Das Secret der Mundschleimhaut.

Unterbindet man die Ausführungsgänge sämmtlicher Speicheldrüsen, so ergießt sich eine kleine Menge eines sehr zähen Secretes in die Mundhöhle, welches von den Schleimdrüsen der Mundhöhlenschleimhaut abgesondert wird. Jacubowitsch hat das betreffende Secret von einem Hunde untersucht und folgende Werthe gefunden:

Feste Stoffe . . . . . 9.98‰
Organ. feste Stoffe . . 3.85 »
Anorganische » . . 6.13 ».

Das Secret hat keine diastatische Wirkung. Der von der Zunge des Frosches (welcher keine Speicheldrüsen besitzt) secernirte Schleim besitzt jedoch diastatische Eigenschaften.

Die Giftdrüsen der Schlangen sind modificirte Speicheldrüsen. Das Secret ist eiweißreich, das Gift selbst ein Eiweißkörper (s. Proteïne als Gifte, S. 145). Das spec. Gewicht des Schlangengiftes ist über 1040. Seine Reaction ist in einigen Fällen alkalisch, in anderen schwach sauer; es wird gewöhnlich als gelblich und zäh beschrieben.

4. Die Wirkung des Speichels.

Der wirksame Bestandtheil des Speichels ist das Ptyalin. Es gehört zu der Klasse der unorganisirten Fermente, zu den Enzymen, und wird entweder als amylolytisches (stärkespaltendes) oder als diastatisches (wegen der ähnlichen Wirkung der Diastase, des amylolytischen Enzymes der keimenden Gerste) Enzym bezeichnet.

Das Ptyalin kann dargestellt werden entweder aus einem wäßrigen Infus der feinzertheilten Speicheldrüsen oder aus dem Speichel selbst. Man setzt verdünnte Phosphorsäure zu und neutralisirt mit Kalkwasser. Der entstehende Niederschlag von Calciumphosphat reißt das Ptyalin

[1] R. Külz, Zeitschr. f. Biol., XXIII, 321.

mit nieder. Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt und mit Wasser gewaschen. Das Wasser löst das Ptyalin aus und läßt das Phosphat auf dem Filter zurück. Aus der wäßrigen Lösung wird das Ptyalin durch Zusatz eines Ueberschusses von Alkohol ausgefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, getrocknet und für späteren Gebrauch aufgehoben. Das Enzym kann durch wiederholte Lösung in Wasser und Fällung mit Alkohol gereinigt werden. Um einen Glycerinextract zu erhalten, läßt man die feinzertheilte Drüse 24 Stunden unter absolutem Alkohol stehen; darauf wird die vom Alkohol befreite Drüsensubstanz getrocknet, pulverisirt und mehrere Tage mit starkem Glycerin macerirt. Das Ptyalin kann aus der Glycerinlösung wieder durch Alkohol ausgefällt werden.

Die einzige wichtige chemische Wirkung des Speichels beruht auf der Gegenwart des Ptyalins. Dagegen hat der Speichel verschiedene physikalische Functionen. Er löst gewisse Substanzen auf, so daß wir sie schmecken; durch seinen Gehalt an Mucin macht er den Bissen, ehe er verschlungen wird, schlüpfrig und in Folge seiner Viscosität und Alkalescenz hat der Speichel eine geringe emulgirende Wirkung auf die Fette.

Die diastatische Wirksamkeit des Speichels kann durch folgendes einfache Experiment nachgewiesen werden:

Einige Kubikcentimeter Stärke werden in ein Probirröhrchen gebracht und einige Tropfen Speichel hinzugesetzt. Das Probirröhrchen wird in ein Wasserbad von 35° C gesetzt und jede halbe Minute wird ihm vermittelst eines Glasstabes ein Tropfen entnommen und mit einem Tropfen einer verdünnten Jodlösung auf einem Porzellanscherben gemischt. Zuerst zeigt der Tropfen eine tiefblaue Farbe in Folge der Gegenwart der Stärke. Nach einigen Minuten zeigt ein anderer Tropfen eine violette Färbung. Die Stärke verschwindet nämlich allmählich in dem Probirröhrchen, eine geringe Menge ist jedoch noch vorhanden, und die violette Farbe entsteht durch die blaue Färbung der Stärke und die röthliche Färbung des Dextrins, in welches die Stärke übergeht. Nach einigen weiteren Minuten giebt ein frischer Tropfen mit der Jodlösung eine röthlich braune Färbung, wodurch angezeigt wird, daß alle Stärke verschwunden ist. Noch einige Minuten später giebt ein neuer Tropfen überhaupt keine Färbung mehr mit Jod, ein Zeichen, daß auch das Dextrin, von dem die rothe Färbung herrührte, verschwunden ist. Mischt man auf diesem Stadium einen Theil des Inhaltes des Probirröhrchens mit überschüssigem Alkohol, so entsteht ein weißer Niederschlag. Dieser kann nicht aus Stärke bestehen, weil die Stärke längst verschwunden ist, er kann auch nicht Zucker sein, da Zucker mit Alkohol keinen Niederschlag giebt; aus Dextrin kann der Niederschlag ebenfalls nicht bestehen, weil die rothe Färbung, welche Dextrin mit Jod giebt, nicht mehr hervorgerufen werden kann. Analysirt man jedoch den weißen Niederschlag, so zeigt sich, daß er dieselbe Zusammensetzung besitzt wie Dextrin; man bezeichnet die betreffende

Substanz deshalb als Achroodextrin, während das Dextrin, welches mit Jod Rothfärbung giebt, Erythrodextrin genannt wird. Untersuchen wir die Flüssigkeit auf den verschiedenen Stadien mit der Trommer'schen Probe oder Fehling'schen Lösung auf Zucker (S. 99), so finden wir Zucker, sobald das Dextrin erscheint. Dieser einfache Versuch lehrt uns, daß die Stärke in Dextrin und Zucker umgewandelt wird, und daß schließlich auch der größere Theil des Dextrins in Zucker übergeht.

Nasse[1]) hat zuerst gezeigt, daß dieser Zucker nicht aus Dextrose besteht und ihn Ptyalose genannt. v. Mering und Musculus[2]) haben endgiltig nachgewiesen, daß Ptyalose und Maltose (der beim Malzen durch Diastase gebildete Zucker) identisch sind.

Wir haben schon bei der Besprechung der Kohlehydrate gezeigt, wie diese Umwandlung durch eine Gleichung ausgedrückt werden kann. Die von verschiedenen Autoren angegebenen Gleichungen unterscheiden sich von einander je nach der Vorstellung, welche jene von der Molecularconstitution der Stärke und des Dextrins haben.

Die folgende von Brown und Morris gegebene Formel ist wahrscheinlich von allen die correcteste:

$$\underset{\text{[Stärke]}}{10(C_6H_{10}O_5)_n} + \underset{\text{[Wasser]}}{4nH_2O} = \underset{\text{[Maltose]}}{4nC_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{\text{[Achroodextrin]}}{(C_6H_{10}O_5)_n} + \underset{\text{[Erythodextrin]}}{(C_6H_{10}O_5)_n}.$$

Die wichtigsten Eigenschaften der Maltose sind schon früher beschrieben worden (S. 108). Gleichzeitig werden kleine Mengen von Milchsäure gebildet[3]).

Auf Glycogen wirkt das Ptyalin in derselben Weise, wenn auch langsamer, ein; Cellulose wird vom Ptyalin so gut wie gar nicht verändert; es ist deshalb unwirksam auf ungekochte Stärkekörner, deren Celluloseschichten noch intact sind.

Das Ptyalin ist am wirksamsten bei Körpertemperatur (35° bis 40° C). Die Diastase wirkt am kräftigsten bei 60° C[4]).

Ptyalin wirkt am besten in einem neutralen Medium; eine kleine Menge Alkali macht jedoch nur wenig Unterschied, während schon eine sehr kleine Menge Säure seine Wirkung aufhebt. Deshalb hört auch die Wirkung des Speichels auf, wenn die Nahrung mit dem sauren Secret des Magens in Berührung kommt. Der Magensaft hindert aber nicht nur das Enzym in seiner Wirkung, sondern vernichtet es, so daß es seine Thätigkeit, wenn die halbverdaute Nahrung im Duodenum wieder alkalisch wird, nicht wieder aufnimmt[5]).

---

[1]) Nasse, Pflüger's Arch., XIV, 473.

[2]) v. Mering und Musculus, vergl. die Arbeit von Seegen, Pflüger's Arch., XL, 38.

[3]) Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 273.

[4]) Vergl. Stutzer und Isbert, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 72.

[5]) J. N. Langley, Journ. of Physiol., III, 246; Langley und Eves, Ibid. IV, 18; Chittenden und Ely, Ibid. III, 327; Chittenden und Smith, Chem. News Vol. LIII (6 Beiträge).

Beim Menschen und bei gewissen anderen Thieren hat v. d. Velden[1]) gezeigt, daß sich im Magen erst ungefähr $^3/_4$ Stunden nach Ankunft der ersten Nahrung freie Säure nachweisen lasse. Man nahm deshalb an, daß während dieser Zeit das Ptyalin seine Thätigkeit im Magen fortsetzen könne. Diese Annahme wurde bestätigt durch die Beobachtungen von Chittenden und Ely, welche zeigten, daß mit Säure neutralisirter Speichel wirksamer ist als der gewöhnliche alkalische Speichel. Die erste vom Magen secernirte Säuremenge wird deshalb wahrscheinlich für die Neutralisation des Speichels verwendet und unterstützt also die Wirkung des Ptyalins. Die späteren Untersuchungen von Langley und Eves zeigten aber, daß dies nicht immer zutreffend ist, da im Magen bei gewöhnlicher gemischter Nahrung Eiweißkörper sich befinden, und saure Proteïne oder saure Peptone eine deutlich verzögernde Wirkung auf das Ptyalin haben. Sehr wahrscheinlich hört deshalb die Umwandlung von Stärke in Zucker im Magen nach fünfzehn oder dreißig Minuten auf, früher also als die erste freie Säure erscheint. Freie Salzsäure vernichtet das Ptyalin sofort.

Im Nachfolgenden gebe ich ein Résumé der Arbeit von Chittenden und Smith über den Einfluß der Reaction auf die Thätigkeit des Ptyalins. Um die Wirkung des Ptyalins quantitativ zu bestimmen, wird eine bekannte Menge einer 1 oder 2 % Stärkelösung der Einwirkung einer gemessenen Quantität Speichel bei 40° C eine halbe Stunde lang ausgesetzt. Darauf wird die Lösung gekocht und ihr Zuckergehalt bestimmt. Die Wirkung eines Enzyms ist nur dann seiner Menge proportional, wenn die Lösung sehr verdünnt ist. Erst wenn die Verdünnung des Speichels 1 : 50 oder zu 100 beträgt, kann der Umfang der diastatischen Wirkung als ein Maß für die Menge des vorhandenen Enzymes dienen. Die normale Alkalescenz von 15 Speichelproben betrug als Natriumcarbonat berechnet 0.097 %. Wird dieser Speichel mit 0.2 % Salzsäure neutralisirt, so nimmt die diastatische Wirkung sehr zu, besonders wenn die Verdünnung 1 : 50 oder 100 beträgt. Ein Unterschied ist aber noch bemerkbar bei einer Verdünnung von 1 : 2000. Zwischen den natürlichen Schwankungen der Alkalescenz und der diastatischen Wirkung scheint keine Proportionalität zu bestehen, obwohl der Zusatz von Natriumcarbonat zu neutralem Speichel die Wirkung des Ptyalins im Verhältniß der hinzugesetzten Menge vermindert und schließlich aufhebt. Dies geschieht besonders leicht in stärker verdünnten Lösungen; es ist aber nicht einfach die Folge der Verdünnung, sondern bedingt durch die gleichzeitig mit der Verdünnung bewirkte Herabsetzung des Procentgehaltes an Eiweiß, welches sich in dem weniger verdünnten Speichel möglicher Weise mit dem Carbonat verbindet. Solche Eiweißverbindungen sind aber ohne Einfluß auf das Enzym. Neutrales Pepton hat dagegen eine deutlich anregende Wirkung auf die Thätigkeit des neutralen Speichels; setzt man proportionale Mengen von Pepton und Natriumcarbonat hinzu, so wird die ausgesprochene Wirkung des letzteren wahrscheinlich durch Bildung einer alkalischen Eiweißverbindung aufgehoben.

Dieselben Forscher bestimmten dann den Grad der Acidität, welcher nothwendig ist, um die diastatische Wirkung aufzuheben. Als Nachweis für die freie Säure diente Tropäolin[2]). Als Mittel von 8 Bestimmungen finden sie, daß 20 cc

---

[1]) v. d. Velden, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 205.

[2]) Tropfen einer gesättigten Lösung von Tropäolin 00 in 94 % methylisirtem Spiritus läßt man auf einem Porzellanscherben trocknen. Ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit wird auf den auf 40° C erhaltenen Tropäolintropfen gebracht. Enthält die Flüssigkeit Salzsäure, so sieht man beim Verdampfen einen

neutralisirter Speichel so viel Eiweiß enthalten, um sich mit 7.74 cc einer 0.1 % Salzsäurelösung zu verbinden. Wird das vorhandene Eiweiß mit Säure gesättigt, so hat der Speichel größere diastatische Wirksamkeit, als wenn einfach neutralisirt wird. Kleine Mengen von sauren Peptonen wirken in ähnlicher Weise. Oberhalb einer gewissen Grenze (wenn die Menge der gebundenen Säure 0.006 % übersteigt) hindern die sauren Proteïne die Wirkung des Enzymes und heben sie schließlich auf. Eine kleine Spur einer freien Säure in verdünntem Speichel steigert noch seine diastatische Wirksamkeit; diese Spur ist aber so gering, daß sie für practische Zwecke nicht berechenbar ist; denn ein Gehalt von 0.003 % freie Salzsäure hebt schon die diastatische Wirkung des Speichels vollständig auf.

violetten Fleck zurückbleiben. Ein Tropfen von 0.006 % HCl läßt einen deutlichen Fleck zurück. Danilewsky, Centralbl. für das med. Wiss., 1880; Szabo, Maly's Jahresber., VII, 267; v. d. Velden, Ibid. X, 305.

30. Kapitel.

Der Magensaft.

Das Secret, welches von den in der Magenschleimhaut gelegenen Drüsen abgesondert wird, unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung etwas, je nach der Region des Magens, aus welcher es stammt. Der gemischte Magensaft, wie man ihn wohl bezeichnen kann, ist die Lösung eines Pepsin genannten proteolytischen Enzyms in einer Salzlösung, welche auch ein wenig freie Salzsäure enthält. Wie der Speichel, so ist auch der Magensaft bei den verschiedenen Thieren von wechselnder Beschaffenheit. Das aus dem Magen von Fleischfressern gewonnene Secret, deren Nahrung fast ausschließlich aus Eiweißstoffen besteht, ist das allerwirksamste. Der Magensaft neugeborener Kinder ist vollkommen wirksam (Zweifel).

Während man den Speichel sehr leicht erhält, kann man den Magensaft nur nach dem Tode des Thieres oder durch Anlegung einer Magenfistel gewinnen. Auch beim Menschen tritt zuweilen die Nothwendigkeit ein, diese Operation auszuführen (Verschluß des Oesophagus durch einen Tumor etc.). Aus solchen Fällen hat man Magensaft gewonnen, aber die Untersuchung desselben liefert keine absolut zufriedenstellenden Resultate, da es wenigstens zweifelhaft erscheint, ob der Magensaft eines unter so abnormen Verhältnissen lebenden Menschen als normal betrachtet werden kann.

Der berühmteste Fall von Magenfistel und der erste, an welchem zuverlässige Beobachtungen angestellt wurden, war der eines jungen Canadiers, Alexis St. Martin, welcher im Jahre 1822 einen Schuß in das Abdomen erhielt. Er kam in die Behandlung des Dr. Beaumont, welcher nicht nur seinem Patienten das Leben erhielt, sondern ihn auch in seine Dienste nahm und eine Reihe wichtiger Versuche mit ihm anstellte. Er konnte den Magensaft sammeln und die Vascularisation und andere Verhältnisse des Magens während der Verdauung verschiedener Nahrungsmittel, während der Ruhe und bei kleineren Störungen des Verdauungscanales untersuchen. Die Oeffnung im Magen war, wenn auch gewöhnlich durch einen losen Lappen von Schleimhaut verschlossen, 63.5 mm breit, so daß der sorgfältige Beobachter genügend Raum für seine Untersuchungen hatte.

Dr. Beaumont hat seine Beobachtungen in seinem Buche «Physiologie der Verdauung» beschrieben. Seit dieser Zeit sind noch eine Reihe

ähnlicher Fälle von Richet[1]), Grünewaldt[2]), Schröder[3]) und Anderen untersucht worden.

Die Menge des in einem Tage secernirten Magensaftes ist von den einzelnen Beobachtern verschieden hoch bestimmt worden. Beaumont erhielt durch mechanische Reizung der Magenschleimhaut im Durchschnitt 42.6 ccm Secret; rechnet man drei Mahlzeiten per Tag, so würde das eine tägliche Absonderung von 135 bis 180 gr bedeuten. Bidder und Schmidt erhielten von Hunden vierzigmal so viel, und Grünewaldt bestimmte die Menge des Magensaftes in dem von ihm beobachteten Falle von Magenfistel auf 580 gr.

Wir besprechen der Reihe nach:

1. Die Physiologie der Magensecretion.
2. Die Structur der secernirenden Zellen.
3. Die Zusammensetzung des Secretes.
4. Die Wirkung des Secretes auf die Nahrungsstoffe.

1. Die Physiologie der Magensecretion.

Dr. Beaumont beschreibt das Aussehen des Magens wie folgt: «Die innere Oberfläche des Magens zeigt im normalen und gesunden Zustande eine hellrosa Färbung, welche sich, je nachdem der Magen voll oder leer ist, in ihrer Schattirung ändert. Sie macht einen zarten, sammetähnlichen Eindruck und ist beständig mit einem dünnen, durchsichtigen, zähen Schleim bedeckt, welcher die ganze innere Oberfläche des Organs überzieht. Unmittelbar unter der Schleimdecke, anscheinend innerhalb der villösen Membran[4]) gelegen, sieht man kleine kugelige oder ovale granulirte Körperchen, von welchen offenbar die schleimige Flüssigkeit secernirt wird. Bei der Einverleibung von Nahrung wird der Umfang der Gefäße größer, die Färbung nimmt zu und es treten wurmförmige Bewegungen auf. Die Magendrüsen beginnen eine klare, durchsichtige Flüssigkeit abzusondern, was so lange andauert, als Nahrungsmittel in den Magen gelangen. Die Flüssigkeit ist immer sauer. Der Magenschleim ist weniger flüssig, sondern zäher; er ist zuweilen etwas salzig, niemals jedoch sauer. Prüft man die Schleimhaut des Magens im leeren ungereizten Zustande mit der Zunge, so bemerkt man niemals einen sauren Geschmack. Führt man jedoch Nahrung in den Magen ein oder reizt ihn auf eine andere Weise, so ist sofort der saure Geschmack bemerkbar.»

Diese einfache Beschreibung enthält in der That schon das Wesentlichste von unserer Kenntniß über den Magen. Im nicht erregten Zustande enthält der Magen keinen Magensaft. Gereizt werden kann er entweder auf die natürliche Weise durch Einführung von Nahrungsmitteln oder durch mechanische, thermische, chemische und elektrische

---

[1]) Richet, Compt. rend., LXXXIV, 1514; LXXXV, 156.
[2]) Grünewaldt, Ann. Chem. Pharm., XCII, 42.
[3]) Schröder, Diss., Dorpat, 1853.
[4]) Die Bezeichnung villös beruht auf einem Irrthume; der Magen besitzt keine Zotten (villi).

Reize. Verdünnte Alkalien wie der Speichel sind besonders geeignet, die Secretion anzuregen. Schiff[1]) stellte die Behauptung auf, daß wirksamer Magensaft nur nach der Resorption von «Peptogenen» abgeschieden werde. Von diesen Peptogenen war das Dextrin eins der wichtigsten; ein anderes war Suppe. Die Untersuchungsmethode von Schiff ist nicht ganz einwandfrei[2]), darin hat er aber ganz unzweifelhaft Recht, daß die genannten Stoffe die Secretion des Magensaftes anregen. Schiff's Irrthum besteht darin, daß er diesen Substanzen allein die genannte Fähigkeit zuschrieb. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß auch durch reine Reflexwirkung die Secretion angeregt werden kann. Der Geruch, der Anblick, der Gedanke an Nahrung kann die Absonderung von Magensaft hervorrufen. In dem von Richet beobachteten Fall (der Oesophagus war durch Aetzung mit kaustischem Kali verschlossen worden) genügte ein auf die Zunge gebrachtes Stück Zucker oder etwas Citronensaft, um eine Secretion von Magensaft hervorzurufen. Cl. Bernard beobachtete einmal bei einem Hunde Secretion in Folge Reizung des nervus vagus; in Folge Reizung der Sympathicusfasern, welche vom Semilunarganglion zum Magen gehen, sah er dagegen die Secretion aufhören. Rutherford hat gezeigt, daß, wenn man während der Verdauung die vagi durchschneidet, die Magenschleimhaut blaß wird; Reizung des peripheren Endes hat keine Wirkung, während auf Reizung des centralen Endes die Schleimhaut sich wieder röthet. Beim Kaninchen jedoch hat die Durchschneidung der beiden vagi unterhalb des Oesophagus keinen Einfluß auf die Verdauung.

Was können wir nun aus den mitgetheilten Versuchen schließen? Zunächst, daß unsere Kenntniß noch sehr unvollkommen ist und daß wir genauer und sorgfältiger Untersuchungen noch sehr bedürfen. Zweitens, daß trotz der Unvollkommenheit unserer Kenntnisse wir doch behaupten können, daß die Secretion des Magensaftes in irgend welcher Weise von dem Nervensystem regulirt wird. Drittens, daß ein directer nervöser Einfluß auf die Secretion wie bei den Speicheldrüsen noch nicht nachgewiesen worden ist. Viertens, daß, was an venösem Einfluß beobachtet worden ist, sich mehr auf die Blutgefäße als auf die secernirenden Zellen des Magens bezieht, indem die vermehrte Secretion nur secundär durch die Erweiterung der Blutgefäße herbeigeführt wird. Wir besitzen eine ziemlich gute Kenntniß von den vasomotorischen Nerven der Abdominalorgane und auch von dem die Peristaltik regulirenden nervösen System; in einem Lehrbuche der physiologischen Chemie kommen aber diese Verhältnisse wenig in Betracht. Es ist eine Hypothese aufgestellt worden, nach der in dem Magen- und Darmplexus gelegene Centren sowohl die Blutcirculation als auch die Secretion reguliren. Diese Hypothese bedarf aber noch vieler Beweise, ehe wir sie in Rechnung ziehen können. Alle neueren Untersuchungen zeigen den

[1]) Schiff, Arch. des sciences physiques et naturelles, 1877.
[2]) Langley, Journ. of Physiol., III, 291.

relativ geringen Einfluß peripherer Centren auf die Hervorbringung von Reflexwirkungen.

2. Die Structur der secernirenden Zellen und die Veränderungen, welche während der Secretion in denselben auftreten.

Wir kennen zwei Arten von Drüsen, welche sich durch die Beschaffenheit ihrer Zellen und die Natur ihres Secretes von einander unterscheiden. Die in der Gegend des Pylorus am zahlreichsten vorkommenden sogenannten Pylorusdrüsen zeichnen sich aus durch die Größe und Länge ihrer Ausführungsgänge; diese sind begrenzt von cylindrischen Zellen, welche mit den ihnen ähnlichen Cylinderepithelzellen der inneren Magenoberfläche zusammenhängen. Die Tubuli der Drüsen sind von kürzeren, mehr cubischen Zellen begrenzt, welche durchaus granulirt erscheinen. Die Cardiadrüsen (Fundusdrüsen Heidenhain's), so genannt wegen ihres Vorkommens im Cardiatheil des Magens, besitzen einen kurzen Ausführungsgang, während ihre Tubuli verhältnißmäßig lang sind. Die letzteren sind so mit polyedrischen Zellen angefüllt, daß nur ein kleines Lumen übrig bleibt. Sie sind gröber granulirt als die entsprechenden Zellen der Pylorusdrüsen. Diese Zellen wurden von Heidenhain[1]) als Hauptzellen, von Rollett[2]) als adelomorphe Zellen bezeichnet. Ihrer Lage wegen nennt man sie auch centrale Zellen. Zwischen ihnen und der Basalmembran des Tubulus befinden sich andersartige Zellen, welche Wandzellen (Heidenhain), delomorphe Zellen (Rollet) oder oxyntic cells (Langley[3]) genannt werden. Diese Zellen finden sich zahlreicher in den mehr oberflächlichen Theilen der Tubuli. Ihr granulirtes Aussehen verdanken sie einem dichten und gleichmäßigen intercellulären Netzwerk (Klein[4]). Sie werden durch viele Farbstoffe, besonders Anilinblau, leicht gefärbt.

Die Veränderungen, welche in diesen verschiedenen Zellen während der Secretion vor sich gehen, sind von Heidenhain, Ebstein[5]) und Langley untersucht worden.

Im Nachfolgenden theile ich die wichtigsten Resultate der Untersuchungen von Langley mit:

Für die Untersuchung dieser Vorgänge in den secernirenden Zellen bedient man sich am besten der Osmiumsäure, da durch den Gebrauch anderer Härtungsmittel, wie Alkohol, die Körnchen schwellen und undeutlich werden.

Die Veränderungen, welche in den Centralzellen beobachtet werden, sind denen ähnlich, welche wir schon bei den Speicheldrüsen beschrieben haben. Vor der Secretion sind sie mit Körnchen gefüllt,

---

[1]) Heidenhain, Arch. f. mikr. Anat., VI, 368.

[2]) Rollett, Centralbl. med. Wiss., 1870, Nr. 21 u. 22.

[3]) Langley, Journ. of Physiol., II u. III (ὀξύς = sauer). Diese Zellen wurden früher Pepsinzellen genannt, eine Bezeichnung, die jetzt besser vermieden wird.

[4]) Klein, Stricker's Handbuch, 1871.

[5]) Ebstein, Arch. f. mikr. Anat., VI.

deren sie sich während der Secretion entledigen; die zurückbleibenden Körnchen liegen vorzugsweise in der Umgebung des Lumens, so daß in jeder Zelle eine helle Außenzone entsteht (s. Fig. 87).

Die Zellen der Pylorusdrüsen unterliegen ähnlichen Veränderungen. In diesen Zellen sowohl als in den Centralzellen der Cardiadrüsen tritt während der Abscheidung eine Substanz auf, welche durch Alkohol leicht gefällt werden kann, was daraus hervorgeht, daß die in der Secretion begriffenen Zellen durch Alkohol trübe werden.

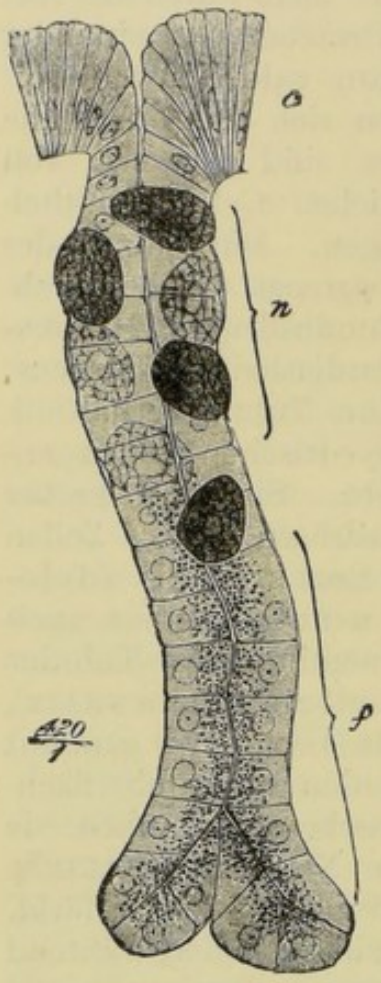


Fig. 87. Einfache Magendrüse aus d. Cardiagegend d. Fledermaus mit Uberosmiumsäure dargestellt (nach LANGLEY). *c* Cylinderepithel der Schleimhautoberfläche; *n* Drüsenhals mit centralen Zellen u. Wandzellen; *f* Grund oder Fundus, worin nur centrale Zellen sitzen, welche Körnchen enthalten, die sich nach dem Drüsenlumen hin anhäufen.

Die Wandzellen zeigen während der Verdauung nur eine Veränderung ihrer Größe. Während sie zuerst etwas vergrößert erscheinen, schrumpfen sie später zu einem kleineren als ihrem ursprünglichen Volumen zusammen (HEIDENHAIN).

Die Körnchen der Centralzellen sind ein anderes Beispiel eines Zymogens. Dieses Zymogen ist die Vorstufe des Pepsins und wird Pepsinogen genannt. Die Wandzellen secerniren die Salzsäure. Diese Angaben beruhen auf folgenden Thatsachen: HEIDENHAIN gelang es, vermittelst einer unter antiseptischen Cautelen ausgeführten Operation in einem Falle aus dem Fundus, in einem andern aus dem Pylorustheil des Magens eines Hundes einen Blindsack zu machen; in dem ersteren fand sich ein sowohl Säure als Pepsin enthaltendes Secret, in dem letzteren, in welchem die Wandzellen fehlten, fand sich ein zäher alkalischer, Pepsin enthaltender Saft.

BRÜGGE zeigte, daß die Acidität der Drüsen in der Nähe der Mündung ihres Ausführungsganges am größten ist. An dieser Stelle sind die Wandzellen am zahlreichsten. Ohne Zweifel wird die Säure schnell aus den Drüsen ausgeschieden. CL. BERNARD zeigte dies durch das bekannte Experiment, daß er Kaliumeisencyanür in eine Vene und milchsaures Eisen in eine andere Vene desselben Thieres injicirte. Diese Substanzen erzeugen in der Gegenwart freier Säuren eine blaue Färbung, und BERNARD fand nur die Oberfläche der Magenschleimhaut blau gefärbt. Beim Frosch lassen sich zwei gut begrenzte Regionen unterscheiden: die Oesophagialregion, welche keine Wandzellen enthält und ein alkalisches Secret absondert, und der eigentliche Magen, welcher Wandzellen besitzt und einen sauren Saft secernirt (LANGLEY).

Wenn auch darüber also kein Zweifel sein kann, daß die Hauptzellen Pepsin secerniren, so gelangen wir zu der Ansicht, daß die Belegzellen die Säure absondern, vorläufig nur auf dem Wege der Ausschließung.

Das Labenzym (Rennin oder Chymosin) scheint durch die hellen Zellen gebildet zu werden, welche auch das Pepsin bereiten. Hammarsten[1]) und Langley[2]) gelang es, die Existenz eines Zymogens des Rennins, welches dem des Pepsins oder Ptyalins analog ist, mit Sicherheit nachzuweisen. Ein schwach alkalisches Extract der Schleimhaut enthält kein Lab, ein schwach saures Extract enthält aber Lab und coagulirt Milch auch dann, wenn es alkalisch gemacht wird. Eine schwache Säure hat sich aber in der Regel als ein wirksames Mittel erwiesen, um ein Zymogen in das betreffende Enzym überzuführen.

Die Drüsenzellen des Magens wählen, wie die secernirenden Zellen überhaupt, gewisse Stoffe aus der Lymphe, von welcher sie umspült werden, aus. Diese Stoffe werden von dem Protoplasma der Zelle zu dem Secret verarbeitet, welches von der Zelle in das Lumen der Drüse ausgeschieden wird. Die wichtigste Substanz eines Verdauungssaftes ist sein Enzym. Im Magensaft ist es das Pepsin. Ein anderer ebenso wichtiger Bestandtheil des Magensaftes ist die Säure, denn das Pepsin wirkt nur in einem sauren Medium. Wir müssen deshalb jetzt etwas näher auf die Unterschiede zwischen dem Pepsin und dem Pepsinogen eingehen und uns mit dem wichtigen, aber verblüffenden Problem der Bildung einer freien Säure aus dem alkalischen Blute oder der alkalischen Lymphe beschäftigen.

Pepsin und Pepsinogen. — Die folgende Untersuchung wurde von Langley und Edkins[3]) ausgeführt. Diese Forscher hatten es sich zur Aufgabe gemacht, eine Methode zu finden, um den relativen Gehalt einer bestimmten Flüssigkeit an Pepsin und Pepsinogen zu bestimmen, um vermittelst dieser Methode zu untersuchen, ob beide Stoffe in den Magendrüsen vorkommen. Die folgenden beiden Methoden geben annähernd richtige Resultate:

1. Das Natriumcarbonat vernichtet das Pepsin viel kräftiger als das Pepsinogen. Mischt man gleiche Volumina eines neutralisirten sauren Extractes der Magenschleimhaut und einer 1procentigen Natriumcarbonatlösung, so werden $^9/_{10}$—$^{19}/_{20}$ des Pepsins in 15 Secunden vernichtet, und die Pepsinlösung ist nicht mehr im Stande, einen Eiweißstoff wie Fibrin zu verdauen.

2. Die Kohlensäure vernichtet das Pepsinogen viel kräftiger als das Pepsin. Läßt man durch das wäßrige Extract eines Froschœsophagus eine halbe Stunde lang einen Kohlensäurestrom hindurchgehen, so werden $^{19}/_{20}$—$^{59}/_{60}$ der Verdauungskraft der Flüssigkeit vernichtet. Erwärmt man aber das wäßrige Extract zuerst mit verdünnter Säure, um das Pepsinogen in Pepsin zu verwandeln und läßt durch die zuvor neutralisirte Flüssigkeit die Kohlensäure hindurchgehen, so wird die Verdauungskraft wenig oder gar nicht verringert. Die Kohlensäure fällt beim Durchgange durch die Extracte einen aus einem Globulin bestehenden Niederschlag aus; das Pepsinogen, welches wahrscheinlich zu den Globulinen gehört, wird jedoch nicht unverändert mit niedergeschlagen, denn eine Lösung des Niederschlages in verdünnter Salzsäure hat geringe oder gar keine verdauenden Eigen-

[1]) Hammarsten, Maly's Jahresb., 1872, S. 123.
[2]) Langley, Journ. of Physiol., III, 287.
[3]) Langley und Edkins, Journ. of Physiol., VII, 371.

schaften. Das Pepsinogen sowohl als auch das Pepsin werden durch eine Temperatur von 54° bis 57°, der Gerinnungstemperatur des Globulins, zerstört.

Die Vernichtung des Pepsinogens durch Kohlensäure wird begünstigt durch die Gegenwart einer kleinen Menge eines neutralen Salzes, verzögert durch kleine Mengen von Pepton.

Sauerstoff und Kohlenoxydgas bleiben ohne Wirkung sowohl auf Pepsin als auf Pepsinogen.

Wendet man die oben mitgetheilten Methoden auf die Oesophagialdrüsen des Frosches an, so findet man in den Zellen derselben wenig oder kein Pepsin. Die Umwandlung des Pepsinogens in Pepsin, welche eintritt, wenn das Secret aus den Zellen austritt, beruht ohne Zweifel auf denselben chemischen Vorgängen, wie die Ueberführung des Zymogens in das Enzym in Folge der Einwirkung einer verdünnten Säure.

Die Bildung der Salzsäure. — Wir besitzen gegenwärtig noch keine Theorie, welche uns in vollkommen zufriedenstellender Weise das Vorkommen von freier Salzsäure im Magensaft erklärt. Foster[1]) hat die Vermuthung ausgesprochen, daß sie durch die Zersetzung höherer, complexer und unbeständiger Chloride gebildet werden könne, welche in der Zelle durch die Verbindung organischer Substanzen mit dem Chlor des Kochsalzes entstehen. Die meisten andern Forscher nehmen an, daß das Chlornatrium in directerer Weise die Quelle der Säure bilde. Das Chlornatrium ist jedoch, wie Foster hervorhebt, eine außerordentlich feste Verbindung, und die Kohlensäure, die einzige im Blute vorkommende freie Säure, sehr schwach. Die Bezeichnung einer Säure als schwach oder stark kann jedoch leicht zu Irrthümern führen. Die sogenannten schwachen Säuren sind vermittelst sogenannter «Massenwirkung» im Stande, Säure mit größerer Avidität zu vertreiben und sich mit den betreffenden Basen zu verbinden. Auf diese Weise ist die Entstehung von freier Salzsäure aus Chlornatrium und Kohlensäure nicht nur möglich, sondern wahrscheinlich die richtige Erklärung für das Phänomen (Bunge, Physiol. Chem.). Ralfe schreibt die Entstehung der Säure elektrischen Strömen zu, welche durch die Schleimhaut hindurchgehen und eine Reaction zwischen dem Natriumcarbonat und dem Chlornatrium hervorrufen: $NaHCO_3 + NaCl = Na_2CO_3 + HCl$. Wir kennen jedoch keine Gründe für die Existenz solcher Ströme. Es erscheint mir wahrscheinlich, daß die Milchsäure hauptsächlich das Mittel zur Zersetzung des Chlornatriums liefert. Milchsäure kommt in der Regel in dem in der Verdauung begriffenen Magen vor, besonders wenn die aufgenommene Nahrung Kohlehydrate enthält; in diesen auftretende fermentative Processe führen zur Entstehung von Milchsäure, welche mit Chlornatrium milchsaures Natrium und Salzsäure bildet. Diese Ansicht wurde zuerst von Maly[2]) ausgesprochen. Milchsäure wird das Chlornatrium in kalten verdünnten Lösungen ganz sicher auf diese Weise zersetzen. Drechsel hat entdeckt, daß die Lactate des Bluts von 0.01 bis auf 0.02% steigen, eine Thatsache, welche die Maly'sche Hypothese zu stützen wohl geeignet ist. Die große Schwierigkeit besteht darin, daß die Nahrung nicht immer Kohlehydrate enthält und daß eine Absonderung von Salzsäure aus dem Magen auch durch destillirtes Wasser oder mechanische Reizung hervorgerufen werden kann. Wie entsteht nun unter diesen Umständen die Milchsäure? Maly[3]) hat jedoch in neuerer Zeit eine Theorie der Säurebildung aufgestellt, welche wohl die beste Erklärung zu dieser Erscheinung liefert: Gewisse alkalische und neutrale Substanzen, die erfahrungsgemäß auch im Blute vorkommen, geben bei ihrer Wechselwirkung freie Salzsäure; es sind dies die Phosphate der Alkalien und Chloride von Natrium und Calcium. Wenn man z. B. Chlorcalcium und Dinatriumphosphat auf einander wirken läßt, so verläuft der Proceß nicht, wie man annahm, nach der Gleichung $CaCl_2 + Na_2HPO_4 = 2NaCl + CaHPO_4$, sondern nach der Gleichung:

$$3CaCl_2 + 2Na_2HPO_4 = Ca_3(PO_4) + 4NaCl + 2HCl.$$

[1]) Foster, Textbook, 5th edit., p. 419.
[2]) Maly, Sitzungsber. d. Wien. Acad., LXIX, 1874.
[3]) Maly, Zeitschr. f. physiol. Chem., S. 114 (1877—1878).

Die freie Salzsäure ist aus dem Gemisch durch Diffusion zu gewinnen. Die Magenschleimhaut soll nun wie ein Diffusionsapparat feinster Construction wirken, durch welchen die von allen Substanzen am leichtesten diffusible Salzsäure aus dem Blute in das Magensecret diffundiren würde. Eine Stütze erhält diese Theorie durch die Beobachtung, daß zu einer Zeit, wo, wie bei der Verdauung, reichlich Salzsäure gebildet wird, andere Absonderungen des Körpers, z. B. der Harn, an Acidität verlieren (H. Quincke). Die von Landwehr[1]) aufgestellte Theorie, bei welcher das thierische Gummi eine wichtige Rolle spielt, kann nicht aufrecht erhalten werden.

Ein Versuch, die Frage zu lösen, ist von Külz[2]) gemacht worden. Er verabreichte mit der Nahrung Bromide und Jodide und suchte dann Hydrobromsäure oder Hydrojodsäure im Magensafte nachzuweisen, was ihm auch gelang. Drechsel[3]) hebt jedoch hervor, daß die Zersetzung durch die Salzsäure des Magensaftes und nicht durch die Thätigkeit der secernirenden Zellen bewirkt worden sein konnte. Enthält die verabreichte Nahrung keine Chloride, so verschwindet die Salzsäure nach einiger Zeit aus dem Magen (Cahn[4]).

Man hat gefunden, daß, wenn die Acidität des Magensaftes zunimmt, die des Harns zurückgeht. Diese Erscheinung beruht nicht auf einer Veränderung der freien Säure im Harn — da der Harn gar keine freie Säure enthält, sondern weil die Menge der durch die Bildung der Magensäure freigewordenen Basen zugenommen hat und in den Harn übergeht. Wenn milchsaures Natrium gebildet wird, so wird es unzweifelhaft in Natriumcarbonat umgewandelt, welches, in den Harn übergehend, das Bestreben hat, diesen alkalischer zu machen.

3. Die Zusammensetzung des Magensaftes.

Zur *Gewinnung des Magensaftes* sind folgende Methoden angewendet worden:

Spallanzani[5]) fütterte Vögel mit Schwammstückchen, welche an Bindfaden befestigt waren. Nachdem der Schwamm eine hinreichend lange Zeit im Magen verweilt hatte, um sich mit Magensaft voll zu saugen, wurde er vermittelst des Bindfadens wieder aus dem Magen herausgezogen.

Seit jener Zeit hat man Magensaft aus Magenfisteln von Menschen und Thieren erhalten. Der erste sorgfältig beobachtete Fall beim Menschen war der von Alexis St. Martin. Die erste künstliche Magenfistel wurde von Blondlot[6]) an einem Hunde angelegt. Seitdem haben Bardeleben[7]), Bidder und Schmidt[8]), Bernard[9]), Holmgren[10]), Panum[11]) und viele Andere ähnliche Versuche ausgeführt.

Was die Wirkung des Magensaftes betrifft, so hat man gefunden, daß künstlicher Magensaft, der viel leichter zu bekommen ist als natür-

---

[1]) Landwehr, Chem. Centralbl., 1886, p. 484; Pflüger's Arch., XL, 21.
[2]) Külz, Zeitschr. f. Biol., XXIII, 40.
[3]) Drechsel, Zeitschr. f. Biol., XXV, 396.
[4]) Cahn, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 522.
[5]) Spallanzani, Versuche über d. Verdauungsgeschäft, übers. v. Michaelis, Leipzig, 1785.
[6]) Blondlot, Traité analytique de la digestion, Paris, 1843.
[7]) Bardeleben, Arch. f. physiol. Heilk., 1849, Bd. VIII.
[8]) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig, 1852.
[9]) Bernard, Leçons de physiol. expériment., Paris, 1856.
[10]) Holmgren, Virchow-Hirsch, Jahresber., 1869, S. 103.
[11]) Panum, Ibid. 1879, S. 99.

licher, ebenso wirkt wie dieser. Schwann war der erste, der künstlichen Magensaft dadurch herstellte, daß er die Magenschleimhaut eines frisch getödteten Hundes mit 0.2procent. Salzsäurelösung extrahirte; v. Wittich bereitete zuerst einen Glycerinextract der Schleimhaut. Die Schleimhaut muß, ehe man mit dem Extrahiren beginnen kann, 24 Stunden stehen oder mit etwas verdünnter Salz- oder Essigsäure oder mit einer Kochsalzlösung behandelt werden [1]). Durch jedes dieser Mittel wird das Pepsinogen in Pepsin verwandelt; Glycerin wird darauf zugesetzt und wenigstens acht Tage stehen gelassen, um das Pepsin zu extrahiren. Zur Anstellung von Verdauungsversuchen mischt man ein wenig von diesem Extract mit 0.2% Salzsäure; besser noch ist es, das Pepsin durch Alkohol aus dem Extracte auszufällen, zu sammeln, bei niedriger Temperatur zu trocknen und für den Gebrauch in Salzsäure von der angegebenen Concentration zu lösen.

Der Magensaft der Thiere, bei welchen er bisher untersucht wurde, ist entweder farblos oder schwach gelblich, klar, nicht zähe und sauer. Er coagulirt beim Kochen nicht, giebt aber mit Bleiacetat, Quecksilberchlorid und Alkohol einen reichlichen Niederschlag, welcher das Vorhandensein von Pepsin anzeigt. Essigsäure ruft jedoch keinen Niederschlag hervor, woraus folgt, daß die betreffende Flüssigkeit kein Mucin enthält.

Die beiden wichtigsten Bestandtheile des Magensaftes, die Säure und das Enzym, sind schon verschiedene Male erwähnt worden, und wir haben uns bemüht, den Weg zu entdecken, auf welchem diese Stoffe von den secernirenden Zellen gebildet werden. Jetzt wollen wir untersuchen, in welchen Mengenverhältnissen sie im Magensaft enthalten sind, wie sie nachgewiesen und von den übrigen Bestandtheilen des Magensaftes getrennt werden können.

Die folgende Tabelle enthält die Analysen des Magensaftes vom Menschen, Hunde und Schaf [2]):

Bestandtheile.	In 1000 Theilen Magensaft vom		
	Menschen.	Hund.	Schaf.
Wasser	994.404	973.062	986.143
Organ. Substanzen (haupts. Pepsin)	3.195	17.127	4.055
HCl	0.200	3.050	1.234
$CaCl_2$	0.061	0.624	0.114
NaCl	1.465	2.507	4.369
KCl	0.550	1.125	1.518
NH_4Cl	—	0.468	0.473
$Ca_3(PO_4)_2$	0.125	1.729	1.182
$Mg_3(PO_4)_2$		0.226	0.577
$FePO_4$		0.082	0.331

[1]) Grützner, Neue Unters. ü. d. Bildung d. Pepsins. Breslau, 1875.

[2]) Diese Tabelle ist von C. Schmidt und seinen Schülern (Bidder und Schmidt, Ann. Chem. Pharm., XCII, 42) zusammengestellt worden. Der mensch-

Aus dieser Tabelle lassen sich folgende bemerkenswerthe Thatsachen ableiten:

1. Der relativ niedrige Gehalt des menschlichen Magensaftes an festen Stoffen verglichen mit dem anderer Thiere, besonders mit dem des Hundes. Die junge Frau, aus deren Magenfistel der für die Analyse benützte Magensaft gewonnen wurde, ist als gesund bezeichnet worden; das ist natürlich nur eine relative Gesundheit, und es ist kaum zweifelhaft, daß der Magensaft eines vollkommen gesunden Menschen, der keine Magenfistel hat, einen höheren Gehalt an Pepsin und Säure zeigen wird, wenn auch nicht einen so hohen wie der Magensaft eines fleischfressenden Thieres, z. B. eines Hundes.

2. Das große Uebergewicht der Chloride über die anderen Salze. Vertheilt man das ganze Chlor auf die verschiedenen vorhandenen Metalle, so muß der übrigbleibende Rest mit Wasserstoff verbunden werden, um die freie Säure des Magensaftes zu bilden.

Die Säuren des Magensaftes. — Beaumont hat mit der Zunge, C. Schmidt mit Lackmus nachgewiesen, daß der ruhende Magen alkalisch reagirt, daß aber der in Folge von Reizung secernirte Saft sauer sei. Um den Fehler zu vermeiden, der dadurch entstehen konnte, daß die aufgenommene Nahrung Säuren enthielt oder aus sich bildete, hat Brücke den Mageninhalt mit Magnesia neutralisirt, und nach der Entfernung desselben erhielt er durch Pressen des Magens einen sauren Saft. Der Versuch von Cl. Bernard mit Kaliumeisencyanür und Eisenlactat ist schon erwähnt worden (S. 656).

Prout[1]) war der erste, welcher Salzsäure durch Destillation des Magensaftes erhielt. Dunglinson und Emmett erzielten dasselbe Resultat mit dem Magensaft des St. Martin. Nach Lehmann[2]) war das von den genannten Forschern gewonnene Resultat nicht bedingt durch das Vorhandensein von freier Salzsäure, sondern durch die Einwirkung von Milchsäure auf die Chloride des Magensaftes. Leuret und Lassaigne[3]) stützten diese Ansicht, indem sie freie Milchsäure im Magen nachwiesen. C. Schmidt schuf jedoch für diese Frage eine sichere Grundlage, indem er durch seine Analysen zeigte, daß mehr Chlor vorhanden sei, als durch die im Magensaft enthaltenen Metalle und Ammonium gebunden werden konnte.

Es unterliegt jedoch kaum einem Zweifel, daß, wenn auch die Salzsäure die eigentliche Säure des Magensaftes ist, auch Milchsäure während der Verdauung darin vorkommt; zum Theil Fleischmilchsäure aus dem Fleische der Nahrung, zum Theil Gährungsmilchsäure aus den Kohlehydraten derselben. Die Menge der Milchsäure nimmt bedeutend

---

liche Magensaft stammte aus einem Falle von Magenfistel bei einer gesunden jungen Frau, Katharina Kutt, welche von Grünewaldt beobachtet wurde.

[1]) Prout, Phil. Trans., 1824, p. 45.

[2]) Lehmann, Ber. d. sächs. Gesell. d. Wiss., Leipzig, I, 100.

[3]) Leuret und Lassaigne, Recherches physiol. et chim. de la digestion, Paris, 1825.

zu, wenn excessive Gährungsprocesse im Magen auftreten. Gleichzeitig werden dann auch kleine Mengen flüchtiger Säuren, wie Essigsäure und Buttersäure, gebildet.

Von den zahlreichen Methoden, welche für den Nachweis dieser Säuren empfohlen worden sind, sollen jetzt die wichtigsten beschrieben werden:

1. Nachweis der freien Salzsäure. Die Tropäolinprobe ist bereits beschrieben worden (S. 650). Von anderen Farbenreactionen nenne ich noch folgende: Lösungen von Gentianaviolett oder Methylviolett werden blau gefärbt. Diese Reaction ist außerordentlich empfindlich, versagt aber in der Gegenwart von Peptonen. Uffelmann[1]), der sich viel mit diesem Gegenstand beschäftigt hat, empfiehlt eine der beiden folgenden Reactionen: a) 0.5 cc rother Bordeauxwein wird mit 3 cc Alkohol und 3 cc Aether gemischt; die Mischung ist fast farblos und giebt mit einigen Tropfen einer Salzsäurelösung von 0.45 bis 0.5 ‰ eine rosenrothe Färbung auch in der Gegenwart von Pepton, Albumin und Salzen; b) Heidelbeeren werden mit Wasser zu einem Brei angerührt und der Brei mit Amylalkohol extrahirt. Mit dem Extract färbt man Papier, welches dadurch einen blauen oder graublauen Farbenton annimmt, welcher schwächer ist als der des blauen Lackmuspapieres. Taucht man dieses Papier in eine Salzsäurelösung von 0.2 zu 1000, so wird es roth gefärbt. Milchsäure, Essig- und Buttersäure geben dieselbe Reaction, wenn sie in der betreffenden Flüssigkeit in einem Verhältniß von 4 zu 5 ‰ enthalten sind, eine Concentration, wie sie niemals im Mageninhalte vorkommt. Wiesner und Singer haben ein Reagens eingeführt, welches aus 2 Theilen Phloroglucinol, 1 Theil Vanillin und 30 Theilen rectificirtem Spiritus besteht. Wenige Tropfen des filtrirten Magensaftes geben mit einer gleich großen Menge dieses Reagenses zusammen verdampft rothe Krystalle oder bei der Gegenwart von viel Pepton eine rothe Paste. Die Reaction tritt noch ein mit Salzsäure von 1:10000[2]). Die organischen Säuren geben diese Reaction nicht.

2. Nachweis der freien Milchsäure. Man bereitet sich eine Lösung durch Mischen von 10 cc einer 4procentigen Carbolsäure mit 20 cc Wasser und 1 Tropfen des Liquor ferri perchlorid. d. Brit. Pharm. Es entsteht eine amethystblaue klare Flüssigkeit, welche durch Milchsäure bis zu einer Verdünnung von 1 : 10000 gelb gefärbt wird. Die Reaction wird auf folgende Weise ausgeführt: Man kocht den Mageninhalt und filtrirt; extrahirt das Filtrat mit Aether und verdampft das ätherische Extract zur Trockne; löst dann den Rückstand in etwas Wasser auf und fügt einige Tropfen von dem Reagens hinzu (Uffelmann). Salzsäure macht die Lösung einfach farblos und muß dazu in ziemlich großen Mengen zugegen sein.

Zur quantitativen Bestimmung der Magensäuren wurden folgende Methoden empfohlen:

Die älteste Methode ist die von Bidder und Schmidt: sie besteht darin, daß man eine Elementaranalyse macht, das Chlor auf die vorhandenen Metalle und das Ammonium vertheilt und den Rest als Salzsäure berechnet.

Die von Cahn und v. Mering[3]) modificirte Methode von Rabuteau[4]) besteht darin, daß man die flüchtigen Säuren durch Erhitzen austreibt und den Rückstand mit einem großen Ueberschuß von Aether schüttelt, welcher die Milchsäure aufnimmt. Der Aether wird abgedampft und der Rückstand mit Cinchonin (Rabuteau benützte Chinin) versetzt, bis er neutrale Reaction zeigte. Das salzsaure Cinchonin wird durch Schütteln mit Chloroform ausgelöst, das Chloroform abgedunstet und in dem Rückstand das Chlor bestimmt.

Eine andere von Cahn und v. Mering angegebene Methode besteht darin, daß man den Mageninhalt dreimal mit Wasser destillirt. Die flüchtigen Säuren

---

[1]) Uffelmann, Zeitschr. f. klin. Med., VIII, 392.
[2]) A. Günsberg, Chem. Centralbl., 1887, S. 1560.
[3]) Cahn und v. Mering, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXIX, 329.
[4]) Rabuteau, Compt. rend., LXXX, 61.

werden in dem Destillat bestimmt. Der Rückstand wird sechsmal mit 500 cc Aether geschüttelt, darauf zur Trockne abgedunstet und die Milchsäure durch Titriren bestimmt. Der Rückstand enthält die Salzsäure, welche ebenfalls durch Titriren bestimmt werden kann (vgl. Acidimetrie S. 14).

Eine andere von Seemann[1]) und Hehner[2]) benützte Methode besteht darin, daß man den Mageninhalt durch Titriren mit Natronlauge neutralisirt, zur Trockne abdampft und sorgfältig verascht. Die Asche wird mit Wasser extrahirt und der Alkaligehalt der Asche durch Titriren mit einer Säure bestimmt. Die Differenz zwischen der zugesetzten und gefundenen Menge Alkali giebt die Menge, welche sich mit der Salzsäure, der Milchsäure und den bei der Veraschung verbrannten flüchtigen Säuren verbunden haben muß. Diese Methode giebt etwas zu hohe Werthe; die andern Methoden beanspruchen viel Zeit und eine große Menge von Reagentien.

Sjöqvist[3]) hat eine Methode angegeben, welche nach ihm vollkommen genaue Resultate geben soll und einfach genug ist, um für klinische Zwecke verwendbar zu sein. Der Mageninhalt wird mit kohlensaurem Baryt zur Trockne verdampft und dann verascht. Es bildet sich Bariumchlorid, welches unverändert bleibt, während die Bariumsalze der organischen Säuren zu Bariumcarbonat verbrannt werden. Das Bariumchlorid wird dann mit Wasser extrahirt, und die Menge des in Lösung gehenden Salzes dient als Maß für die Menge der ursprünglich vorhandenen freien Salzsäure. Die Bestimmung wird auf folgende Weise ausgeführt: 10 cc des filtrirten Mageninhaltes werden in einer kleinen Platin- oder Silberschale mit einer Messerspitze reinen, chlorfreien Bariumcarbonats versetzt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird verkohlt und während einiger Minuten gelinde geglüht. Die erkaltete Kohle wird mit Wasser fein zerrieben, mit kochendem Wasser vollständig extrahirt und das Filtrat (etwa 50 cc) mit dem gleichen Volumen Alkohol und 3—4 cc Natriumacetatlösung (von 10% Essigsäure und 10% Acetat) versetzt. Dann bestimmt man die Menge Barium im Filtrate durch Titrirung mit einer Lösung von Kaliumbichromat, wobei der Alkohol die Ausfällung des Bariumchromates begünstigt, während die Acetatlösung die Ausfällung von Calciumchromat und theils das Auftreten freier Salzsäure verhindert. Die Kaliumbichromatlösung soll etwa 8.5 cc Kaliumchromat im Liter enthalten. Ihr Titre muß aber genau mit einer $\frac{n}{10}$ Chlorbariumlösung bestimmt werden und man verfährt dabei in derselben Weise wie bei der Titrirung auf die aus dem Mageninhalte $BaCl_2$-Lösung. Als Indicator benützt man Tetramethylparaphenylendiaminpapier, welches von Bichromat in essigsaurer Lösung blau gefärbt wird. Bei der Titrirung setzt man Chromatlösung so lange zu, bis der aus Bariumchromat bestehende Niederschlag anscheinend nicht weiter sich vermehrt, dann prüft man nach jedem Zusatz mit Tetrapapier und hört mit dem Zusatze auf, wenn das Papier innerhalb einer Minute sich deutlich blau färbt. Da der Titre der Chromatlösung mit einer $\frac{n}{10}$ $BaCl_2$-Lösung bestimmt worden ist, läßt sich die jedem cc Chromatlösung entsprechende Menge Salzsäure und also die Menge HCl in 10 cc Magensaft leicht berechnen. Bestimmt man in einer zweiten Portion Magensaft die Totalacidität, so kann also die Menge der Milchsäure oder anderer organischer Säuren, in HCl ausgedrückt, berechnet werden. Diese Methode liefert Werthe, welche nicht nur die Menge der wirklich freien, sondern auch der an Eiweiß und Pepton gebundenen Salzsäure angiebt.

Die Enzyme des Magensaftes. Pepsin. — Die Bezeichnung des proteolytischen Enzyms des Magensaftes als Pepsin rührt von Schwann[4]) her.

---

[1]) Seemann, Zeitschr. f. klin. Med., V.
[2]) Hehner, Zeitschr. f. anal. Chem., XVII, 236.
[3]) Sjöqvist, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 1.
[4]) Schwann, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1836, S. 90; Pogg. Ann., XXXVIII, 358.

Wasmann[1]) hat zuerst versucht, das Pepsin zu isoliren, Brücke[2]) ist es zuerst gelungen. Brücke's Methode besteht darin, daß man die Magenschleimhaut mit einer 5procentigen Phosphorsäurelösung extrahirt und Kalkwasser zusetzt. Der so gebildete Niederschlag von Calciumphosphat reißt das Pepsin mit nieder. Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und in verdünnter Salzsäure aufgelöst. Zu dieser Lösung setzt man in kleinen Mengen eine gesättigte Lösung von Cholesterin in einer Mischung von Alkohol und Aether (4 : 1) hinzu. Das Cholesterin wird gefällt und reißt das Pepsin mit nieder. Der Niederschlag wird zuerst mit einer schwachen Essigsäurelösung, dann mit Wasser und schließlich mit Aether gewaschen. Der Aether löst das Cholesterin auf und läßt das Pepsin ungelöst zurück. Das Pepsin, welches man auf diese Methode nur in kleinen Mengen gewinnt, wird dann bei niedriger Temperatur getrocknet.

Die Methode von v. Wittich[3]), die Fällung des Pepsins aus einem Glycerinextract der Magenschleimhaut durch Alkohol giebt einen größeren Ertrag. Der Niederschlag wird dann durch Dialyse von den Salzen und Peptonen befreit.

Die Constitution des Pepsins ist unbekannt. Die Elementaranalysen (C 53; H 6.7; N 17.8; O 22.5 [Schmidt]; C 51; H 7.2; N 15.4 [Chapoteaux]) ergaben annähernd dieselbe Zusammensetzung wie die der Proteïne. Die Untersuchungen von Langley und Edkins zeigen, daß die Temperatur, bei welcher die Pepsinlösungen ihre Wirksamkeit einbüßen (57° bis 58° C) die gleiche ist, bei welcher das in Lösung befindliche Eiweiß gerinnt. Wahrscheinlich ist das Pepsin wie die andern Enzyme ein Eiweißkörper oder eine eiweißähnliche Substanz. Das Pepsin kann in trockenem Zustande bis auf 100° C erhitzt werden, ohne seine Wirksamkeit zu verlieren[4]). Auch durch Stehen unter verdünntem Alkohol oder Fällung mit Metallsalzen verliert es seine Wirksamkeit nicht. Starker Alkohol zerstört es mit der Zeit. Das Pepsin dialysirt weder durch thierische Membranen noch durch Pergamentpapier. Nach Brücke wird es aus einer wäßrigen Lösung durch Bleiacetat und Platinchlorid gefällt, durch Silbernitrat, Tanninsäure und Kaliumeisencyanür aber nicht. Das Pepsin giebt auch nicht die Xanthoproteïnreaction.

Das Pepsin ist nur in einem sauren Medium wirksam. Es ist die Vermuthung ausgesprochen worden, daß das Pepsin mit der Säure eine lockere Verbindung eingehe[5]).

Andere Säuren können die Stelle der Salzsäure einnehmen, sind aber für die Wirksamkeit des Enzyms weniger günstig. Salpetersäure

---

[1]) Wasmann, Diss., Berlin, 1839.
[2]) E. Brücke, Sitzungsber., Wien. Acad., XLIII, 602.
[3]) v. Wittich, Pflüger's Arch., III, 193.
[4]) Al. Schmidt, Centralbl. d. med. Wiss., 1876, Nr. 29.
[5]) Chandelon, Bull. de l'acad. royale, 1887, I, 289.

(0.1 bis 0.4%) und Milchsäure sind die nächst günstigsten Säuren; Schwefel-, Phosphor-, Essig-, Ameisensäure etc. folgen nach einem großen Abstand[1]). Pepsin ist am wirksamsten bei einer die Körperwärme etwas übersteigenden Temperatur (40° C). Fick und Murissier[2]), sowie Hoppe-Seyler[3]) neigen zu der Ansicht, daß das Pepsin der kaltblütigen Thiere sich darin von dem der warmblütigen unterscheidet, daß es bei 40° C nicht wirksamer ist als bei 0° C. Diese Vorstellung ist jedoch nicht richtig, das Froschpepsin verhält sich genau so wie irgend ein anderes Pepsin (Langley).

Das Schicksal des Pepsins. — Wie andere Enzyme wird das Pepsin durch seine Thätigkeit nicht erschöpft, sondern bleibt für weitere Arbeit verwendbar. Ein Theil desselben wird unzweifelhaft resorbirt, da es in den Geweben (S. 431) und im Harn gefunden wird. Das in den Dünndarm gelangende Pepsin wird durch die Alkalescenz des Darmsaftes unwirksam gemacht und nach Langley[4]) durch das Trypsin des Pankreassaftes zerstört.

Das Labferment. — Nach Hammarsten[5]) muß das Rennin aus folgenden Gründen von dem Pepsin unterschieden werden:

a) Das Rennin wird durch eine niedrigere Temperatur zerstört als das Pepsin.

b) Obgleich beide durch Magnesiumcarbonat oder Bleiacetat fällbar sind, so ist die Fällung des Pepsins vollständig, die des Rennins aber nicht. Die beiden Enzyme können demnach durch fractionirte Fällung von einander getrennt werden.

4. Die Wirkung des Magensaftes.

Die Wirkung des Magensaftes kann durch folgenden einfachen Versuch leicht demonstrirt werden: Man nimmt 4 Probirröhrchen A, B, C und D. A wird zur Hälfte mit Wasser gefüllt, dem man einige Tropfen eines Glycerinextractes der Magenschleimhaut oder einige kleine Stückchen Pepsin zugesetzt hat; B wird zur Hälfte mit 0.2 procentiger Salzsäure gefüllt; C wird zur Hälfte gefüllt mit einer Lösung von Pepsin in einer 0.2 procent. Salzsäurelösung oder mit 0.2 procent. Salzsäure, der man einige Tropfen eines Glycerinextractes der Magenschleimhaut zugesetzt hat; D wird in der gleichen Weise gefüllt wie C. In A, B und C bringt man etwas festes Eiweiß, ein Stückchen mageres Fleisch oder eine Fibrinflocke. D wird mit einer 10 procentigen Lösung von Eieralbumin aufgefüllt.

---

[1]) Davidson und Diebrich, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1860, S. 688; Wolffshügel, Pflüger's Archiv, VII, 188; Ebstein und Grützner, Ibid. VIII, 132.

[2]) Fick und Murissier, Verhand. der Würzb. phys. med. Gesellsch., N. F., IV, p. 120.

[3]) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch., XIV, 394.

[4]) Langley, Journ. of Physiol., III, 252.

[5]) Hammarsten, Virchow-Hirsch, Jahresber., 1873, S. 133.

Alle vier Probirröhrchen werden dann in ein Wasserbad von 40° C gebracht und nach ungefähr 10—20 Minuten herausgenommen und untersucht. In A, welches nur Pepsin enthält, ist das Fibrin unverändert; in B, welches nur Salzsäure enthält, ist das Fibrin gequollen und durchsichtig geworden (mit stärkeren Säuren würden sich Acidalbuminat oder selbst kleine Mengen von Albumosen gebildet haben); in C, welches Säure und Pepsin enthält, ist das Fibrin gequollen und zum Theil gelöst; etwas später würde man das Fibrin fast ganz gelöst und in der Lösung Acidalbuminat, Albumosen und Peptone finden. In D sieht man zunächst keine Veränderung, prüft man aber den Inhalt auf Albumin, so findet man dasselbe ganz oder fast ganz verschwunden und an seiner Stelle Acidalbuminat, Albumosen und Peptone. Bei längerer Verdauung wird das Acidalbuminat in Pepton verwandelt. Zuerst wird jedoch ein etwas unlösliches, als Antialbumid bezeichnetes Product gebildet. Die Albumosen werden schließlich auch in Peptone übergeführt.

Durch folgende einfache Reactionen kann man die Gegenwart der Producte der Magenverdauung nachweisen:

a) Man färbt eine kleine Menge der Flüssigkeit mit Lackmus und neutralisirt mit verdünntem (0.1 procentigem) Alkali; es entsteht ein Niederschlag von Acidalbuminat oder Syntonin, welcher sich im Ueberschuß des Alkalis löst.

b) Man setzt Salpetersäure zu; es entsteht ein Niederschlag von Albumosen, welcher sich beim Erwärmen löst, beim Abkühlen aber wieder auftritt.

c) Auf Zusatz einer sehr verdünnten Kupfersulphatlösung entsteht ein Niederschlag, welcher sich auf Zusatz von Ammoniak mit violetter, auf Zusatz von Kali- oder Natronlauge mit rosenrother Farbe löst.

Diese sogenannte «Biuretreaction» geben sowohl die Albumosen als auch die Peptone. Gewöhnliche Eiweißstoffe (Albumine und Globuline) geben mit Kupfersulphatlösung und Ammoniak eine blaue, mit Kupfersulphat und Kali- oder Natronlauge eine violette Lösung.

d) Man sättigt die Flüssigkeit (nach vorhergegangener Neutralisation) mit Ammoniumsulphat und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab. Der Niederschlag besteht aus Albumosen; das Filtrat enthält das Pepton, welches beim Kochen und durch Salpetersäure nicht ausgefällt wird. Beim Erhitzen mit Salpetersäure giebt es eine gelbe Farbe, welche auf Zusatz von Ammoniak in Orange übergeht. Das Filtrat zeigt auch die Biuretreaction. (Ist Ammoniumsulphat zugegen, so braucht man einen großen Ueberschuß von Kali, um die rothe Farbe zu bekommen.) Die wichtige und werthvolle Eigenschaft des Peptons, wodurch es sich von allen andern Eiweißstoffen unterscheidet, ist die, daß es leicht durch thierische Membranen diffundirt, also resorbirt werden kann. Die Peptone entstehen unzweifelhaft durch Hydrirung der Eiweißstoffe; sie und ihre Zwischenproducte, die Albumosen, können auch durch die Einwirkung anderer hydrirender Agentien, wie verdünnte Mineralsäuren

oder überhitzten Dampf, gebildet werden. Es ist kürzlich nachgewiesen worden, daß man durch wasserentziehende Mittel Peptone in gewöhnliche Eiweißkörper zurückverwandeln kann[1]).

Die ersten Versuche dieser Art wurden von Schwann[2]) und Lehmann[3]) angestellt. Vor ihrer Zeit machte man die Verdauungsversuche auf andere Weise. Die Alten nahmen an, daß die Nahrung in derselben Weise durch eine mahlende Wirkung des Magens zerlegt würde wie in dem Körnermagen eines Vogels; andere hatten die Vorstellung, daß durch die Wärme und Feuchtigkeit des Magens eine Art Fäulniß erzeugt werde. Réaumur (1752) und Spallanzani (1783) fütterten Vögel mit Nahrung, welche in durchlöcherten metallenen Kugeln eingeschlossen war. Nach einiger Zeit wurden diese Kugeln erbrochen oder, wie in den Versuchen von Spallanzani, an Bindfäden zurückgezogen. Die Untersuchung der halbverdauten Nahrung zeigte, daß die Wirkung weder durch einen mechanischen Akt noch durch Fäulniß bewirkt sein konnte, da keine Spur eines Fäulnißgeruches wahrgenommen wurde. Dann kam die Entdeckung der Acidität des vom Magen secernirten Saftes; die ersten Beobachter waren geneigt, die lösende Kraft des Secrets seiner Säure zuzuschreiben; als aber Dr. Beaumont zeigte, daß eine Säure von derselben Concentration ein weniger kräftiges Lösungsmittel sei, nahm man an, daß im Magensaft noch ein besonderes Lösungsmittel enthalten sein müsse. Eberle hielt den Magenschleim dafür, eine Vermuthung, die leicht widerlegt wurde. Schwann war es, der diese Substanz im Magensaft entdeckte und als Pepsin bezeichnete. Die Producte der Einwirkung dieser Substanz auf Albumin nannte er Albumosen. Der von Lehmann diesen Stoffen ertheilte Name Peptone ist seitdem allgemein angenommen worden. Lehmann erkannte, daß das Pepton nicht wie das Albumin durch Hitze coagulirbar ist; Meissner[4]) beschrieb eine Anzahl von Producten, welche er Parapepton, Dyspepton, Metapepton, a, b und c Pepton nannte. Schmidt-Mülheim unterschied zwischen Parapepton, Propepton und Pepton. Parapepton ist Acidalbuminat; Propepton ist eine sehr gute Bezeichnung für diejenigen Stoffe, welche wir jetzt Proteosen nennen. Brücke[5]) bezeichnete eine Form von Pepton, welche in Alkohol unlöslich war, als Hydrophyr und eine in Alkohol lösliche als Alkophyr. Die Löslichkeit des letzteren ist jedoch nur scheinbar, da der benützte Alkohol nicht absolut war. Moldenfeld[6]), Kossel[7]), Maly[8]) und Herth[9]) machten Elementaranalysen der von ihnen dargestellten Peptone.

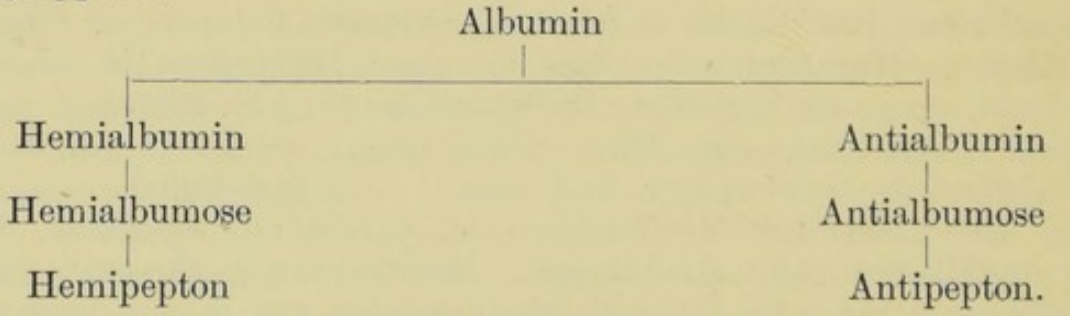
---

[1]) Bunge, Physiol. Chem., p. 201.
[2]) Schwann, l. c.
[3]) Lehmann, Lehrbuch, 1850.
[4]) Meissner, Zeitschr. f. rat. Med., VII, VIII, X, XII u. XIV.
[5]) Brücke, Sitzungsber. d. Wien. Acad., XXXVII, 172; LXI, Abth. 2.
[6]) Moldenfeld, Med. chem. Unters., Heft IV.
[7]) Kossel, Pflüger's Archiv, IX, 438.
[8]) Maly, Ibid. IX, 585.
[9]) Herth, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 277.

Grützner[1]) führte eine sehr werthvolle Methode ein zur Bestimmung der relativen Verdauungskraft künstlicher Magensäfte. Man bereitet eine 0.1 procentige Lösung von Carmin in Glycerin, welches etwas Ammoniak enthält. Mit dieser Lösung färbt man fein zertheiltes Fibrin, welches dann mit Wasser gut gewaschen und in Aether aufgehoben wird. Gleiche Mengen des gefärbten Fibrins werden in gleich große Mengen von Flüssigkeit gebracht, deren Verdauungskraft man untersuchen will. Wenn das Fibrin verdaut wird, tritt das Carmin in Lösung; die Lösungen werden nach einer bestimmten Zeit mit einander und mit einer Normallösung von Carmin auf die Intensität ihrer Färbung hin verglichen.

Fast alles, was wir von der Chemie der Verdauung wissen, verdanken wir Kühne[2]) und seinen Schülern, besonders Chittenden[3]) und Neumeister[4]). Eine sehr werthvolle Methode für die Isolirung des Peptons wurde von Wenz[5]), einem andern Schüler Kühne's, entdeckt; sie besteht in der Anwendung des Ammoniumsulphates. Sättigt man eine Eiweißlösung mit diesem Salz, so werden alle Eiweißkörper, mit Ausnahme der Peptone, gefällt. Vor Anwendung dieses Fällungsmittels hat man niemals reines Pepton, sondern immer nur mehr oder weniger mit Albumosen gemischt erhalten.

Durch seine ersten Untersuchungen erkannte Kühne, daß zwei verschiedene Formen von Pepton existiren: das Hemipepton, welches durch das Pankreassecret noch weiter in Leucin, Tyrosin etc. zerspalten wird und das Antipepton, welches der Einwirkung des Trypsins widersteht. Die Vorstufen dieser Substanzen in dem Albuminmolecül können als Hemialbumin und Antialbumin, die betreffenden Albumosen (α-Pepton von Meissner; Propepton von Schmidt-Mülheim) als Hemi- und Antialbumose bezeichnet werden. Wir sprechen demnach von den Hemi- und Antigruppen der Verdauungsproducte. Lassen wir vorläufig das Syntonin oder Parapepton außer Rechnung, so lassen sich die durch die Verdauung aus dem Albumin hervorgehenden Producte wie folgt gruppiren:



Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Albumosen nach ihrem Verhalten gegenüber bestimmten Reagentien auf andere Weise classificirt werden können:

---

[1]) Grützner, l. c.

[2]) Kühne, Verhandlungen des Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., I et seq.

[3]) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol., XX u. XXII.

[4]) Neumeister, Ibid. XXIII u. XXIV.

[5]) Wenz, Ibid. XXII.

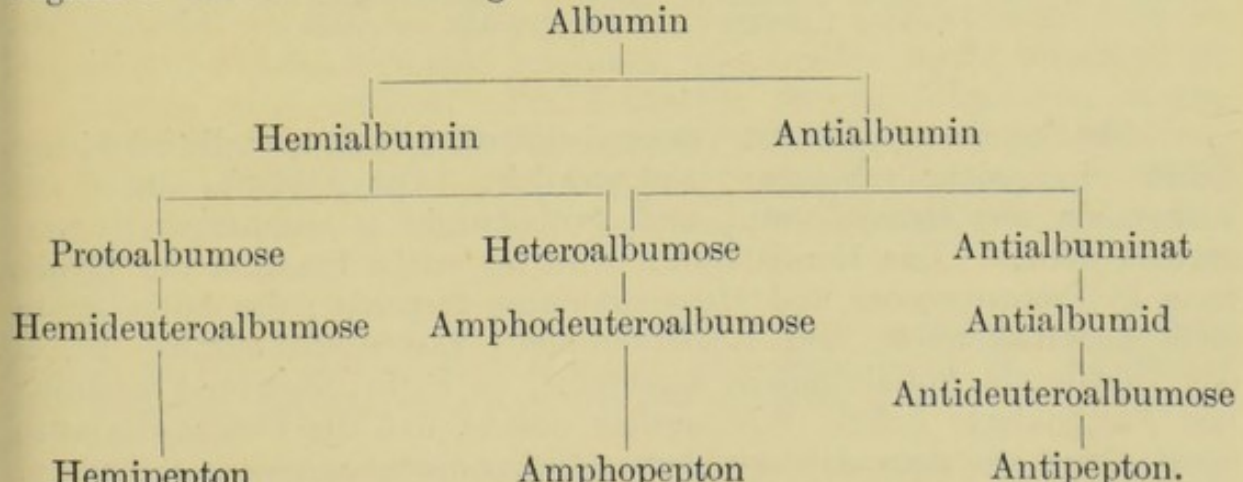
1. Protoalbumose: Löslich in heißem und kaltem Wasser und in verdünnten Salzlösungen; wird gefällt durch Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulphat.

2. Heteroalbumose: Unlöslich in Wasser; löslich in kalten 0.5 bis 15procentigen Kochsalzlösungen, aus denen sie aber durch Erwärmen auf 65° C ausgefällt wird. Der Niederschlag ist jedoch kein Wärmecoagulum, da er sich in verdünnten Säuren oder Alkalien leicht wieder löst. Gefällt wird die Heteroalbumose durch Ausdialysiren der in der Lösung befindlichen Salze. Wie die anderen Albumosen wird sie durch Alkohol gefällt; im Gegensatz zu diesen aber in eine unlösliche, Dysalbumose genannte Substanz verwandelt. Die Heteroalbumose wird wie die Protoalbumose durch Sättigung ihrer Lösungen mit neutralen Salzen gefällt.

3. Deuteroalbumose: Löslich in heißem und kaltem Wasser. Sie wird durch Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulphat nicht gefällt, wohl aber durch Sättigung ihrer Lösung mit Ammoniumsulphat. Sie wird durch Kupfersulphat nicht gefällt und zeigt die für die Albumosen characteristische Salpetersäurereaction nur in der Gegenwart eines Ueberschusses von Salz. Die Deuteroalbumose steht also hinsichtlich ihrer Reactionen den Peptonen am nächsten.

Weitere Einzelheiten in Bezug auf Trennung und Eigenschaften dieser Substanzen sind schon in dem Kapitel über die Eiweißkörper mitgetheilt worden (10. Kapitel). Vergl. ferner die Tabelle auf S. 138. Was die Elementaranalysen betrifft, so muß auf die Originalabhandlungen verwiesen werden.

Die sehr wichtige Frage, wie die beiden Gruppen der Verdauungsproducte sich zu einander verhalten, ob jede Albumose eine Hemi- und eine Antiform besitzt oder ob gewisse Albumosen der Hemigruppe, gewisse andere der Antigruppe angehören, ist von NEUMEISTER untersucht worden. Die Resultate seiner Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt worden:



In der unten folgenden Tabelle sind die wichtigsten Reactionen der Albumine und Globuline (der nativen Proteïne) denen der proteolytischen Producte (Albumosen und Peptone) gegenübergestellt:

Eiweißkörper.	Heißes u. kaltes Wasser.	Heiße u. kalte Salzlösungen z. B. 10% ClNa.	Sättigung mit NaCl od. $MgSO_4$.	Sättigung mit Am_2SO_4.	Salpetersäure.	Kupfersulphat.	Kupfersulphat u. Ammoniak.	Kupfersulphat u. Aetzkali od. Aetznatron.
Albumine	Löslich in kaltem Wasser; in heißem coagulirt.	Löslich in kalten, coagulirt in heißen Lösungen.	Nicht gefällt.	Gefällt.	Gefällt in der Kälte, durch Erwärmen gar nicht oder nur wenig gelöst.	Gefällt.	Blaue Lösung.	Violette Lösung.
Globuline	Nicht löslich.	Wie d. Albumine.	Gefällt.	Gefällt.	Wie die Albumine.			
Protoalbumose	Löslich.	Löslich.	Gefällt.	Gefällt.	Gefällt in der Kälte, d. Niederschlag löst sich beim Erwärmen und erscheint beim Abkühlen wieder.	Gefällt.	Violette Lösung.	Rosenrothe Lösung.
Heteroalbumose	Unlöslich, d. h. wie d. Globuline. Aus den Salzlös. gefällt durch Dialyse.	Löslich; durch Erwärmen auf 65° C theilweise gefällt, aber nicht coagulirt.	Gefällt.	Gefällt.	Dito.	Dito.	Dito.	Dito.
Deuteroalbumose	Löslich.	Löslich.	Nicht gefällt.	Gefällt.	Reaction tritt nur auf in Gegenwart eines Ueberschusses an Salz.	Nicht gefällt.	Dito.	Dito.
Pepton	Löslich.	Löslich.	Nicht gefällt.	Nicht gefällt.	Nicht gefällt.	Nicht gefällt.	Dito.	Dito.

Das Schema von Neumeister erscheint complicirt, aber die Schwierigkeiten sind mehr scheinbare als wirkliche. Das Albumin kann wie vorher als aus Hemialbumin und Antialbumin zusammengesetzt vorgestellt werden. Das Hemialbumin wird im ersten Stadium der Hydrirung in Protoalbumose und Heteroalbumose gespalten; das Antialbumin giebt Heteroalbumose und Acidalbuminat. Das Acidalbuminat ist in der Tabelle als Antialbuminat aufgeführt, da es bei weiterer Verdauung nur Antiproducte liefert. Wir ersehen daraus, daß die Deuteroalbumose nicht direct aus dem Albumin hervorgeht, sondern ein zweites Stadium der Hydrirung repräsentirt. Die direct aus dem Albumin gebildeten Albumosen (d. h. die Proto- und Heteroalbumose) werden primäre Albumosen genannt. Die Deuteroalbumose steht also nicht nur hin-

sichtlich ihrer Reactionen, sondern auch hinsichtlich ihrer Bildungsweise den Peptonen am nächsten.

Wenn die drei primären Spaltungsproducte des Verdauungsprocesses getrennt und der weiteren Verdauung unterworfen werden, so entsteht schließlich aus jedem derselben Pepton. Die Protoalbumose giebt Hemipepton[1]); die Deuteroalbumose, ein Zwischenproduct aus diesem Processe, wird Hemideuteroalbumose genannt, da sie Hemipepton liefert. Die Hemideuteroalbumose unterscheidet sich dadurch von der Antideuteroalbumose, daß sie nicht durch Sättigung mit Ammoniumsulphat gefällt wird. Die Heteroalbumose bekundet ihren doppelten Ursprung dadurch, daß sie sowohl Hemi- als Anti- d. h. Amphopepton liefert. Die intermediäre Deuteroalbumose wird dem entsprechend auch als Amphodeuteroalbumose bezeichnet. Das Antialbuminat wird zuerst in unlösliches Antialbumid verwandelt, welches langsam in Antipepton übergeht; ein Zwischenproduct dieses Processes ist die Antideuteroalbumose.

Die Magenverdauung geht niemals weiter als bis zur Bildung von Pepton; Leucin und Tyrosin werden nicht gebildet. Das sind, soweit bekannt, die Umwandlungen, welche das Albumin bei der Verdauung erfährt.

Das Fibrin wird zuerst aufgelöst und bildet eine Lösung von Globulinen (S. 243). Diese werden dann unter Bildung derselben Zwischenproducte wie die Albumine in Peptone übergeführt. Die Verdauungsproducte der Globuline können als Globulosen, die des Vitellins als Vitellosen, die des Caseïns als Caseosen und die des Myosins als Myosinosen bezeichnet werden. Alle diese Substanzen sind den Albumosen sehr ähnlich; auf die geringen Unterschiede, welche zwischen ihnen vorkommen können, ist schon bei der Beschreibung der einzelnen Eiweißkörper hingewiesen worden. Alle diese Stoffe werden passend unter der allgemeinen Bezeichnung Proteosen zusammengefaßt. Die Verdauungsproducte des Elastins (S. 496) und des Leimes (S. 494) gleichen im Allgemeinen den Proteosen und Peptonen. Mucin, Keratin und Nucleïn werden im Magen nicht verdaut. Hämoglobin wird in Hämatin und Acidalbuminat gespalten; das erstere bleibt unverändert, das letztere wird verdaut. Die Fettzellen werden, abgesehen davon, daß ihre Eiweißhüllen aufgelöst werden, im Magen nicht verändert. Die Stärke bleibt ebenfalls unverändert[2]). Rohrzucker soll zum Theil durch das Mucin des Magens in Dextrose und Lävulose umgewandelt werden[3]).

---

[1]) Die Protoalbumose ist noch nie frei von Heteroalbumose dargestellt worden; je reiner sie ist, desto weniger Antiproducte liefert sie. Neumeister schließt daraus, daß man aus ganz reiner Protoalbumose auch reines Hemipepton gewinnen würde.

[2]) Mit Ausnahme derjenigen Thiere (Pferd, Schwein etc.), deren Magen während der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme einen alkalischen Saft secernirt (S. 633 u. 650).

[3]) Diese Wirkung des Magensaftes ist jedoch nur sehr gering (Komanos, Diss., Straßburg, 1875).

Wir sehen also, daß der Magen in practischem Sinne nur auf eine Gruppe der Nahrungsstoffe, nämlich die Proteïne, einwirkt.

Die Frage, weshalb sich der Magen nicht selbst verdaut, ist noch nicht in genügender Weise beantwortet worden. Die Vorstellung John Hunter's[1]), daß der Magen die Widerstandsfähigkeit gegen sein eigenes Secret der «Lebenskraft» verdanke, ist keine wirkliche Erklärung. Der Magen kann sich nach dem Tode bei passender Temperatur selbst verdauen und die gleiche Erscheinung kann auch an ulcerirten Theilen der Magenwand, wo die Circulation unterbrochen ist, auftreten und zur Perforation führen. Die Alkalescenz des Blutes und der Lymphe, von denen der Magen umspült wird, genügt auch noch nicht zur Erklärung als Ursache für die Unwirksamkeit des sauren Magensaftes auf den Magen selbst; denn der Darm und das Pankreas widerstehen in derselben Weise der Verdauung durch das Pankreassecret, obgleich dieses in alkalischen Medien am allerwirksamsten ist.

Pathologische und andere abnorme Bedingungen der Magenverdauung. — Aus dem Vorhergehenden haben wir die Bedingungen kennen gelernt, unter denen die Magenverdauung am kräftigsten vor sich geht; wir wollen uns jetzt der Betrachtung der Umstände zuwenden, welche durch Beeinträchtigung der Wirksamkeit des Magensaftes den Verdauungsstörungen des Magens zu Grunde liegen.

Alle Salze der schweren Metalle, welche, wie Quecksilberchlorid oder Bleiacetat, mit Pepsin und Eiweiß Niederschläge bilden, heben die künstliche oder natürliche Verdauung vollständig auf. Concentrirte Lösungen von alkalischen Salzen (Natrium- oder Magnesiumsulphat etc.), welche eine Transsudation von Flüssigkeit in den Magen hinein hervorrufen, wirken in derselben Weise. Kleine Mengen von solchen Salzen (z. B. 0.004% Natrium-, Kalium-, Ammonium- oder Magnesiumsulphat, 0.02% der verschiedenen Urate, 0.01% Natriumphosphat etc.) haben eine ganz beträchtliche inhibitorische Wirkung auf die künstliche Verdauung, wenn saure Lösungen von reinem Pepsin zu derselben verwendet wurden; das Gleiche gilt für Trypsin, (Nasse[2]), Heidenhain[3]), A. Schmidt[4]), E. Stadelmann[5]). Phenol hebt erst in etwas concentrirterer Lösung die Verdauung auf[6]). Bitterstoffe fördern nach Buchheim die Verdauung nicht, was gegen die gemeine Erfahrung spricht; wie Pfeffer regen sie die Secretion der Magenschleimhaut an.

Ein nicht ungewöhnlicher Bestandtheil des Magensaftes unter pathologischen Verhältnissen ist die Galle. Die aus dem Darm in den Magen übertretende Galle fällt die Eiweißkörper und verhindert ihre für die Magenverdauung so nothwendige Quellung. Sie neutralisirt ferner

---

[1]) John Hunter, Phil. Transact., 1772.
[2]) Nasse, Pflüger's Arch., XI.
[3]) Heidenhain, Ibid. X.
[4]) A. Schmidt, Ibid. XIII.
[5]) E. Stadelmann, Zeitschr. f. Biol., XXV, 208.
[6]) Buchheim, Beitr. zur Arzneimittellehre, Leipzig, 1849, Heft I, S. 112.

den Magensaft und hebt dadurch die Wirkung des Pepsins vollständig auf. Gelangt jedoch mit Galle auch Pankreassecret in den Magen, so kann dadurch Pankreasverdauung in ihm hervorgerufen werden[1]).

Alle pathologischen Veränderungen des Magens zu besprechen, liegt außerhalb des Rahmens dieses Buches.

Die beiden wichtigsten Formen der Dyspepsie sind 1. die atonische, bei welcher der Magen nach den Beobachtungen von Beaumont das Aussehen einer belegten Zunge hat. Die Secretion ist dürftig; zuweilen ist dieser Zustand eine Folge der Anämie und eine ungenügende Versorgung mit Blut kann auch zur Ulceration der Magenwände führen; bei Fieber zeigt der Magen nach Beaumont die gleichen Veränderungen; selbst auf mechanische Reizung sondert der Magen wenig oder gar nichts ab. 2. Die irritative Dyspepsie. Der Magen befindet sich in einem Zustande activer Congestion; die Blutversorgung übersteigt die Norm und eine sehr große Menge Flüssigkeit ergießt sich in den Magen; diese besteht aber nicht aus Magensaft, sondern ist ein alkalisches Transsudat[2]).

Bei den Erkrankungen des Verdauungscanales selbst sind, wie nicht anders zu erwarten, auch die Verdauungssäfte nicht normal. Beim Typhus wird wenig oder gar kein Pepsin secernirt (Hoppe-Seyler[3]); beim Carcinom soll nach einigen Beobachtern keine Salzsäure gebildet werden[4]); andere haben jedoch die Säure in Fällen von Magenkrebs nachgewiesen; wahrscheinlich zeigen nicht alle Fälle das gleiche Verhalten[5]).

Fäulniß kommt unter normalen Verhältnissen nicht im Magen vor. Die Bacterien gedeihen nicht in einem sauren Medium. Fehlt jedoch aus irgend einem Grunde die Säure oder wird sie durch einen Ueberschuß von alkalischem Transsudat verdeckt, so können Gährungsvorgänge, bedingt durch die Entwicklung von Sarcinae und andern Bacterien, auftreten. So kann in gewissen Fällen Alkoholgährung eintreten; häufiger sind indeß die Milchsäure- und Buttersäuregährung. In diesen Fällen und in andern Fällen ähnlicher Art sind die entstehenden Zersetzungsproducte zum Theil gasartig (Kohlensäure, Wasserstoff, Sumpfgas) und dehnen den Magen aus, bis sie schließlich durch Ausstoßen (Ructus) entfernt werden. Die Gase sind in diesen Fällen mit Luft gemischt, von der immer kleine Mengen mit der Nahrung verschluckt werden.

In der nachfolgenden Tabelle sind einige Analysen von Magengasen mitgetheilt. Die Zahlen bedeuten Volumprocente:

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 233.

[2]) Eine sehr hervorragende Arbeit über diesen Gegenstand ist von Leube veröffentlicht worden. Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXIII.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 242.

[4]) v. d. Velden; Kredel, Zeitschr. f. klin. Med., VII, 592; Riegel, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXVI, 100.

[5]) H. Köster, Maly's Jahresber., XV, 287; vergl. auch Maly, Maly's Jahresber., XIV, 290, Note.

Gase.	Magengase aus Leichn. vom Menschen.		Magengase v. Hunde [1]).		Magengase v. Menschen, durch Ructus gewonnen [2]).	
			Fleisch-nahrung.	Vegetab Nahrung.		
	I.	II.	I.	II.	I.	II.
CO_2	20.79	33.83	25.2	32.9	17.40	20.57
H_2	6.71	27.58	—	—	21.52	20.57
N_2	72.50	38.22	68.7	66.3	46.44	41.38
O_2	—	0.37	6.1	0.8	11.91	6.52
CH_4	—	—	—	—	2.71	10.75

Magensaft der Evertebraten. — Die einzige Arbeit, welche ich über diesen Gegenstand auffinden konnte, war die von Stamati [3]) über den Magensaft des Krebses. Der vermittelst einer Fistel gewonnene Saft war gelblich und alkalisch. Er bildet Peptone aus Proteïnen, Zucker aus Stärke und emulgirt die Fette, indem er die Fettsäuren freimacht. Er gleicht also in seiner Wirkung dem Pankreassaft der Wirbelthiere.

[1]) Plauer, Sitzungsber. d. Wien. Acad., XLIII.
[2]) Ewald und Rupstein, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1874, S. 217.
[3]) Stamati, Compt. rend. soc. biol. (2), V, 16.

31. Kapitel.

Die Verdauung im Darmcanal.

Die graue, saure, pappähnliche Materie, welche den Magen durch den Pylorus verläßt, wird Chymus genannt. Sie tritt in den Dünndarm und wird vermittelst der Peristaltik der Darmmuskeln durch diesen und später durch den Dickdarm langsam hindurchbewegt. Der Chymus regt die Absonderung der Secrete des Pankreas, der Leber und der Darmdrüsen an. Diese Secrete sind alle alkalisch. Die Säure des Chymus wird neutralisirt und die Thätigkeit des aus dem Magen ausgetretenen Pepsins dadurch sistirt. Wenn die Galle sich dem Chymus zumischt, wird die Trübung des letzteren noch vermehrt durch die Ausfällung gewisser Eiweißkörper. Ein alkalischer Saft wie die Galle würde an und für sich alle Acidalbuminate niederschlagen, aber die Fällung durch die Galle beruht nicht allein auf diesem Proceß. Die Gallensalze geben mit dem unverdauten Albumin und auch mit den Albumosen (nicht aber mit den ächten Peptonen) einen von der Reaction unabhängigen Niederschlag. Man hat die Vermuthung ausgesprochen, daß durch die Umwandlung des Chymus in eine harzartige, viscöse Masse die Fortbewegung durch den Darm etwas verzögert werden soll. Die Masse klebt den Darmwänden an und begünstigt so die Resorption.

Der Darminhalt wird ungefähr in einer Entfernung von 25—30 cm vom Pylorus alkalisch, und dann beginnt die Pankreasverdauung. Das Pankreassecret vollendet das im Munde und Magen angefangene Werk und verändert auch die Fette. Der succus entericus und die Galle sind von geringerer Wichtigkeit. Gährungerzeugende Organismen finden sich im Darm in großer Menge und bilden später zu beschreibende Substanzen. Der Darminhalt bleibt bis zum Eintritt in den Dickdarm alkalisch. Inzwischen ist durch Gährungsvorgänge eine genügend große Menge von Milchsäure, Buttersäure und ähnlichen Säuren gebildet worden, um die Alkalescenz der Darmsäfte überzuneutralisiren. Diese Acidität hebt die Verdauung durch das Pankreassecret auf.

Während des Durchganges der Massen durch den Darm werden lösliche Substanzen gebildet und resorbirt, so daß die Menge des Chymus allmählich abnimmt. Bei Thieren, welche, wie der Hund, kräftig verdauen und nur Nahrung zu sich nehmen, welche fast vollständig verdaut wird, ist der Darm neun Stunden nach der Nahrungsaufnahme schon wieder fast ganz leer. Die Menge des unverdauten Rückstandes, welcher schließlich die Fäces bildet, ist bei solchen Thieren, welche, wie die Pflanzenfresser, eine an unverdaulichen Substanzen (Cellulose) reiche Nahrung genießen, viel voluminöser als bei andern.

Die Oberfläche des Dünndarms ist zum Zwecke der Resorption durch Schleimhautfalten (valvulae conniventes) und Zotten (villi) vergrößert. Obgleich diese dem Dickdarm fehlen, so findet doch auch in diesem Theile des Darmes eine Resorption statt, so daß der Darminhalt mit seiner Annäherung an das Rectum immer consistenter wird. Die Länge und Capacität des Darmes zeigen bei den verschiedenen Thieren große Differenzen und stehen in Beziehung zu der Menge der von den betreffenden Thieren aufgenommenen Nahrung. Der Darm der Herbivoren ist aus diesem Grunde viel länger als der der Fleischfresser. Das Pferd bildet davon eine Ausnahme, aber die ungeheure Capacität seines Darmes gleicht die relative Kürze desselben wieder aus. Omnivore Thiere, wie der Mensch und das Schwein, nehmen hinsichtlich der Größe ihres Darmes eine mittlere Stellung zwischen Herbivoren und Carnivoren ein.

Die nachfolgende Tabelle belegt die eben gemachten Angaben durch einige Zahlen:

Thier.	Verhältniß zwischen Darm- und Körperlänge.	Volumen, Durchschnittswerthe.	Oberfläche der Darmschleimhaut.
Hund	5 : 1	8 Liter	0.5 qm
Katze	4 : 1	—	—
Schwein	16 : 1	27 Liter	3 qm
Mensch	9 : 1	20 Liter	—
Pferd	12 : 1	Magen 10—18 Liter Darm 200 Liter	15.5 qm
Ochse	20 : 1	Magen 200 Liter Darm 80 Liter	15 qm
Schaf	26 : 1	—	—
Ziege	26 : 1	—	—

32. Kapitel.

Das Pankreassecret.

Das Pankreas ist eine in ihrer Structur der Parotis sehr ähnliche Drüse. Ihr Ausführungsgang öffnet sich in der Nähe der Mündung des Gallenausführungsganges in das Duodenum.

Was wir über die chemische Zusammensetzung des Pankreas im Allgemeinen wissen, ist schon in Form einer kurzen Uebersicht auf S. 578 angegeben worden. In diesem Kapitel soll das Secret der Drüse genauer besprochen werden.

Den älteren Physiologen war die ungeheure Wichtigkeit des Pankreassecretes ganz unbekannt. Cl. Bernard (1846) nahm an, daß es zur Emulgirung der Fette diene. Bidder und Schmidt[1]) machten zuerst Analysen desselben; die Kenntniß seiner Wirkung und seiner Enzyme verdanken wir Heidenhain[2]), Bernstein[3]), Langley[4]), Lea[5]) und vor allem Kühne[6]).

Das Pankreassecret ist vorzugsweise am Hunde studirt worden, da der Hauptausführungsgang der Drüse bei diesem Thiere fast 2 cm von der Mündung des Gallenganges entfernt sich in den Darm öffnet. Eine Canüle wird in den Ausführungsgang eingeführt und sorgfältig mit der Bauchwunde vernäht. In einigen Tagen ist die Wunde geheilt (Cl. Bernard). Das Thier leidet unter der unvollkommenen Darmverdauung, und das Pankreassecret wird in Folge dessen nach ein oder zwei Tagen sehr wäßrig im Vergleich zu dem in der ersten Zeit abgesonderten Saft.

Die Secretion des Pankreassaftes beginnt beim Hunde unmittelbar nach der Einführung von Nahrung in den Magen und erreicht 3 Stunden später ihr Maximum (Bernstein). Mit der Menge der Nahrung steigt die Quantität und Qualität des abgesonderten Secretes; doch ist der bei Anfang der Verdauung secernirte Saft immer reicher an festen Bestandtheilen als der später abgesonderte. Die Secretion des Pankreassaftes geht nach Heidenhain[7]) bei den Herbivoren ununterbrochen vor sich.

---

[1]) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau und Leipzig, 1852; Ann. Chem. Pharm., XCII, 33.

[2]) Heidenhain, Pflüger's Arch., X, 557.

[3]) Bernstein, Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss., (Leipzig, 1869) S. 96.

[4]) Langley, Journ. of Physiol., III.

[5]) Kühne und Lea, Verhandl. d. Heidelb. Naturhist.-med. Vereins, N. F. 1, Heft V, S. 445.

[6]) Kühne, Arch. f. path. Anat., XXXIX, 130; Heidelb. Verhandl. N. F. 1, Heft IV u. V.

[7]) Heidenhain, Pflüger's Arch., XIV, 457.

Von Secretionsnerven des Pankreas wissen wir bis jetzt nichts. Während der Verdauung ist jedoch das Pankreas wie die andern Abdominalorgane in Folge der Dilatation seiner Gefäße mit Blut überfüllt. Die Drüse direct treffende Inductionsschläge sowie Injectionen von Blut oder Chylus regen die Secretion an (Kühne und Lea).

Der Pankreassaft wird unter beträchtlichem Druck secernirt. Beim Kaninchen beträgt der Druck im Ausführungsgang 16—17 mm Quecksilber (Heidenhain).

Die Menge des abgesonderten Secretes beträgt beim Hunde ungefähr 2.5 gr per Kilo Körpergewicht in 24 Stunden (Bidder u. Schmidt). Colin erhielt vom Pferde 175, von der Kuh 200—270 und vom Schwein 12—15 gr per Stunde. Beim Menschen ist die Menge des per Tag secernirten Pankreassaftes auf 150 gr berechnet worden.

Die mikroskopische Untersuchung der Drüsenzellen in verschiedenen Stadien ihrer Thätigkeit zeigt eine Reihe von Veränderungen denen vergleichbar, welche wir schon bei den Zellen der Speichel- und Magen-

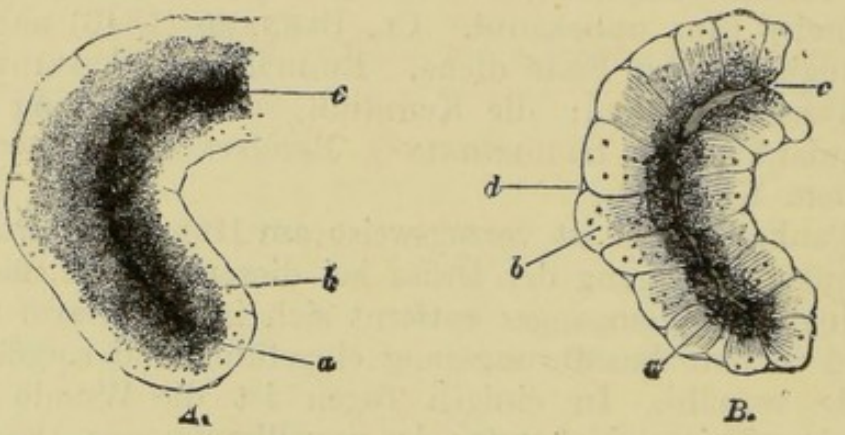


Fig. 88. Theil eines Acinus aus dem Pankreas des Kaninchens (aus Foster n. Kühne u. Lea). A. Im Ruhezustande. B. nach einer Secretionsperiode.

drüsen beschrieben haben. Körnchen, welche die Gegenwart eines Trypsinogen genannten Zymogens[1]) andeuten (d. h. Vorstufe des Trypsins, des wichtigsten Enzyms des Pankreassaftes) füllen die Zellen vor Beginn der Secretion. Während der Secretion werden diese Körnchen entleert, so daß bei einem Thiere, dessen Pankreas (z. B. durch Injection von Pilocarpin) kräftig zur Secretion angeregt wurde, nur an dem freien Rande der Zellen Körnchen gefunden werden (Kühne und Lea).

Zur Untersuchung der Wirkung des Secretes wird jetzt fast nur künstlicher Pankreassaft angewendet. Man läßt ein Pankreas bei gewöhnlicher Lufttemperatur 24 Stunden stehen oder behandelt die Drüse sofort mit verdünnter Essigsäure. Durch jedes dieser Verfahren wird das Zymogen in das Enzym übergeführt. Die Drüse wird dann zerkleinert und einige Tage oder Wochen lang unter Glycerin stehen gelassen[2]).

[1]) Vergl. S. 473. Diese Körnchen werden nicht so leicht durch Chromsäure zerstört wie die der Speichel- und Magendrüsen.

[2]) v. Wittich, Pflüger's Arch., II, 193.

Das Glycerin löst die Enzyme aus; diese können durch Alkohol aus dem Extract gefällt, dann gesammelt, bei niedriger Temperatur getrocknet und für künftigen Gebrauch aufgehoben werden.

Künstlichen Pankreassaft bereitet man daraus, indem man das getrocknete Pulver in einer 1 procent. Lösung von Natriumcarbonat auflöst, oder ein wenig von dem Glycerinextract selbst derselben alkalischen Lösung zusetzt. Die Gegenwart des Glycerins verlangsamt aber etwas die Wirkung.

Die Zusammensetzung des Pankreassaftes.

Das normale Secret des Hundepankreas ist eine klare, farblose, viscide, fast syrupöse Flüssigkeit. Es hat einen salzigen Geschmack und zeigt eine deutliche alkalische Reaction. Die Alkalescenz ist bedingt durch Phosphate und Carbonate, besonders des Natriums. Der Pankreassaft der Pflanzenfresser ist wäßriger als der des Hundes.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Analysen von dem Pankreassaft verschiedener Thiere:

In 1000 Theilen	Hund.		Pferd.	Mensch.
	Gesammelt bei der Eröffnung des Ductus (Schmidt).	Aus einer permanenten Fistel (Kröger [1]). Durchschnitt von 3 Analysen.	Hoppe-Seyler [2]).	Herter [3]).
Wasser . . .	900.76	980.44	982.53	976.0
Feste Stoffe	98.92	19.56	17.47	24.0
Organ. Stoffe	90.38	12.73	5.88*)	18.0
Salze	8.54	6.83	8.59 †)	6.0
KCl	—	0.93		
NaCl	7.36	2.53		
Na_3PO_4 . . .	0.45	0.02		
Na_2O	0.32	3.30		
$Ca_3(PO_4)_2$ . .	0.22 (CaO)	0.07		
$Mg_2P_2O_7$ . .	—	0.01		
MgO	0.05	0.01		

*) Von diesen bestanden nach der Fällung durch Alkohol 8.6 aus in Wasser löslichen Enzymen.
†) Viel Natriumphosphat.

Die organischen Bestandtheile des Pankreassaftes setzen sich wie folgt zusammen:

a. Enzyme: Die wichtigsten Bestandtheile des Secretes, sowohl hinsichtlich der Quantität als der Function. Das Pankreassecret enthält 4 verschiedene Enzyme:

I. Trypsin — ein proteolytisches Enzym.

II. Amylopsin oder Pankreasdiastase — ein amylolytisches Enzym.

---

[1]) Kröger, Diss. Dorpart, 1854 (cit. aus Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., S. 259).
[2]) Ibid. S. 259.
[3]) Herter, cit. aus McKendrick, Physiology, II, 125.

III. Steapsin — ein Fett spaltendes Enzym.

IV. Ein Milch coagulirendes Enzym.

b. Eine kleine Menge eines durch Wärme coagulirbaren Eiweißkörpers.

c. Mucin oder mucinähnliche Substanz[1]).

d. Spuren von Leucin, Tyrosin, Xanthin und Seifen.

Die Enzyme des Pankreassecretes. — I. Trypsin. — Bernard[2]) und später Corvisart[3]) beobachteten, daß das Pankreassecret coagulirtes Eiereiweiß auflöste. Kühne unterzog diese Wirkung des Pankreassaftes einer sorgfältigen Untersuchung und bezeichnete das wirksame Enzym als Trypsin. Kühne gewann das Enzym auf folgende Weise: Die Drüse wurde bei 0° C mit Wasser extrahirt, und aus dem Extract die Eiweißkörper und Enzyme vermittelst Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde gesammelt, in Wasser gelöst und die Lösung auf 1 % Essigsäure gebracht. Der dadurch hervorgerufene Niederschlag wurde wieder mit Wasser extrahirt und filtrirt. Das Filtrat wurde in derselben Weise zuerst mit Alkohol und dann mit Essigsäure behandelt, das Filtrat mit Natron alkalisch gemacht, bei 40° C verdaut und filtrirt. Das Filtrat wurde eingeengt, worauf das Trypsin auskrystallisirte. Der Rest von Tyrosin, Leucin und Pepton wurde durch Dialyse entfernt. Obgleich diese Methode ein reineres Enzym liefert als die früher angewandten Methoden, so kann doch das Präparat, wie Hoppe-Seyler angiebt, nicht als vollkommen rein angesehen werden. Die erhaltene Substanz ist in Wasser und Glycerin, aber nicht in Alkohol löslich. Säuert man eine wäßrige Lösung schwach an und erhitzt, so entsteht ein Wärmecoagulum.

Kühne[4]) hat in neuerer Zeit folgendes Verfahren zur Gewinnung des Trypsins angegeben. Die frische oder getrocknete Drüse wird zuerst mit 0.1 % Salicylsäurelösung 4 Stunden lang und dann mit alkalischer Thymollösung 12 Stunden lang digerirt. Das saure und das alkalische Extract werden gemischt und auf 0.5 % Thymol gebracht. Der Gehalt an Natron wird ebenfalls auf 0.5 % gebracht und die Mischung 6 Tage lang verdaut, dann abgekühlt und die gebildeten Tyrosinkrystalle abfiltrirt. Das Filtrat wird mit Essigsäure neutralisirt und mit Ammoniumsulphat gesättigt, wodurch das Trypsin ausgefällt wird. Der Niederschlag wird gesammelt, mit gesättigter Ammoniumsulphatlösung gewaschen und in einer 2 % Sodalösung aufgelöst. Die so erhaltene Verdauungsflüssigkeit ist außerordentlich kräftig. Das Ammoniumsulphat kann durch Dialyse entfernt werden.

---

[1]) In zwei Fällen von Hundepankreassecret erhielt ich durch Essigsäure einen fadenziehenden Niederschlag, welchem das Secret offenbar seine Viscidität verdankt; ob derselbe aus ächtem Mucin oder Nucleoalbumin bestand, habe ich nicht untersucht.

[2]) Bernard, Leçons, Paris, 1855, p. 334.

[3]) Corvisart, Sur une fonction peu connue du pancréas, Paris, 1858.

[4]) Kühne, Centralbl. d. med. Wiss., 1886, Nr. 3.

Aus diesen Präparationsmethoden des Trypsins kann man den Schluß ziehen, daß das Enzym entweder ein Eiweißkörper oder doch eine dem Eiweiß nahe verwandte Substanz ist, oder einem Eiweißkörper anhaftet.

Das Trypsin wirkt am besten in einem alkalischen Medium; es ist aber auch in einem neutralen Medium wirksam. Stutzer[1]) erhielt gleich gute Resultate, wenn er bei der künstlichen Verdauung 0.25, 0.5 oder 1% Lösungen von Natriumcarbonat benützte. In saurer Lösung ist das Trypsin nicht wirksam, und es wird durch Salzsäure oder durch die Säuren, mit denen es später im Dickdarm zusammentrifft, zerstört (Langley). Da kein Trypsin in den Harn übergeht, wird es wahrscheinlich vollständig im Darm vernichtet. Salicylsäure hindert jedoch die Wirkung des Enzymes nicht, so daß man sich dieses Antisepticums bei Versuchen mit künstlicher Pankreasverdauung zur Verhinderung der Fäulniß bedienen kann, ein sehr wichtiger Umstand bei der eminenten Fäulnißfähigkeit des Pankreassaftes[2]) (Kühne). Das Trypsin kommt in dem Pankreassaft neugeborener Kinder vor mit Ausnahme gewisser Fälle, in denen man eine Neigung zu in der Regel fatalen Diarrhöen bemerkt.

II. Amylopsin. — Die diastatische Wirkung des Pankreassecretes wurde zuerst von Valentin[3]) beschrieben. Das Enzym selbst wurde in mehr oder weniger reinem Zustande von Kröger[4]) gewonnen, welcher fand, daß es durch Bleiacetat gefällt werden kann, ohne dabei zerstört zu werden. Durch Mineralsäuren, Essigsäure und Alkalien wird es jedoch vernichtet. Andere Versuche, das Enzym durch Extraction der Drüse mit Kalkwasser in reinem Zustande zu gewinnen, wurden von Danilewsky[5]) und später von Cohnheim[6]) gemacht. Es diffundirt leichter als die andern Enzyme des Secretes (v. Wittich).

Es fehlt im Pankreassecret neugeborener Kinder (Korowin[7]), Zweifel[8]). Stärkehaltige Nahrung ist deshalb sehr jungen Kindern nicht zuträglich.

Das Amylopsin ist wie die meisten Enzyme bei 40° C am wirksamsten. Wie das Ptyalin verwandelt es Stärke in Maltose. Es wirkt besser in der Gegenwart von Galle als ohne diese[9]). Stutzer[10]) fand

---

[1]) Stutzer, Zeitschr. f. phys. Chem., XI, 207.

[2]) Andere häufig benützte Antiseptica sind: Aether (Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 264) und arsenige Säure in kleinen Mengen (Schäfer u. Böhm, Würzb. Verh., 1872, III, 238). Die letztere habe ich außerordentlich nützlich gefunden.

[3]) Valentin, Lehrb. d. Physiol., 2. Ed., 1844.

[4]) Kröger, loc. cit.

[5]) Danilewsky, Virchow's Arch., XXV, 279.

[6]) Cohnheim, Ibid. XXVIII, 251.

[7]) Korowin, Centralbl. med. Wiss., 1873, Nr. 20.

[8]) Zweifel, loc. cit.

[9]) Martin u. Williams, Proc. Roy. Soc., XLV, 358. In neuerer Zeit (Ibid. XLVIII, 160) haben dieselben Forscher gezeigt, daß die Galle auch die Wirkung des Pepsins auf Eiweißstoffe begünstigt.

[10]) Stutzer, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 72.

die Wirkung des Pankreassaftes auf Kohlehydrate stärker in neutraler als in alkalischer Lösung. Ist jedoch die Nahrung zuerst der Einwirkung des Ptyalins und dann des Pepsins unterworfen gewesen, so erhält man bessere Resultate mit einer schwach alkalischen Amylopsinlösung.

III. Steapsin. — Aus der Wirkung des Pankreassecretes auf Fette hat man auf die Gegenwart eines fettspaltenden Enzyms geschlossen. Das Enzym ist jedoch niemals isolirt worden; durch Behandlung der Drüse mit Alkohol wird es zerstört. Es löst sich nicht in Glycerin. Das Enzym existirt wahrscheinlich schon in dem Pankreassecret des Embryos, da freie Fettsäuren im Meconium nachgewiesen worden sind.

IV. Das Milch coagulirende Enzym. — Auf Zusatz von Pankreassaft gerinnt die Milch. Diese Wirkung wird jedoch unter normalen Verhältnissen nur selten im Darm eintreten, da die als Nahrung aufgenommene Milch schon im Magen durch das Rennin derselben coagulirt wird.

Die Wirkung des Pankreassecretes auf die Nahrung.

Die hauptsächlichsten Wirkungen des Pankreassaftes lassen sich durch folgende einfache Versuche leicht zur Anschauung bringen.

Drei Probirröhrchen A, B und C werden mit einigen Cubikcentimetern des Verdauungssaftes gefüllt. A wird auf 60° C erwärmt, dann abgekühlt und eine Fibrinflocke hineingebracht; B erhält ebenfalls eine Fibrinflocke und C einige cc einer Stärkelösung. Alle drei werden dann in ein Wasserbad von 40° C gebracht.

Das Fibrin in A bleibt unverändert. Das Trypsin wird wie alle Enzyme durch hohe Temperaturen zerstört.

Das Fibrin in B wird ziemlich schnell gelöst. Die Auflösung geschieht aber nicht wie durch den Magensaft in der Weise, daß das Fibrin erst quillt und dann sich löst, sondern es wird von den Ecken aus allmählich angegriffen, gleichsam angefressen. Die Producte der Pankreasverdauung sind zum großen Theil dieselben wie die der Magenverdauung; statt Syntonin wird eine Art Alkalialbuminat gebildet, ferner Albumosen und Peptone (zuweilen Tryptone genannt); die Albumosen werden schneller als durch die Magenverdauung in Peptone verwandelt, und nach einiger Zeit findet man auch einen Theil der Peptone weiter zersetzt in Leucin, Tyrosin und ähnliche Substanzen.

Die Stärke in C wird genau wie bei der Speichelverdauung rasch in Maltose verwandelt, wobei Dextrin als Zwischenproduct auftritt.

Ein anderer Versuch, der uns über wichtige Erscheinungen bei der Pankreasverdauung belehrt, kann auf folgende Weise angestellt werden: Ein Ochsenpankreas wird ungefähr 24 Stunden nach dem Schlachten des Thieres fein zertheilt und die gewonnene Masse in zwei Theile getheilt. Jeder derselben wird zusammen mit einem Liter einer 1 procentigen Natriumcarbonatlösung in eine geräumige Flasche gebracht und das Weiße von einem Ei hinzugesetzt. Die Mischungen werden

dann für 24 Stunden in ein Wasserbad von 40° C gebracht, und ungefähr nach 12 Stunden das Weiße von einem zweiten Ei hinzugesetzt. Der Inhalt der einen Flasche wird jedoch vermittelst Thymol oder einer kleinen Menge einer 1 procentigen Salicylsäure antiseptisch gemacht. Der Hals der Flaschen wird durch einen Wattepfropfen verschlossen.

Nach 24 Stunden wird der Inhalt der beiden Flaschen von dem unverdauten Rückstande abfiltrirt. Die mit Antisepticis behandelte Flüssigkeit zeigt keinen oder fast keinen Geruch, während die andere einen starken fäcalen Geruch entwickelt. Der letztere ohne Zusatz von antiseptischen Mitteln abgelaufene Proceß entspricht den Vorgängen in unserm Darm. Die alkalische Flüssigkeit begünstigt die Entwicklung von Bacterien in hohem Grade, und diese erzeugen in der betreffenden Flasche sowohl als im Darm Indol, Skatol, Phenol etc. Ferner entstehen verschiedene Basen, Amine und Ammoniak; dann Leucin, Tyrosin und andere Säuren; also alle die Stoffe, welche gewöhnlich bei der Fäulniß von Eiweißkörpern gebildet werden. Es verlaufen also im Darm zwei Processe neben einander. Verdauungsversuche mit Pankreassecret, bei denen die Fäulniß verhindert wird, können uns also darüber belehren, welche von den Zersetzungsproducten durch die Einwirkung des Secretes, und welche durch die Fäulniß gebildet werden. Leucin und Tyrosin finden sich unter den Verdauungsproducten auch bei Vermeidung von Fäulnißvorgängen; sie entstehen also schon durch den Pankreassaft allein, wenn auch bei eingetretener Fäulniß diese Stoffe in viel größerer Menge gebildet werden. Indol und Skatol entstehen nur durch die Fäulniß.

Das Vorhandensein von Leucin und Tyrosin kann auf folgende Weise nachgewiesen werden:

a) Man versetzt etwas von der zu untersuchenden Flüssigkeit mit Millon'schem Reagens und filtrirt den entstandenen weißen Niederschlag von Quecksilbereiweißverbindungen ab. Das Filtrat wird, wenn es Tyrosin enthält, beim Kochen roth. Ist der Gehalt an Tyrosin sehr groß, so nimmt die Flüssigkeit schon vor dem Kochen eine rosenrothe Färbung an.

b) Man säuert eine andere Portion der Flüssigkeit schwach an, kocht und filtrirt etwa coagulirtes Eiweiß ab. Die Hälfte des Filtrates wird für die nächstfolgende Reaction aufgehoben. Die andere Hälfte wird auf einem Wasserbade stark eingeengt, ein Tropfen davon auf einen Objectträger gebracht und mit einem Deckgläschen bedeckt. Unter dem Mikroskop sieht man Tyrosinkrystalle und wenn die Einengung stark genug war, auch Krystalle von Leucin (s. Fig. 34 u. 35 S. 85). Tyrosin ist in Wasser weniger löslich als Leucin, in Folge dessen krystallisirt es zuerst aus.

c) Man versetzt die andere Hälfte des Filtrates mit einem Ueberschuß von absolutem Alkohol, um die Peptone auszufällen, filtrirt und dampft bis auf einen kleinen Rest ein. Dieser wird durch das vorhandene Leucin gelb und klebrig. Unter dem Mikroskop erkennt man

reichliche Leucinkugeln. Das in Alkohol unlösliche Tyrosin fehlt. Leucin giebt eine deutliche Xanthoproteïnreaction.

d) Andere Methoden zur Darstellung von Leucin und Tyrosin sind schon auf S. 85 und 86 angegeben worden.

Wirkung auf Proteïne und Albuminoïde. — Das Trypsin wirkt wie das Pepsin, aber mit einigen Unterschieden. Die wichtigsten derselben sind:

a) Das Trypsin wirkt in alkalischen, das Pepsin in sauren Medien.

b) Das Trypsin wirkt schneller als das Pepsin. Bei der Bildung der Peptone lassen sich aber dieselben Zwischenproducte (Proteosen) nachweisen.

c) Das Trypsin wirkt auf gewisse Albuminoïde, z. B. Elastin, kräftiger ein als das Pepsin. Es verdaut Nucleïn, das vom Magensaft überhaupt nicht angegriffen wird. Keratin und Chitin sind jedoch für beide Enzyme unverdaulich.

d) Das Trypsin zersetzt die Eiweißstoffe weiter als das Pepsin, indem es die Hemipeptone in einfachere Verbindungen spaltet. Die wichtigsten dieser Zersetzungsproducte der Hemipeptone sind: Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure[1]), Ammoniak[2]) und Proteïnchromogen.

Das Proteïnchromogen ist eine zuerst von Gmelin beschriebene Substanz, welche mit Chlor oder Brom ein röthlich-violettes Product, Proteïnchrom, giebt. Diese Bezeichnungen wurden von Stadelmann[3]) vorgeschlagen, welcher in neuerer Zeit diese Stoffe untersuchte. Nencki[4]) betrachtet das Proteïnchromogen als Naphthylamin, eine Ansicht, deren Unhaltbarkeit von Krukenberg[5]) und Hemala[6]) nachgewiesen wurde. Neumeister[7]) hat die Bezeichnung Tryptophan vorgeschlagen. Stadelmann war nicht im Stande, das Proteïnchromogen in reinem Zustande zu isoliren, wohl aber dessen Bromverbindung und zwar durch Auflösung in 90 procentigem Alkohol. In Aether gelöst, zeigt es einen deutlichen Absorptionsstreifen in Grün. Aus den Resultaten der Elementaranalysen wurde die procentische Zusammensetzung des Proteïnchromogens berechnet (C 61.02 H 6.89; N 13.68; S 4.69; O 13.71). Nach seinen Reactionen und seiner Zusammensetzung scheint es ein Eiweißkörper oder doch ein verwandter Stoff zu sein.

Wirkung auf Kohlehydrate. — Die Umwandlung von Stärke in Maltose ist die kräftigste und schnellste aller Wirkungen des Pankreassaftes. Kröger beobachtete, daß 1 gr Pankreassecret vom Hunde, das 0.014 gr organische Substanz enthielt, bei einer Temperatur von 35° C 4.672 gr Stärke innerhalb einer halben Stunde in Zucker verwandelte. Der Proceß verläuft in derselben Weise, wie er schon für das Ptyalin beschrieben wurde. Nicht nur gekochte, sondern auch rohe Stärke wird

---

[1]) Radziejewsky u. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., 1875, Vol. VII, p. 1050; v. Knierem, Zeitschr. f. Biol., XI, 198.

[2]) Hirschler, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 306; Stadelmann, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 261.

[3]) Stadelmann, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 491.

[4]) Nencki, Ber. d. deutsch. chem. Ges., VII, 1593.

[5]) Krukenberg, Verh. d. phys. med. Ges. Würzburg, XVIII.

[6]) Hemala, Chem. Unters. wiss. Med. von C. F. W Krukenberg, Heft II.

[7]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 324.

vom Pankreassaft verändert. Glycogen wird ebenso wie Stärke, wenn auch langsamer, in Zucker verwandelt; der Proceß verläuft aber immer noch schnell im Vergleich zu der Umsetzung durch Speichel[1]). Rohrzucker wird nicht verändert.

Wirkung auf Fette. — Die Einwirkung des Pankreassecretes auf die Fette ist eine doppelte; diese werden emulgirt und außerdem ein kleiner Theil derselben in Fettsäuren und Glycerin gespalten. Die Fettsäuren verbinden sich mit alkalischen Basen zu Seifen (Verseifung). Die Chemie dieses Processes ist schon beschrieben worden (S. 513). Wegen der Wirkung des Pankreassecretes auf Lecithin vergl. S. 551.

Die chemische Wirkung des Pankreassaftes auf Fette kann mit künstlichem, durch Extraction mit Glycerin gewonnenem Saft nicht gezeigt werden, weil das Steapsin sich in Glycerin nicht löst. Man muß entweder den durch eine Fistel erhaltenen Saft oder ein wäßriges Extract benützen. Ist das Wasserextract zum Theil gefault, was sehr leicht geschieht, so ist seine Wirsamkeit gegenüber den Fetten erhöht. Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes und die der organisirten Fermente (Bacterien) des Darmcanals sind identisch.

Mischt man ein wenig neutral reagirende Butter mit etwas Pankreassaft, bringt das Gemisch für 20 Minuten auf ein Wasserbad von 40° C und prüft dann mit Lackmuspapier, so röthet sich dieses durch die freigewordenen Fettsäuren.

Die Bildung einer Emulsion kann auf folgende Weise studirt werden: Man schüttelt etwas Olivenöl mit Wasser und läßt die Mischung stehen. Die feinzertheilten Oelkügelchen trennen sich bald ab und schwimmen auf der Oberfläche des Wassers. Mischt man aber das Wasser vorher mit einer colloïden Substanz, z. B. Albumin oder Gummi, so trennt sich das Oel langsamer ab. Emulsionen von größerer Beständigkeit erhält man vermittelst einer alkalischen Flüssigkeit und zwar besonders dann, wenn fortwährend kleine Mengen von Fettsäuren frei werden. Die freie Säure bildet mit dem Alkali Seife, welche jedes Oelkügelchen mit einer zarten Haut umgiebt. Der Pankreassaft besitzt alle erforderlichen Eigenschaften zur Bildung einer Emulsion:

1. Er ist alkalisch.
2. Er ist viscös in Folge seines Gehaltes an Eiweißsubstanzen.
3. Er besitzt die Fähigkeit, kleine Mengen freier Säuren zu bilden und so die Bildung einer Seifenhülle um jedes Oelkügelchen hervorzurufen.

O. Minkowski[2]) hat kürzlich gefunden, daß nach der Exstirpation des Pankreas Fette, mit Ausnahme der in der Milch enthaltenen, nicht mehr resorbirt werden, obwohl die Spaltung desselben unter dem Einfluß von Bacterien noch fortdauert. Ansäuerung zerstört die gewöhnlichen mit alkalischen Carbonaten bereiteten Emulsionen, indem das Fett zu großen Tropfen zusammenläuft. Für die im Körper gebildeten Emulsionen (Milch-, Chylus-, Pankreasemulsion) trifft dies jedoch nicht zu. Kühne hat die Vermuthung ausgesprochen, daß in der

[1]) Seegen, Centralbl. med. Wiss., 1876, Nr. 48.
[2]) O. Minkowski, Berl. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 13.

Pankreasemulsion wie in der Milch jedes Kügelchen eine albuminöse Hülle besitzt, welche die Adhäsion des Fettes an die resorbirenden Zellen der Darmwände erleichtern. Ob dies der Fall ist oder nicht, jedenfalls steht es außer Frage, daß diese natürlichen Emulsionen Eigenschaften besitzen, welche ihre Resorption erleichtert. Bemerkenswerth sind noch die Beobachtungen von Minkowski, welche zeigen, daß Fett in der Form von Seifen nicht in irgendwie größerer Menge resorbirt wird. Das gleiche Resultat ergaben die Versuche von K. L. Bass[1]) mit gewissen ätherischen Salzen, welche den Fetten in ihrer Constitution ähnlich sind.

Pathologische Veränderungen des Pankreassecretes.

Von der Pathologie des Pankreas wissen wir noch sehr wenig. Bei der Untersuchung von galligem Erbrochenem in einem Falle von Typhus fand Hoppe-Seyler[2]) Pankreasenzyme in demselben. In einem Falle von Darmstenose fand derselbe Forscher das Pankreas fast vollständig durch eine gallertartige Substanz ersetzt, welche folgende procentische Zusammensetzung zeigte: Wasser 97.4; feste Stoffe 2.6; Harnstoff 0.12; Fett 0.02; Extractstoffe 1.40; Salze 0.57; im Wasser unlösliche Substanz 0.49. Das Alkoholextract enthielt viel Leucin.

Concremente finden sich häufig in den Ausführungsgängen der Drüse; sie bestehen hauptsächlich aus Calciumphosphat und Carbonat.

Nach an Hunden angestellten Versuchen zu urtheilen, führt ungenügende Ernährung zu einer Verringerung der festen Bestandtheile des Secretes. Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß anämische, fieberhafte und andere Schwächezustände den Gehalt und die Wirksamkeit des Pankreassecretes herabsetzen.

Vollständige Exstirpation des Pankreas ruft bei Hunden Glycosurie hervor[3]), und Hirschfeld hat gezeigt, daß bei Diabetikern die Resorption von Eiweiß und Fett beträchtlich vermindert ist. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß in einigen Fällen von Diabetes die Ursache in einer Erkrankung des Pankreas zu suchen ist. Diese Beobachtungen sind sehr bemerkenswerth, denn wenn das Verständniß derselben auch durchaus noch nicht vollständig ist, so scheinen sie doch darauf hinzuweisen, daß die Zellen des Pankreas außer der Bereitung des Secretes noch eine andere Aufgabe zu erfüllen haben; sie scheinen auch in dem allgemeinen Stoffwechselproceß eine wichtige Rolle zu spielen. Eine Verletzung der Lebernerven bei der Operation kann als Ursache des Diabetes ausgeschlossen werden, da eine partielle Exstirpation des Pankreas, wo dieselbe Gefahr der Verletzung der Nerven vorhanden ist, keine Glycosurie hervorruft.

Lépine und Barral[4]) geben an, daß der normaler Weise im Blute vorhandene Zucker im vergossenen Blute schneller oder langsamer verschwindet. Diese Erscheinung läßt sich auf ein Enzym zurückführen, welches auch im Chylus, wahrscheinlich in den weißen Körperchen

[1]) K. L. Bass, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 416.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 269.
[3]) Minkowski und v. Mering, Mitth. an d. Intern. Physiol. Congr., Basel, 1889. Vergl. auch Lépine, Lyon médical, 19. Jan. 1890.
[4]) Lépine und Barral, Compt. rend., CX, pp. 742, 1314.

beider Flüssigkeiten, enthalten ist. Die genannten Forscher geben an, daß beim Diabetes diese Glycolyse nicht oder nur in sehr geringem Umfange auftritt und daß auch nach der Exstirpation des Pankreas Blut und Lymphe ihre glycolytischen Eigenschaften verlieren. Sie schließen daraus, daß die Function der Pankreaszellen eine doppelte sei: jede Zelle giebt 1) an das Lumen der Acini des Pankreas die verschiedenen Bestandtheile des Pankreassecretes und 2) an den Blutstrom ein zuckerzerstörendes Enzym ab. Nach der Exstirpation des Pankreas hören beide Functionen natürlich auf, und da der Zucker im Blute nicht mehr zerstört wird, so häuft er sich in demselben an und erzeugt Diabetes. Sie nehmen gleichfalls an, daß vielen Fällen von Diabetes eine Erkrankung des Pankreas zu Grunde liege, durch welche die zweite Function der Drüse beeinträchtigt und gänzlich sistirt werde. Maurice Arthus[1]) hat diese Frage ebenfalls aufgenommen und seine sehr vollständigen Versuche haben gezeigt, daß die Schlußfolgerungen Lépine's nicht in ihrem ganzen Umfange angenommen werden können und daß wir immer noch keine genügende Erklärung für das Auftreten von Glycosurie nach der Pankreasexstirpation geben können. Arthus ist auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen gelangt:

1. Daß die im Blut auftretende Glycolyse auf einem chemischen Gährungsprocesse beruhe.

2. Daß das glycolytische Ferment nicht im circulirenden Blute existire, sondern im vergossenen Blute durch Zersetzung geformter Elemente gebildet werde.

3. Daß die Glycolyse im Blute wie die Gerinnung eine Cadavererscheinung sei und durch dieselben Mittel verhindert werden könne, welche auch die Gerinnungsfähigkeit aufheben.

---

[1]) Maurice Arthus, Arch. de Physiol., 1891, p. 425.

33. Kapitel.

Der Succus entericus.

Der Succus entericus oder Darmsaft ist das Secret der tubulösen Drüsen (LIEBERKÜHN'sche Krypten), welche sich in der Darmschleimhaut befinden. Es braucht kaum angedeutet zu werden, wie schwierig es ist, dieses Secret frei von Beimischungen anderer Secrete zu erlangen. Die Beobachtungen über die Wirkung des Darmsaftes zeigen deshalb auch große Differenzen. Eine andere Quelle des Irrthums ergiebt sich aus der gänzlichen oder theilweisen Vernachlässigung der im Darm enthaltenen Fäulnißbacterien. Um den Darmsaft zu gewinnen, legt man in der Regel eine Fistel an, aber auch diese Methode ist nicht frei von Täuschung, da das natürliche Secret unter diesen Bedingungen sehr leicht durch Transsudation aus den Capillaren verdeckt wird.

Die Fisteloperation nach THIRY[1]) wird so ausgeführt, daß der Darm an zwei Stellen durchschnitten wird; da das Mesenterium intact bleibt, so bleibt auch die Versorgung des ausgeschnittenen Darmstückes mit Blut und Nerven ungestört. Die Darmschlinge wird entleert, an ihrem einen Ende zugenäht, das andere Ende in die Bauchwunde eingenäht. Man erhält auf diese Weise einen Blindsack, dessen Secret leicht gesammelt werden kann. Die Continuität des Darms wird durch eine Naht wieder hergestellt.

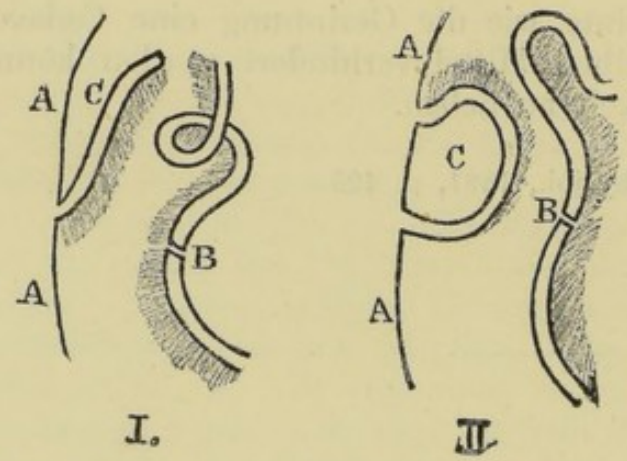


Fig. 89. Schema der Duodenalfistel. I. Nach THIRY. II. Nach VELLA.

Die Methode von VELLA unterscheidet sich von der eben beschriebenen dadurch, daß beide Enden der Schlinge frei bleiben und in die Bauchwunde eingenäht werden. Fig. 89 illustrirt die beiden Methoden.

THIRY erhielt eine Absonderung aus der Fistel auf elektrische oder mechanische Reizung. Die Menge dieses Secretes betrug bei einem Hunde 4 gr in der Stunde. Daraus wurde berechnet, daß der gesammte Darmcanal des Thieres in derselben Zeit 360 gr secerniren würde.

[1]) THIRY, Sitzungsber. d. Wiener Acad., I, 1864, S. 77.

Die Flüssigkeit war stark alkalisch, opalescent, nicht schleimig, von gelblicher Farbe und hatte im Durchschnitt ein spec. Gewicht von 1010. Obgleich der so erhaltene Saft selbst nicht viscid ist, so ist er doch unter gewöhnlichen Umständen, wie der Magensaft, mit Schleim gemischt, welcher aus dem Zerfall der Becherzellen resultirt.

Die quantitative Analyse des Secretes ergab folgende Werthe:

Eiweißstoffe	0.8013 %
Andere organische Stoffe .	0.7337 »
Anorganische Stoffe . .	0.8789 »
Feste Stoffe (total) . . .	2.4139 »
Wasser	97.5861 »

Hoppe-Seyler glaubt nicht an die Existenz eines besonderen von den Darmdrüsen abgesonderten Verdauungssaftes. Er schreibt die Wirkung dieses sogenannten Secretes einer Beimischung von Pankreassecret zu. Die aus einer Darmfistel erhaltene Flüssigkeit betrachtet er als ein einfaches Transsudat, und die Function der Lieberkühn'schen Krypten besteht nach ihm in der Vergrößerung der Darmoberfläche zu Gunsten der Resorption[1]).

Obgleich die Mehrzahl der Forscher dieser Ansicht Hoppe-Seyler's widerspricht, so muß doch zugegeben werden, daß die zuverlässigsten Untersuchungen über die Wirkung des Darmsaftes ein negatives Resultat ergeben haben. Das einzige positive Resultat besteht in dem Nachweis eines invertirenden Fermentes. Die invertirende Wirkung setzt jedoch das Vorhandensein eines besonderen Fermentes nicht unbedingt voraus, sondern kann von dem Mucin abhängen.

Die Wirkung des Saftes auf Kohlehydrate und Fette. — Wirkung auf die Saccharosen: Rohrzucker wird in Dextrose und Lävulose invertirt. Das Enzym, welches man diesem Vorgange zu Grunde legt, wird Invertin genannt (Paschutin[2]), Brown und Heron[3]), Seegen[4]). Milchzucker wird in Dextrose und Galactose invertirt. Maltose wird ebenfalls invertirt, indem Glycose entsteht (Brown und Heron, Seegen). Pavy[5]) machte die sehr bemerkenswerthe Angabe, daß der Darm von Kaninchen ein Ferment secernire oder enthalte, welches eine entgegengesetzte (wasserentziehende) Wirkung habe und Glycose in Maltose verwandle. Weder Chittenden[6]) noch Ogata[7]) konnten diese Angabe von Pavy bestätigen.

Wirkung auf Stärke: Obgleich ein Beobachter (Eichhorst[8]) angegeben hat, daß der Darm ein diastatisches Enzym enthalte, so stehen

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 275.

[2]) Paschutin, Centralbl. d. med. Wiss., 1870, Nr. 36 u. 37; Arch. f. Anat. u. Physiol., 1871, S. 305.

[3]) Brown und Heron, Abst. Chem. Soc. Journ., 1880, p. 903.

[4]) Seegen, Pflüger's Arch., XL, 38.

[5]) Pavy, Chem. News, 1884.

[6]) Chittenden, Stud. from Physiol. Lab. Yale Univ., II, 46.

[7]) Ogata, Arch. f. Hygiene, III, 204.

[8]) Eichhorst, Pflüger's Arch., IV, 570.

doch dieser Angabe die Resultate aller andern Forscher entgegen. Thiry, Leube[1]) und Schiff[2]) haben alle den Darmsaft der Stärke gegenüber als unwirksam befunden.

Wirkung auf Fette: Dieselben Forscher fanden auch Fetten gegenüber den Darmsaft unwirksam.

Wirkung auf Eiweißstoffe: Leube und Thiry fanden beide, daß zwar weder rohes Fleisch noch gekochtes Eiereiweiß vom Darmsaft verändert werde, daß aber aus Fibrin langsam Peptone gebildet werden. Schiff giebt an, daß alle Arten von Eiweiß durch den Darmsaft in Peptone übergeführt werden.

Diese Untersuchungen wurden angestellt ohne Ausschluß der Fäulnißbacterien. Die ersten unter antiseptischen Cautelen ausgeführten Versuche (Thymol- od. Salicylsäure) rühren von Masloff[3]) her. Er fand, daß der Darmsaft auch das Fibrin unverändert läßt. Gleich sorgfältige Untersuchungen von Wenz[4]) führten zu demselben Resultat. Er prüfte die Wirkung des Darmsaftes auf die verschiedenen Albumosen und konnte in keinem Falle die Entstehung von Peptonen nachweisen.

Die einzige Wirkung, welche wir demnach mit Sicherheit dem Darmsaft zuschreiben können, ist die auf die Saccharosen. Diese Wirkung ist immerhin von einiger Bedeutung. Der im Verdauungscanal durch den Speichel oder Pankreassaft gebildete Zucker ist Maltose, der im Blute nach der Resorption aufgefundene Zucker ist Dextrose. Es hat demnach den Anschein, als ob die Umwandlung von Maltose in Dextrose im Darmcanal zu Stande gebracht werde. Der Darmsaft hat auch eine excretorische Function: Jod, Brom, Cyanschwefel- und Lithiumverbindungen, welche in den Magen eingeführt werden, lassen sich kurze Zeit später in der zur Fistelbildung benützten Darmschlinge nachweisen. Ferrocyankalium, Verbindungen der Arsen- und Borsäure werden auf diesem Wege nicht ausgeschieden (Quincke[5]).

Der Dickdarm dient vorzugsweise der Resorption. Durch das Rectum eingeführte Nahrung wird häufig, auch wenn sie nicht vorher künstlich verdaut wurde, resorbirt, und es erhebt sich die Frage, ob unter diesen Umständen der succus entericus irgend eine besondere Wirkung zeige.

Dieser Frage ist jedoch wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Einige haben angenommen, daß die per Rectum eingeführte Nahrung ohne weiter der Verdauung zu unterliegen, resorbirt werde. v. Jaksch[6]) hat versucht, dieser Frage durch Untersuchung der Fäces auf Fermente näher zu treten, und hat ein invertirendes und auch ein diastatisches Ferment aufgefunden. Die diastatische Wirkung ist nicht etwa durch

---

[1]) Leube, Centralbl. med. Wiss., 1868, Nr. 19.
[2]) Schiff, Ibid. Nr. 23.
[3]) Masloff, Untersuch. d. physiol. Inst., Heidelberg, 1878.
[4]) Wenz, Zeitschr. f. Biol., XXII, 1.
[5]) Quincke, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1868, S. 150.
[6]) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 116.

Einwirkung von Säuren auf die Stärke bedingt, da sie auch in alkalischen Fäces auftritt; sie kann aber sehr wohl von der Thätigkeit von Bacterien abhängig sein.

Das Secret der Brunner'*schen Drüse.* — Die Brunner'schen Drüsen des Duodenums sind, wenn auch etwas complicirter, den Pylorusdrüsen des Magens sehr ähnlich. Das Secret der Brunner'schen Drüsen zu untersuchen ist noch schwieriger als die Isolirung des Secretes der Lieberkühn'schen Krypten. Schwalbe[1]) erhielt aus den Zellen der Brunner'schen Drüsen Proteïne, Mucin und ein Ferment. Budge[2]) fand, daß ein wäßriges Extract derselben Stärke in Zucker verwandle, daß es Fibrin, aber nicht geronnenes Eiereiweiß verdaue. Grützner[3]) fand dagegen, daß das Extract keine amylolytische Wirkung habe, daß aber das Ferment desselben dasselbe sei wie das der Pylorusdrüsen, nämlich Pepsin. Brown und Heron[4]) zeigten, daß das Secret der Brunner'schen Drüsen Maltose schneller in Glycose überführe als das Secret irgend einer andern Drüse des Darmcanales.

[1]) Schwalbe, Arch. f. mikrosk. Anat., VIII, 92.
[2]) Budge, Berl. klin. Wochenschr., 1870, Nr. 1.
[3]) Grützner, Pflüger's Arch., XII, 288.
[4]) Brown und Heron, loc. cit.

34. Kapitel.

Die Galle.

Im 25. Kapitel haben wir bereits die allgemeine Zusammensetzung der Substanz der Leber und auch ihre glycogenbildende Function besprochen. Wir erwähnten auch schon kurz, daß die Leber einer der wichtigsten Orte im Organismus sei, an denen die Bildung des Harnstoffes, der Harnsäure und anderer Producte des Stickstoff-Stoffwechsels vor sich gehe. Diese Function der Leber soll später im Zusammenhange mit der Physiologie der Harnabsonderung besprochen werden. In dem vorliegenden Kapitel wollen wir uns mit einer anderen wichtigen Function der Leber, mit ihrer Gallensecretion, beschäftigen.

Die Besprechung der Galle soll von folgenden Gesichtspunkten aus geschehen:

1. Die Physiologie der Gallensecretion.
2. Allgemeine Zusammensetzung und besondere Bestandtheile der Galle.
3. Die Aufgabe der Galle im Darm.
4. Pathologie der Gallensecretion: Icterus, Gallensteine etc.

1. Die Gallensecretion.

Die Leber ist die größte Drüse des Körpers und ihr Bau ist von dem der tubulösen und racemösen Drüsen, welche wir bisher betrachtet haben, vollständig verschieden. Die secernirenden Zellen sind in kleinen Läppchen oder Acini angeordnet, deren Durchmesser zwischen 1 und 2 mm wechselt. Bei einigen Thieren, z. B. dem Schwein, sind diese Acini vollständig durch areoläres Gewebe von einander getrennt. Beim Menschen und den meisten Thieren ist dies jedoch nicht der Fall. Die Leberzellen selbst besitzen polyedrische Gestalt; ihre Größe kann im Mittel auf 0.0226—0.0180 mm angenommen werden. Sie sind granulirt, zeigen eine schwach gelbliche Färbung und enthalten Glycogen und Fett, deren Mengen mit der Verdauungsperiode wechselt. Nicht selten findet man zwei Kerne in einer Zelle. Die Zellen sind nicht um ein Lumen geordnet, in welches hinein sie ihr Secret ergießen, sondern feinste Gallencapillaren dringen von allen Seiten und in allen Richtungen zwischen die Zellen ein. Die Leberzellen sind gewissermaßen von Blut- und Gallengefäßen eingeschnürt. Die Wände der Blutgefäße sind jedoch nicht überall in Contact mit den Leberzellen, sondern sind zum Theil durch spaltartige Lymphräume von ihnen getrennt.

Die Gallensecretion wird in weitgehendem Maße von dem Blutzufluß zur Leber beeinflußt. Wir wollen deshalb demnächst kurz den

Blutkreislauf in der Leber besprechen. Die Leber erhält arterielles Blut durch die Arteria hepatica. Die Arterie ist jedoch verhältnißmäßig eng und versorgt hauptsächlich nur das Bindegewebe des Organs. Die größere der Leber zufließende Blutmenge ist venös. Die Portalvene, welche aus dem Zusammenfluß der Darm- und Milzvenen entsteht, tritt in die Leber ein und löst sich nach Art einer Arterie in Capillaren auf, welche sich wieder vereinigen, um schließlich die großen Lebervenen zu bilden, welche das Leberblut der Vena cava inferior zuführen. Gewisse im Darmcanal resorbirte Verdauungsproducte, besonders Kohlehydrate, werden durch die Portalvenen der Leber zugeführt und dort für späteren Gebrauch angehäuft. Obgleich die Capillaren der Leberarterie wahrscheinlich mit den Capillaren der Vena portae anastomosiren, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß die Galle vorzugsweise aus dem Portalblut gebildet wird.

Untersucht man einen Leberschnitt unter dem Mikroskop, so sieht man zwischen den Seiten der einander anliegenden Leberzellen kleine Oeffnungen, welche Querschnitte der intercellulären Gallencanälchen darstellen. Diese feinsten Gallengänge bilden ein viel zarteres und dichteres Netzwerk als die Blutcapillaren, von denen sie getrennt verlaufen. Die Gallencapillaren, welche eine außerordentlich zarte Wandung besitzen, gehen am äußeren Rande des Acinus in die eigentlichen Gallengänge über, welche sich schließlich zu dem Gallenausführungsgang der Leber vereinigen.

Um das intercelluläre Netzwerk zur Anschauung zu bringen, hat Chrzonszczewsky eine Art natürlicher Injection angewendet. Man injicirt Hunden oder Schweinen eine gesättigte wäßrige Lösung von Indigocarmin in die Vena jugularis ext., tödtet die Thiere nach $1^1/_2$ Stunden, wäscht das Blut aus den Gefäßen aus oder injicirt sie mit Carminleim. Die Gallenwege erscheinen dann mit blauer, die Blutgefäße mit rother Masse gefüllt. Werden die Thiere vor dem Ablauf der angegebenen Zeit getödtet, so findet man das Pigment in den Leberzellen, woraus hervorgeht, daß durch die Thätigkeit der Zellen die Gallengänge mit dem Pigment gefüllt werden.

Pflüger und Kupffer[1]) haben seitdem gezeigt, daß die Beziehung zwischen den Leberzellen und Gallencapillaren eine noch intimere ist, indem sie die Existenz von Vacuolen in den Leberzellen nachwiesen, welche durch feinste intracelluläre Canäle mit den benachbarten Gallencapillaren communiciren (Fig. 90). Bemerkenswerth ist, daß die Gallencapillaren immer von den nächsten Blutcapillaren soweit entfernt sind, daß die Bildung der Galle nicht als eine einfache Transsudation aus Blut oder Lymphe angesehen werden kann. Die Leberzellen nehmen gewisse Stoffe aus der Lymphe in sich auf und verarbeiten diese zu Gallenbestandtheilen, zu Gallensalzen und Gallenpigmenten. Daß diese Stoffe wirklich durch die Leberzellen gebildet werden, geht daraus her-

[1]) Pflüger u. Kupffer, Arch. f. mikr. Anat., XII.

vor, daß sie weder im Blute noch in irgend einem andern Organe oder Gewebe gefunden werden und daß nach der Exstirpation der Leber keine Anhäufung dieser Substanzen im Blute auftritt. Selbst das Wasser der Galle kann nicht als ein Resultat des Blutdruckes erklärt werden. HEIDENHAIN[1]) fand den Druck im Gallengang eines Hundes gleich 15 mm Quecksilber, also ungefähr doppelt so hoch als in der Portalvene. Obgleich der Druck in den Portalcapillaren für die Secretion nicht in Betracht kommt, so ist doch die Geschwindigkeit des Blutstromes in

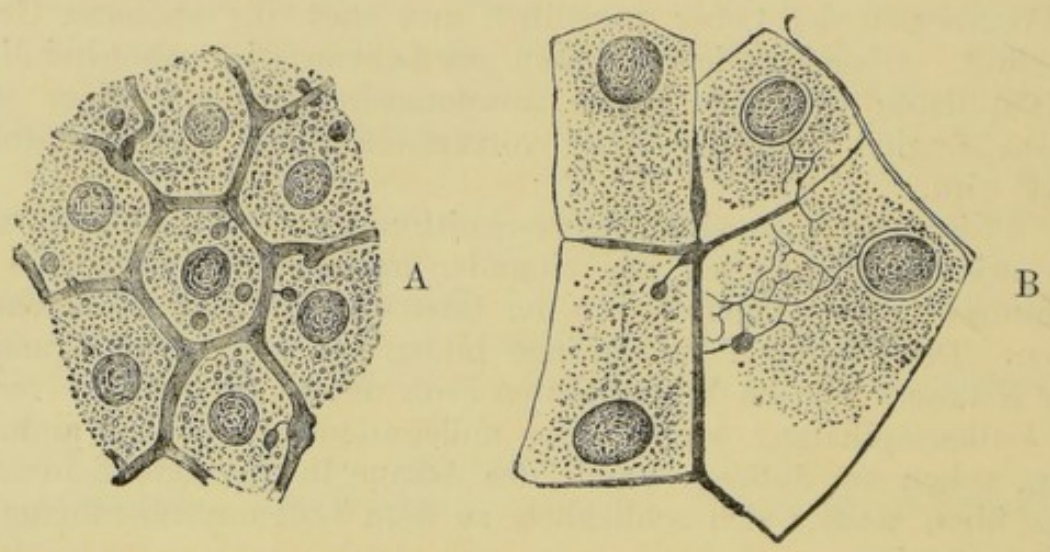


Fig. 90. Die Abbildungen zeigen den Anfang der Gallencapillaren innerhalb der Leberzellen (HEIDENHAIN, nach KUPFFER). A Künstliche Injection der Gallencapillaren des Kaninchens. Aus den mit Berlinerblau injicirten Capillaren treten feine blaue Fäden in die Leberzellen und enden hier in rundlichen, knopfförmigen Ansammlungen des Farbstoffes. B Natürliche Injection der Froschleber durch indigschwefelsaures Natron; in den Zellen befinden sich blaue Fäden in Verbindung mit ähnlichen knopfförmigen Farbstoffhäufchen.

diesen Kapillaren von großer Bedeutung, da die Thätigkeit der Leberzellen von der Blutmenge abhängig ist, welche ihnen in der Zeiteinheit zufließt. Die Secretion der Galle geht continuirlich vor sich, doch erfährt sie unter bestimmten Umständen eine Beschleunigung, so z. B. nach der Nahrungsaufnahme. Diese Beschleunigung der Gallenabsonderung beruht wahrscheinlich auf einem Reflexvorgang; ob dieser aber ausschließlich von dem vasomotorischen Nervensystem oder von secretorischen oder trophischen Nerven abhängt oder ob beide Factoren dafür verantwortlich zu machen sind, kann bis jetzt nicht entschieden werden. Alles, was wir wissen, beschränkt sich auf die Thatsache, daß die Secretion von der Größe der Blutzufuhr beeinflußt wird. PFLÜGER ist lange für die Endigung von Nervenfibrillen in den Leberzellen eingetreten, und obgleich auch MACCALLUM[2]) angiebt, daß er feinste Nervenzweige in das Innere der Zellen verfolgt habe, so werden diese Angaben doch von den Histologen in der Regel nicht als unumstößlich feststehend anerkannt.

---

[1]) HEIDENHAIN, HERMANN's Handb., 1880.
[2]) MACCALLUM, Quarterly Journ. Microsc. Sc., new. ser., XXVII, 452.

Die Nerven der Leber stammen aus dem Plexus coeliacus und den Vagi (besonders dem linken) und treten mit der Art. hepatica und deren Zweigen in die Leber ein. Verletzung dieser Nerven oder ihres in der Medulla gelegenen Centrums rufen tiefe Störungen hervor, welche die glycogenbildende Function der Leber beeinträchtigen und zu dem Auftreten von Zucker im Harn führen. Man kann sich nur schwer vorstellen, daß diesen tiefgehenden Veränderungen ausschließlich vasomotorische Störungen zu Grunde liegen, besonders da die vasomotorischen Nerven hauptsächlich an den weniger wichtigen Lebergefäßen in größerer Menge auftreten. Die Portalvene besitzt, wie die Venen im Allgemeinen, nur eine verhältnißmäßig geringe Menge von Muskelgewebe und ihr Lumen steht nur in geringem Umfange unter vasomotorischem Einfluß. Es ist deshalb anzunehmen, daß diese Nerven trophische Fasern enthalten, welche nicht nur die glycogenbildende, sondern auch die secretorische Thätigkeit der Leberzellen beeinflussen würden.

Es muß sorgfältig zwischen dem Mechanismus der Gallensecretion und dem der Gallenausscheidung unterschieden werden. Bringen wir etwas verdünnte Säure an die Mündung des Gallenausführungsganges im Darm, so hat dies eine plötzliche Vermehrung der Gallenausscheidung zur Folge, und es unterliegt kaum einem Zweifel, daß der saure, aus dem Magen austretende Chymus den gleichen Effect hat. Aus Fällen von Gallenfisteln wissen wir jedoch, daß die Secretion der Galle continuirlich, wenn auch nicht gleichmäßig erfolgt. Die Galle tritt aber, so lange keine Verdauung im Darm stattfindet, nicht in diesen ein, sondern gelangt durch den Ductus cysticus in die Gallenblase, wo sie sich temporär anhäuft.

Die plötzliche Entleerung von Galle, welche unmittelbar nach dem Eintritt von Nahrung in das Duodenum erfolgt, ist nicht die einzige Dosis Galle, welche dem Chymus zugeführt wird. Die Entleerung von Galle geht, wenn auch langsamer, ununterbrochen vor sich, steigt nach einiger Zeit wieder und erreicht ihr Maximum einige Stunden später. Diese Beobachtungen sind hauptsächlich an Thieren mit künstlicher Gallenfistel angestellt worden. Die Galle floß durch eine Canüle ab und wurde sorgfältig gesammelt und gemessen. Auch beim Menschen sind ähnliche Beobachtungen in Fällen von Gallenfistel nach einer Gallensteinoperation gemacht worden. Man darf aber nicht vergessen, daß die Gallenentleerung unter den genannten Bedingungen nicht als normal betrachtet werden darf, worauf auch die Widersprüche zurückzuführen sind, welche hinsichtlich der Zeit der stärksten Gallenentleerung zwischen den Angaben der verschiedenen Forscher hervortreten. Nach Bernard findet die stärkste Ausscheidung sieben, nach Bidder und Schmidt zwölf Stunden nach der Nahrungsaufnahme statt. Kölliker und Müller bestimmten dieselbe Zeit auf 3 bis 5 und 6 bis 8 Stunden; Wolff[1]) zwischen 2 bis 4 und 8 bis 16 Stunden, und Hoppe-Seyler[2]) auf

[1]) Wolff, Centralbl. d. med. Wiss., 1869, Nr. 6.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 285.

6 Stunden. Copeman und Winston[1]) fanden in einem Falle von menschlicher Gallenfistel einen primären Anstieg unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, welcher zwei Stunden später von einer secundären Steigerung gefolgt wurde.

Es ist schon erwähnt worden, daß die Secretion in weitem Umfange von der Größe der Blutzufuhr abhängig ist. Auf welche Weise kommen nun Schwankungen in der Blutzufuhr zu Stande, wenn, wie wir gesehen haben, das Hauptgefäß der Leber nur wenig vasomotorischen Einflüssen zugängig ist? Secretorische Nerven können wir für die Beantwortung dieser Frage nicht in Anspruch nehmen, da ihre Existenz bis jetzt nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. Foster[2]) erklärt den Vorgang auf folgende Weise: «Während der Verdauung sind alle kleinen Arterien des Magens, Darms, Pankreas und der Milz dilatirt; da der gewöhnliche Blutdruck auf irgend eine Weise erhalten bleibt, so strömt eine verhältnißmäßig große Menge Blut in die Vena portae ein, und der Druck in diesem Gefäß nimmt stark zu, wenn er auch die Höhe des gewöhnlichen arteriellen Blutdruckes nicht erreicht. Außerdem dienen die während der Verdauung auftretenden peristaltischen Bewegungen des Darmcanales zur Beschleunigung des gegen die Portalvene gerichteten Blutstromes. Ferner scheint die Milz, wie eine muskulöse Pumpe wirkend, das Blut mit verstärkter Gewalt durch die Milzvene der Leber zuzutreiben. Daraus geht hervor, daß die Blutmenge der Leber, selbst wenn dieses Organ auch nicht durch eine einzige Nervenfaser mit dem Centralnervensystem zusammenhinge, je nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Nahrung im Darmcanal wachsen oder abnehmen würde.»

Das zweite Anschwellen des Gallenstromes ist nach Bidder und Schmidt wahrscheinlich eine directe Folge des Reizes, welchen die durch den Blutstrom der Leber zugeführten Verdauungsproducte auf die secernirenden Zellen ausüben. Eine Stütze erhält diese Annahme durch die Thatsache, daß Eiweißnahrung die Menge des Secretes steigert, während Fett, das nicht durch die Portalvene, sondern durch die Milchgefäße resorbirt wird, diese Wirkung nicht zeigt (Bidder und Schmidt, Wolff).

Die chemischen Processe, durch welche die Gallenbestandtheile aus dem Blute gebildet werden, sind noch vollständig in Dunkel gehüllt und jedenfalls sehr complicirt. Von den Gallenpigmenten wissen wir jedoch, daß sie durch Zersetzung des Hämoglobins entstehen. Das Bilirubin ist in der That mit dem Hämatoïdin identisch, das wir schon bei Besprechung des Blutes erwähnt haben (S. 307). Eine Injection von Hämoglobinlösung oder von Substanzen, welche das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen frei machen, in die Vena portae[3]) bewirkt eine Zunahme des Pigmentes in der Galle. Man findet sehr häufig die

[1]) Copeman u. Winston, Journ. of Physiol., X, 213.
[2]) Foster, Text-book of Physiology, II, 436.
[3]) Tarchanoff, Pflüger's Arch., IX, 329.

Angabe, daß in der Milz das Hämoglobin einer bestimmten Anzahl von Blutkörperchen frei gemacht und im Blutplasma gelöst durch die Milzvene der Leber zugeführt werde, wo es von den Zellen aufgenommen und zu Gallenpigment verarbeitet wird. Von der Unrichtigkeit dieser Angabe kann sich jeder leicht auf folgende, von Professor Schäfer[1]) angegebene Weise überzeugen: Läßt man aus zwei Gefäßen, z. B. der Milzvene und Carotis, aufgefangenes Blut gerinnen, so findet man in beiden Fällen das Serum frei von Hämoglobin. Wenn die Milz überhaupt an der Bildung des Gallenpigmentes betheiligt ist, so geht ihre Mitwirkung nicht so weit, daß sie das Pigment aus den Blutkörperchen frei macht; möglicherweise macht sie das Pigment für die Leberzellen leichter auslösbar.

Die Injection einer wäßrigen Lösung von Gallensalzen in das Blut ruft nach Huppert[2]) eine Vermehrung der Gallensalze in der Galle hervor; nach Socoloff[3]) ist dies nicht der Fall (eine sehr gute Probe unserer Kenntniß von der Bildung dieser Salze!). Sehr wahrscheinlich werden die einmal gebildeten Gallensalze (glycochol- und taurocholsaures Natron) immer und immer wieder verwendet. Wir werden auf diese Frage bei der Besprechung des «Schicksals der Gallenbestandtheile» näher eingehen. An dieser Stelle mag die Bemerkung genügen, daß nach der gewöhnlichen Annahme die Gallensalze im Darm zersetzt, die dadurch gebildeten einfacheren Stoffe resorbirt, von der Leber aufgenommen und wieder zum Aufbau der Gallensalze verwendet werden.

Die wichtigsten Versuche, auf denen unsere Kenntniß von der Secretion der Galle beruht, sind kurz folgende:

Gleichzeitige Unterbindung der Art. hepatica und der Vena portae hebt die Secretion auf (Röhrig[4]).

War nur die Arterie unterbunden, so unterhält die Portalvene allein die Secretion (Schiff[5]), Schmulewitsch[6]), Asp[7]).

Vollständige Unterbindung der Portalvene führt schnell den Tod herbei. Unterbindet man jedoch den zu einem Leberlappen führenden Ast der Vene, so findet in diesem Lappen noch eine geringe Secretion statt, so daß in diesem Falle die Galle aus arteriellem Blute gebildet sein muß (Schmulewitsch, Asp).

Läßt man das Blut der Art. hepatica in die einseitig unterbundene Portalvene fließen, so dauert die Secretion fort (Schiff).

Durch starken Blutverlust wird die Secretion sistirt.

Alle Bedingungen, welche eine Contraction der abdominellen Blutgefäße herbeiführen, vermindern die Secretion. Den gleichen Effect haben alle eine Congestion oder Stauung des Blutes in den Lebergefäßen bewirkenden Störungen (Heidenhain[8]).

---

[1]) Schäfer, Proc. Physiol. Soc., 1890, p. 9.
[2]) Huppert, Arch. d. Heilkunde, V, 237.
[3]) Socoloff, Pflüger's Arch., III, 598.
[4]) Röhrig, Virchow u. Hirsch, Med. Jahresber., I, 1873, S. 143.
[5]) Schiff, Sunto dei lavori fatti nel laboratorio fisiol. di Firenze, an. 1869; Lo Sperimentale, 1870 (cit. n. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 281).
[6]) Schmulewitsch, Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss., 1868.
[7]) Asp, Ibid. 1873.
[8]) Heidenhain, Studien des Physiol. Inst. Breslau, Heft II.

Die Eigenschaften und Bestandtheile der Galle.

Zur Gewinnung der Galle dienen folgende Methoden:

Nach dem Tode erhält man Galle aus der Gallenblase. Von einem lebenden Thier kann man das Secret nur durch Anlegung einer Gallenfistel gewinnen. Das Abdomen wird eröffnet, der Gallengang durchschnitten und in das mit der Leber im Zusammenhang gebliebene Ende eine Canüle eingeführt. Diese wird in die Bauchwunde eingenäht, welche bald heilt. Eine andere Methode besteht darin, daß man die Gallenblase eröffnet und mit der Bauchwunde vernäht. Die Leber ergießt ihr Secret jetzt nicht in den Darm, sondern entleert es durch die Fistel nach außen. Ausgeführt wurden diese Operationen an Thieren zuerst von Schwann[1]), später haben Blondlot[2]), Bidder und Schmidt, Heidenhain, Schiff und viele Andere die Secretion der Galle und ihre Bestandtheile auf dieselbe Weise untersucht.

In einigen wenigen Fällen wurden auch an Menschen in Folge chirurgischer Eingriffe Gallenfisteln etablirt, und in einigen dieser Fälle wurde das Secret sorgfältig untersucht. Die wichtigsten dieser menschlichen Gallenfisteln wurden beschrieben von Ranke[3]), v. Wittich[4]), Monro[5]), Jacobsen[6]), Yeo und Herroun[7]), Copeman und Winston[8]) und Mayo Robson[9]).

In den Fällen von Ranke und Monro war durch einen Leberabsceß eine Communication zwischen der Lunge und der Gallenblase hergestellt worden, und die Galle wurde mit Bronchialschleim gemischt ausgehustet. In den Fällen von v. Wittich und Yeo waren die betreffenden Personen schwer erkrankt. Jacobsen sagt über das Befinden des Patienten nichts. Der von Copeman beobachtete Fall hat für den Physiologen insofern das größte Interesse, als die betreffende Frau sich nicht nur sehr wohl befand, sondern sogar eine Gewichtszunahme zeigte, obwohl die ganze Galle nach außen entleert wurde.

Die Menge des Secretes. — Die Angaben der verschiedenen Beobachter zeigen große Unterschiede. Die Menge des in 24 Stunden vom Menschen abgesonderten Secretes wurde bestimmt: von Ranke auf 652 cc; von v. Wittich auf 532.8 cc; von Yeo und Herroun auf 374.5 cc und von Copeman und Winston auf 779.6 cc. Was die Secretmenge bei Thieren betrifft, so genügen die folgenden von Bidder und Schmidt gewonnenen Werthe, um die großen Differenzen bei den verschiedenen

---

[1]) Schwann, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1844, S. 124.
[2]) Blondlot, Essai sur les fonctions du foie, Paris, 1846.
[3]) Ranke, D. Blutvertheil. u. d. Thätigkeitswechsel der Organe, Leipzig, 1871; Grundzüge d. Physiol. des Menschen, 4. Aufl., S. 324.
[4]) v. Wittich, Pflüger's Arch., III, 781.
[5]) Monro, Cycl. Anat. u. Physiol., III, 180.
[6]) Jacobsen, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., IV, 1026.
[7]) Yeo u. Herroun, Journ. of Physiol., V, 116.
[8]) Copeman u. Winston, Ibid. X, 213.
[9]) Mayo Robson, Proc. Roy. Soc., XLVII, 499.

Thierklassen zu zeigen. Die Zahlen geben in Grammen ausgedrückt das in 24 Stunden per 1 Kilo Körpergewicht abgesonderte Secret:

	Katze.	Hund.	Schaf.	Kaninchen.	Gans.	Krähe.
Frische Galle . . .	14.50	19.990	25.416	136.784	11.784	72.096
Feste Stoffe . . .	0.816	0.988	1.344	2.47	0.816	5.256

Es existiren auch eine Anzahl von Beobachtungen über den Einfluß von Arzneimitteln auf die Gallensecretion. Aber bei diesen Versuchen muß man wie bei der Nervenreizung unterscheiden, was allerdings nicht immer durchführbar ist, zwischen der Gallensecretion (der Leberzellen) und der Gallenentleerung (durch die Contractionen der Gallenblase und Gallengänge).

Quecksilberchlorid bewirkt eine Vermehrung des Wassers und eine Verminderung der festen Stoffe der Galle (Scott[1]).

Calomel, Quecksilberchlorid und Taraxacum sind nicht im Stande, eine Verstärkung der Gallenabsonderung hervorzurufen (Bennett, Rutherford, Gamgee[2]). Diese Arzneimittel, welche gewöhnlich als Leberreizmittel angesehen werden, wirken wahrscheinlich auf den Mechanismus der Gallenentleerung.

Podophyllin, Rhabarber, Aloë und Colchicum sind wahrscheinlich wirklich Cholagoga (Rutherford und Vignal[3]).

Viele Abführungsmittel wirken bei Kaninchen als Cholagoga (Röhrig[4]).

Die Bestandtheile der Galle. — Die Bestandtheile der Galle sind: Mucin, ein mucinähnliches Nucleoalbumin, die eigentlichen Gallensalze (taurocholsaures und glycocholsaures Natrium), die Gallenpigmente (Bilirubin, Biliverdin etc.), kleine Mengen von Fetten und Seifen, Cholesterin, Lecithin, Harnstoff und anorganische Salze, von denen Kochsalz und die Phosphate des Eisens, Calciums und Magnesiums die wichtigsten sind; außerdem sollen noch Spuren von Kupfer vorkommen.

Die Galle ist eine gelbe, röthlich-braune oder auch dunkelgrüne durchsichtige Flüssigkeit. Ihre Farbe hängt ab von dem Vorwiegen des rothen (Bilirubin) oder des grünen (Biliverdin) Pigmentes. Sie hat einen moschusartigen Geruch, einen bitter-süßen Geschmack und neutrale oder schwach alkalische Reaction.

Die aus der Gallenblase entnommene Galle ist concentrirter als das auf dem Wege von der Leber zur Gallenblase aufgefangene Secret. Dafür lassen sich Gründe anführen: Einmal wird während des Aufenthaltes in der Gallenblase ein Theil des Wassers der Galle resorbirt, und zweitens werden ihr durch die Wandungen der Gallenblase und deren Ausführungsgang diejenigen Stoffe beigemischt, welche ihre Viscidität bedingen (Mucin und Nucleoalbumin[5]). Das specifische Gewicht der Menschengalle aus der Gallenblase beträgt 1026 bis 1032; aus einer Fistel 1010 bis 1011 (Jacobsen).

---

[1]) Scott, Beale's Arch. of Medicine, October 1858.
[2]) Brit. Med. Journ., 1869, p. 411.
[3]) Ibid., Octob. bis Decemb. 1875.
[4]) Röhrig, loc. cit.
[5]) Das Ungenügende dieser Erklärungen ist jedoch von Yeo und Herroun hervorgehoben worden, loc. cit., p. 120.

Quantitative Zusammensetzung der Menschengalle. — Die nachfolgende aus der Arbeit von Yeo und Herroun entnommene Tabelle (die den Fall von Copeman betreffenden Zahlen sind eingefügt worden) giebt den durchschnittlichen Procentgehalt der Menschengalle an festen Bestandtheilen:

Beobachter.	Durchschnittl. Procentgehalt an festen Stoffen.	Ursprung der Galle.
Copeman und Winston	1.4230	Gallenfistel (gesunde Person)
Yeo und Herroun	1.3468	» (Carcinom)
Jacobsen	2.26	» (?)
Ranke	3.16	Bronchobiliarfistel
Trifanowski [1])	9.021	Post mortem gesammelte Galle (verschiedene Krankheiten)
Gorup-Besanez [2])	13.96	Plötzlicher Tod gesunder Personen.
Frerichs [2])	14.04	

Am Auffallendsten ist der niedrige Gehalt der aus Fisteln gewonnenen Galle an festen Stoffen gegenüber dem des aus der Blase entnommenen Secretes. Dieses Verhältniß kann nicht auf schlechte gesundheitliche Verhältnisse zurückgeführt werden, da der Gehalt in den ersten beiden Fällen fast gleich ist; die Ursache liegt zum Theil nur darin, daß die Fistelgalle sich nicht in der Blase ansammelt.

Der niedrige Gehalt an festen Stoffen ist, wie aus der nächstfolgenden Tabelle hervorgeht, fast ausschließlich bedingt durch den Mangel an Gallensalzen. Diese Thatsache kann auf die zuerst von Schiff angegebene Weise erklärt werden, daß im normalen Körper ein Gallenkreislauf in dem Sinne stattfindet, daß eine große Menge der in den Darm gelangenden Gallensalze resorbirt und wieder secernirt wird. Ein solcher Kreislauf kann natürlich nicht stattfinden, wenn die gesammte Galle nach außen entleert wird und so verloren geht.

Die auf Seite 701 folgende Tabelle enthält Analysen von menschlicher Galle. Die in den ersten beiden Reihen aufgeführten Werthe beziehen sich auf Fistelgalle, die in der dritten Reihe auf wahrscheinlich normale Galle.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß von den beiden Gallensalzen des Glycocholat in größerer Menge in der Menschengalle enthalten ist. Viele andere Forscher, welche Analysen von Menschengalle veröffentlicht haben, heben dieselbe Thatsache hervor. Der Gehalt der Galle an beiden Gallensalzen wird in Procenten, wie folgt, angegeben:

	Socoloff [3])	Hoppe-Seyler [4])
Natrium-Glycocholat . .	4.804	3.03
Natrium-Taurocholat . .	1.567	0.87.

[1]) Trifanowski, Pflüger's Arch., IX, 492.
[2]) Gorup-Besanez, Lehrbuch, 3. Aufl., S. 529.
[3]) Socoloff, Pflüger's Arch., XII, 54.
[4]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 301.

Bestandtheile.	Fistelgalle (gesunde Frau) Copeman und Winston.	Fistelgalle (Carcinom) Yeo und Herroun.	Normale Galle Frerichs.
Natrium-Glycocholat	0.6280	0.165	9.14
Natrium-Taurocholat		0.055	
Cholesterin, Lecithin, Fett . .	0.0990	0.038	1.18
Schleim	0.1725	0.148	2.98
Pigment	0.0725		
Anorganische Salze	0.4510	0.878 (incl. Extractstoffe)	0.78
Feste Stoffe, Total	1.4230	1.284	14.08
Wasser (aus der Differenz) . .	98.5570	98.716	85.92
	100.0000	100.000	100.00

Quantitative Zusammensetzung der Galle verschiedener Thiere. — Die nachfolgenden Tabellen sind der Physiol. Chemie von Hoppe-Seyler entnommen (S. 302 et seq.):

Zusammensetzung der Hundegalle in Procenten (Analysen von Hoppe-Seyler):

Bestandtheile.	Blasengalle.		Frisch secernirte Galle.	
	I.	II.	I.	II.
Mucin	0.454	0.245	0.053	0.170
Taurochols. Alkali	11.959	12.602	3.460	3.402
Cholesterin	0.449	0.133	0.074	0.049
Lecithin	2.692	0.930	0.118	0.121
Fette	2.841	0.083	0.335	0.239
Seifen	3.155	0.104	0.127	0.110
Andere in Alkohol nicht lösliche organische Stoffe	0.973	0.274	0.442	0.543
Anorganische Stoffe, in Alkohol nicht gelöst	0.199	—	0.408	—
Hierin:				
K_2SO_4	0.004	—	0.022	—
Na_2SO_4	0.050	—	0.046	—
NaCl	0.015	—	0.185	—
Na_2CO	0.005	—	0.056	—
$Ca_3(PO_4)_2$	0.080	—	0.039	—
$FePO_4$	0.017	—	0.021	—
$CaCO_3$	0.019	—	0.030	—
MgO	0.009	—	0.009	—

Aus dieser Tabelle ersehen wir wieder, daß die Galle aus der Gallenblase concentrirter ist als die frisch secernirte Galle und daß dieses Verhältniß bedingt ist durch den Gehalt an Gallensalzen, welche beim Hunde fast ausschließlich aus dem Taurocholat des Natriums bestehen. Der niedrige Gehalt an Kochsalz ergiebt sich aus dem Umstand, daß der größere Theil dieses Salzes durch den Alkohol ausgelöst und nicht mitbestimmt worden ist. Die Menge des Taurocholates kann sehr leicht

an dem Schwefelgehalt des Trockenrückstandes des alkoholischen Extractes bestimmt werden, da die Taurocholsäure die einzige Substanz desselben ist, welche Schwefel enthält (vgl. S. 705).

Procentische Zusammensetzung der Galle verschiedener Thiere:

Bestandtheile.	Rind [1]).	Schwein [2]).	Känguruh [3]).	Gans. I [4]).	Gans. II [5]).	Python tigris [6]).	Silucus glanis [7]).
Schleim mit etwas Farbstoff	0.30	0.59	4.34	2.56	3.1	0.89	1.48
Gallensaure Salze	8.00	8.38	7.59	14.96	16.4	8.46	3.63
Cholesterin, Lecithin und Fett		2.23	1.09	0.36	0.3	0.03	0.23
Anorganische Salze	1.26			2.10	2.6	0.20	
Feste Stoffe	9.56	11.20	14.13	19.98	22.4	9.58	5.52
Wasser	90.44	88.80	85.87	80.02	77.6	90.42	94.48

Bensch [8]) fand im Trockenrückstand des Alkoholextractes der Galle vom:

Hund	6.21 % Schwefel	Kalb	4.88 % Schwefel
Fuchs	5.96 » »	Hammel	5.71 » »
Wolf	5.03 » »	Ziege	5.20 » »
Bär	5.84 » »	Schwein	0.33 » »
Ochs	3.58 » »	Huhn	4.96 » »

Fisch . . . . 5.55 % Schwefel.

Bei verschiedenen Fischen fand Strecker große Uebereinstimmung im Schwefelgehalte der Leber.

Esox lucius	5.77 % Schwefel
Gadus morhua	5.66 » »
Perca fluviatilis	5.99 » »
Pleuronectes maximus	5.91 » ».

Sehr wichtig ist der Gehalt der Galle an Eisen. Dasselbe ist als Phosphat in der Galle enthalten und stammt unzweifelhaft aus dem Hämoglobin. Das Gallenpigment stammt ebenfalls aus dem Hämoglobin, ist aber eisenfrei. Ein Theil des Eisens wird in den Leberzellen angehäuft, ein anderer Theil als Phosphat mit der Galle ausgeschieden.

Der Procentgehalt der Galle an Eisen wird von den verschiedenen Forschern wie folgt angegeben:

---

[1]) Berzelius, Lehrbuch d. Chemie, Thierchemie, Dresden, 1831, S. 181. Extractstoffe sind im Werthe für die Salze mit einbegriffen.
[2]) Gundlach und Strecker, Ann. Chem. Pharm., Bd. 62, S. 205.
[3]) Schlossberger, Ibid. Bd. 110, S. 244.
[4]) A. Marsson, Arch. d. Pharm., Bd. 58, S. 138.
[5]) R. Otto, Ann. Chem. Pharm., Bd. 149, S. 189.
[6]) Vogtenberger und Schlossberger, Ibid. Bd. 108, S. 66.
[7]) Binder und Schlossberger, Ibid. Bd. 102, S. 91.
[8]) Bensch, Ibid. Bd. 65, S. 215.

Beobachter.	Menschengalle.	Hundegalle.	Ochsengalle.
Young[1])	0.004—0.010	0.016	0.003—0.006
Hoppe-Seyler[2]) . .	0.0062	0.0063—0.0078	—
Kinckel[3])	—	0.0058	—

Die Menge des mit den Excreten (Galle und Harn) ausgeschiedenen Eisens ist gering im Verhältniß zu der Menge des Hämoglobins, welches zur Bildung der Gallen- und Harnfarbstoffe zerstört wird. Das übrige Eisen wird in Verbindung mit Nucleïn und Eiweiß in den Leberzellen abgelagert, dort findet es sich in der Form von Pigmentkörnchen oder als eine diffuse, farblose lösliche Substanz. Nach Delépine werden diese Eisenverbindungen wieder zu neuem Hämoglobin für die jungen rothen Blutkörperchen verarbeitet; er bezeichnet diese Function der Leber als Ferrogene (s. S. 571).

Die Gase der Galle sind von Pflüger[4]), Boguljobow[5]) und Noël[6]) untersucht worden. O fehlt oder findet sich nur in kleinsten Spuren. Das wichtigste Gas ist die CO_2, deren Menge jedoch beim Aufenthalt der Galle in der Gallenblase abnimmt. Die CO_2 kommt in zwei Formen in der Galle vor, als freies Gas, welches sich einfach durch Einbringen der Galle in ein Vacuum gewinnen läßt, und in fester Verbindung, aus welcher es nur durch eine andere Säure, z. B. Phosphorsäure, vertrieben werden kann. Die gefundenen Werthe zeigen große Differenzen. Der Gehalt an freier CO_2 schwankt von 5 bis 17 Volumprocenten, die gebundene CO_2 von 0.6 bis 62 %. Außerdem finden sich noch kleine Mengen Stickstoff (vergl. auch S. 411).

Das Gallenmucin.

Landwehr[7]) war der erste, welcher nachwies, daß die schleimige Substanz der Galle nicht wie die ächten Mucine aus einer Verbindung eines Eiweißkörpers mit einem Kohlehydrat bestehe. Er betrachtete sie als eine Mischung von Serumglobulin mit Gallensalzen. Eine Prüfung seiner analytischen Resultate ruft aber gewisse Bedenken gegen die Annahme dieser Hypothese hervor. Wenn auch eine Mischung von Natriumglycocholat mit Serumglobulin die physikalischen Eigenschaften des Gallenmucins besitzt, so ist man doch nicht im Stande, durch Mischung von Globulin mit einer ihres sogenannten Mucins beraubten Galle die characteristische Viscidität der normalen Galle zu erzeugen.

Diese mucinoïde Substanz kann vermittelst Essigsäure oder überschüssigen Alkohols aus der Galle ausgefällt werden. Der Niederschlag ist im Gegensatz zum ächten Mucin im Ueberschuß der Essigsäure etwas löslich. Paijkull[8]) hat unter Hammarsten's Leitung diese Substanz durch Fällung mit Alkohol dargestellt. Er fand, wie Landwehr,

[1]) Young, Journ. Anat. and Physiol. (2), VII, 158.
[2]) Hoppe-Seyler, loc. cit.
[3]) Kinckel, Pflüger's Arch., XIV, 353.
[4]) Pflüger, Pflüger's Arch., II, 173.
[5]) Boguljobow, Centralbl. med. Wiss., 1869, Nr. 42.
[6]) Noël, Etude générale sur les variations des gaz du sang. Thèse, Paris, 1876.
[7]) Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem., VIII, 114.
[8]) Paijkull, Ibid. XII, 196.

daß sie nicht aus ächtem Mucin besteht, obwohl ihr geringe Mengen ächten Mucins, von der Wandung der Gallenblase stammend, beigemischt sein können. Bei der Magenverdauung liefert das sogenannte Mucin der Galle einen unlöslichen Rückstand von Nucleïn; es besteht also hauptsächlich aus Nucleoalbumin. Ob es ausschließlich von den Wandungen der Gallengänge und der Gallenblase stammt oder zum Theil auch von den Leberzellen gebildet wird, bedarf einer besonderen Untersuchung.

Die Gallensalze.

Die Galle enthält die Natriumsalze complexer, Gallensäuren genannter Amidosäuren. Die am häufigsten vorkommenden Säuren sind die Glycocholsäure und die Taurocholsäure.

Die Glycocholsäure ($C_{26}H_{43}NO_6$) findet sich besonders reichlich in der Galle der Pflanzenfresser und des Menschen; ihre Menge wird durch vegetabilische Diät gesteigert. Durch die Einwirkung verdünnter Säuren und Alkalien und auch im Darm nimmt die Glycocholsäure Wasser auf und zerfällt in Glycocoll oder Amidoessigsäure und Cholalsäure:

$$\underset{\text{[Glycocholsäure]}}{C_{26}H_{43}NO_6} + H_2O = \underset{\text{[Glycocoll]}}{C_2H_5NO_2} + \underset{\text{[Cholalsäure]}}{C_{24}H_{40}O_5}.$$

Das Natrium-Glycocholat hat die Formel $C_{26}H_{43}NaNO_6$.

Die Taurocholsäure ($C_{26}H_{45}NO_7S$) findet sich besonders reichlich in der Galle der Fleischfresser. Durch die Einwirkung hydrirender Agentien und im Darm zerfällt sie in Taurin und Cholalsäure:

$$\underset{\text{[Taurocholsäure]}}{C_{26}H_{45}NO_7S} + H_2O = \underset{\text{[Taurin]}}{C_2H_7NO_3N} + \underset{\text{[Cholalsäure]}}{C_{24}H_{40}O_5}.$$

Das Natrium-Taurocholat hat die Formel $C_{26}H_{44}NaNO_7S$.

Die Cholalsäure ($C_{24}H_{40}O_5$) entsteht durch die Zersetzung der Gallensäuren. Ihre Constitution ist bis jetzt noch unbekannt. Choleïnsäure ($C_{25}H_{42}O_4$) ist in kleinen Mengen aus der Ochsengalle, Fellinsäure ($C_{23}H_{40}O_4$) aus der Menschengalle dargestellt worden. Die Beimischung von Fellinsäure ist es anscheinend, welche die aus Menschengalle gewonnene Cholalsäure von der aus andern Quellen stammenden unterscheidet. Die Hyocholalsäure ($C_{25}H_{40}O_5$) vertritt die Rolle der Cholalsäure in der Hyoglycochol- und Hyotaurocholsäure, den Säuren der Schweinegalle. In der Gänsegalle entspricht der Cholalsäure die Chenocholalsäure ($C_{27}H_{44}O_4$). Weitere die Gallensäuren betreffende Angaben finden sich auf S. 89 bis 91.

Zur Darstellung der Gallensäuren aus der Galle dienen folgende Methoden: Man verdampft unter häufigem Umrühren mit einem Glasstabe Ochsengalle zu einem dicken Syrup und digerirt diesen mit kaltem absolutem Alkohol. Das Pigment, das Mucin und ein Theil der Mineralsalze bleiben ungelöst. Das alkoholische Extract kocht man, um es vollständig zu entfärben, mit Thierkohle und filtrirt. Eine andere Methode besteht darin, daß man Galle mit Thierkohle zu einer Paste vermischt, diese auf einem Wasserbade trocknet, mit absolutem Alkohol extrahirt und das Extract filtrirt.

Die auf die angegebene Weise hergestellten alkoholischen Extracte werden eingedampft, und die Rückstände in etwas absolutem Alkohol gelöst, darauf wird

so lange Aether zugesetzt, bis die Lösung trübe wird. Nach einigen Stunden oder Tagen hat sich eine weißliche, halbkrystallinische Masse abgesetzt. Das ist die sog. Plattner'sche krystallisirte Galle; sie besteht aus einer Mischung von glycocholsaurem und taurocholsaurem Natrium. Man löst diese Masse in Wasser, setzt erst etwas Aether und dann verdünnte Schwefelsäure zu und rührt gut um. Die Glycocholsäure krystallisirt in glänzenden Nadeln aus, während die Taurocholsäure in Lösung bleibt. Die Krystalle werden auf einem Filter gesammelt, in verdünntem Spiritus wieder aufgelöst und durch Ueberschuß von Aether ausgefällt.

Eine andere Methode besteht darin, daß man die Plattner'schen Krystalle in Wasser löst, neutrales Bleiacetat zusetzt, das ausfallende glycocholsaure Blei auf einem Filter sammelt, wäscht, in heißem Alkohol löst und das Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Setzt man dem Filtrat vorsichtig Wasser zu, so werden Krystalle von Glycocholsäure ausgefällt. Setzt man der von dem glycocholsauren Blei abfiltrirten Flüssigkeit basisches Bleiacetat und Ammoniak zu, so wird taurocholsaures Blei ausgefällt, aus welchem in derselben Weise Taurocholsäure gewonnen werden kann, wie Glycocholsäure aus dem glycocholsaurem Blei.

Nach der von Marshall[1]) modificirten Hüfner'schen Methode zur Gewinnung von Glycocholsäure verfährt man wie folgt: Frische Galle wird mit etwas Salzsäure gemischt, die Mischung geschüttelt und die so ausgefällte mucinoïde Substanz abfiltrirt. Dem Filtrat wird Salzsäure und Aether zugesetzt, so zwar, daß Filtrat : Säure : Aether = 100 : 5 : 30 sich verhalten. Die Mischung wird geschüttelt und einige Stunden stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser, welches Salzsäure und Aether enthält, gewaschen und an der Luft getrocknet. Durch Umkrystallisiren kann man die Krystalle vollkommen farblos erhalten.

Zur Darstellung der Taurocholsäure bedient man sich besser der Hundegalle. Zur quantitativen Bestimmung der Taurocholsäure wird das getrocknete alkoholische Extract einer bekannten Menge Galle mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Dadurch wird der Schwefel in Schwefelsäure verwandelt. Der Rückstand wird mit Wasser digerirt und die Schwefelsäure durch Titrirung mit Alkali bestimmt (S. 14): 98 Theile H_2SO_4 = 32 Th. Schwefel; 1 Th. Schwefel = 16.8 Th. Taurocholsäure.

Zur Darstellung der Cholalsäure kocht man Galle 12 bis 24 Stunden lang mit Aetzkali; fällt mit Salzsäure; wäscht den Niederschlag mit Wasser und löst ihn in Natronlauge, welche etwas Aether enthält, und säuert die Lösung mit Salzsäure an, worauf sich nach einiger Zeit Krystalle ausscheiden; decantirt, bedeckt den Rückstand mit Aether, entfernt diesen nach einer halben Stunde und löst den Rückstand in kochendem Alkohol. Die Lösung versetzt man mit etwas Wasser, bis ein bleibender Niederschlag erscheint, worauf sich bald Tetraëder von Cholalsäure bilden.

Zur Darstellung von Glycocoll kocht man Glycocholsäure längere Zeit mit starker Salzsäure. Das feste Harz (Gallenharz), das sich bildet, und aus Cholalsäure und Dyslysin besteht, wird abfiltrirt; das Filtrat giebt beim Verdampfen das Hydrochlorid des Glycocolls ($C_2H_5NO_2 \cdot HCl$). Dieses wird in Wasser gelöst, mit Bleihydrat behandelt, filtrirt und die im Filtrat befindliche lösliche Bleiverbindung des Glycocolls durch einen Schwefelwasserstoffstrom zersetzt und filtrirt. Das Filtrat scheidet beim Einengen Krystalle von Glycocoll aus, welche durch Umkrystallisiren gereinigt werden können.

Taurin gewinnt man am besten aus Hundegalle. Diese wird eingeengt und mehrere Stunden lang mit Salzsäure gekocht. Das Gallensalz wird zusammen mit etwas auskrystallisirtem Kochsalz abfiltrirt, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Alkohol digerirt, um etwa vorhandenes $C_2H_5NO_2 \cdot HCl$ zu entfernen. Der in Alkohol unlösliche Rückstand wird mit kochendem Wasser extrahirt, das Extract wird stehen gelassen, worauf mehr Kochsalz auskrystallisirt,

[1]) Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chem., XI, 233.

während das Taurin in Lösung bleibt. Die Flüssigkeit wird abdecantirt und mit dem 4- bis 5fachen Volumen kochenden Alkohols versetzt, dieser löst das Taurin auf, welches sich beim Abkühlen der Flüssigkeit in prismatischen Krystallen ausscheidet. Zur Reinigung der Krystalle löst man sie in Wasser auf und krystallisirt sie durch Zusatz von Alkohol wieder aus.

Für die Darstellung der selteneren Gallensäuren muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden. (S. Fußnote S. 90.)

Die Pettenkofer*'sche Probe.* — Die folgende Reaction zeigen sowohl die Galle als auch die Gallensäuren; sie ist wahrscheinlich abhängig von der Gegenwart der Cholalsäure. Man breitet einen Tropfen Galle in dünner Schicht in einer Porzellanschale aus, setzt einen Tropfen starker Rohrzuckerlösung und einen Tropfen starker Schwefelsäure zu und erwärmt nöthigen Falls. Es entsteht eine tief purpurrothe Färbung. Da das aus dem Zucker und der Säure gebildete Furfuraldehyd es ist, welches mit Cholalsäure die Färbung bewirkt, so kann man diese Reaction auch als Furfuraldehydreaction bezeichnen. Diese Reaction geben leider nicht allein die Gallensäuren, sondern auch noch viele andere organische Substanzen, aber keine, ausgenommen das α-Naphthol, so leicht wie die Gallensäuren; hinsichtlich des spectroskopischen Bildes unterscheiden sich aber die von verschiedenen Stoffen herrührenden Farben in vielen Punkten. Die mit Galle erzeugte Farbe zeigt ein Band zwischen D und E und ein anderes bei F. Ein drittes, schwächeres, in der Nähe der D-Linie liegendes Band, welches bei völliger Ausbildung der Reaction verschwindet, ist von MacMunn beschrieben worden (s. Fig. 91, Spectrum 6).

Die Gallenpigmente.

Die beiden wichtigsten Farbstoffe der Galle sind das Bilirubin (früher Cholepyrrhin, Biliphäin oder Bilifulvin genannt) und das Biliverdin. Galle, welche vorzugsweise Bilirubin enthält (Hundegalle), besitzt eine gold- oder orangengelbe Farbe, während die Galle vieler Herbivoren, welche hauptsächlich Biliverdin enthält, grün oder blaugrün aussieht. Das Pigment der Menschengalle besteht in der Regel zum größten Theil aus Bilirubin; in dem von Copeman und Winston beobachteten Falle überwog das Biliverdin.

Diese Pigmente entstehen unzweifelhaft aus dem Hämoglobin. Injectionen von Hämoglobin in die Portalvene bewirken Zunahme der Gallenpigmente. Das Bilirubin ist mit dem Hämatoïdin, dessen Krystalle sich in alten Blutextravasaten bilden, identisch (s. S. 307). Die genannten Gallenpigmente zeigen spectroskopisch untersucht keine Absorptionsstreifen; das Bilirubin zeigt aber eine starke Absorption des violetten Endes, das Biliverdin eine geringe Absorption des rothen Endes des Spectrums.

Das Bilirubin hat die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ (Städeler[1]), Maly[2]), $C_9H_9NO_2$ (Thudichum[3]). Die erstere Formel ist die gewöhnlich ange-

[1]) Städeler, Vierteljahrsschr. d. Zürich. naturforsch. Gesell., VIII, 1.
[2]) Maly, Sitzungsber. d. Wien. Acad., LVII u. LXX.
[3]) Thudichum, Journ. f. pract. Chem., CIV, 193.

nommene. Das Bilirubin ist von Städeler und andern aus angesäuerter Galle durch Auslösen mit Chloroform und aus Gallensteinen von Menschen und Ochsen dargestellt worden[1]). Es findet sich in der Gallenblase zuweilen in krystallinischer Form. Es ist unlöslich in Wasser, etwas löslich in Alkohol und Aether, leicht löslich in Chloroform, Benzol, Säuren und Alkalien. Hoppe-Seyler empfiehlt zur Darstellung des Bilirubins folgende Methode[2]): Galle wird mit Wasser verdünnt und mit Kalkmilch gefällt; der Niederschlag reißt das Pigment mit nieder. Darauf wird ein CO_2-Strom durch die Mischung hindurchgeleitet, bis kein Niederschlag mehr gebildet wird. Der Niederschlag wird gesammelt, in Wasser suspendirt, mit Salzsäure behandelt und mit Chloroform extrahirt. Aus diesem Extract wird das Pigment vermittelst Alkohol ausgefällt. Behandelt man Bilirubin mit oxydirenden Agentien, so entsteht eine Reihe von Farben. Auf diesem Verhalten beruht die Gmelin'sche Gallenfarbstoffprobe. Ein Tropfen Galle wird in dünner Schicht auf einem Porzellanscherben ausgebreitet und ein Tropfen salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure in die Mitte desselben gebracht. Der Säuretropfen umgiebt sich mit Ringen von grüner, blauer, violetter, rother und gelber Farbe. Die grüne Farbe kennzeichnet die erste, die gelbe Farbe die letzte Stufe der Oxydation. Das grüne Pigment ist Biliverdin; der blaue oder violette Farbstoff wird Bilicyanin[3]) genannt; seine Zusammensetzung ist unbekannt; er zeigt aber bestimmte Absorptionsstreifen. Der rothe Farbstoff ist auch nicht weiter untersucht worden. Das gelbe Endproduct ist von Maly[4]), der ihm die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_6$ zuschrieb, Choletelin genannt worden. Die amorphe Substanz ist in Wasser, Alkohol, Säuren und Alkalien löslich. MacMunn[5]) beschreibt die auftretenden spectroskopischen Veränderungen wie folgt: Beim Erscheinen der blauen Farbe sieht man einen breiten aus zwei Streifen zusammengesetzten Schatten bei D, dann ein dunkles Band in der Nähe von F. Die beiden zuerst erwähnten Bänder sind durch einen engen Zwischenraum getrennt, in welchem man die D-Linie erkennt (Fig. 91, Spectrum 1). Beim Vorwärtsschreiten des Farbenwechsels schwindet zuerst das Band hinter, dann das Band vor D und beim Erreichen des gelben Endstadiums ist nur noch das bei F befindliche Band sichtbar (Fig. 91, Spectrum 2).

Das Biliverdin hat die Formel $C_8H_9NO_2$ (Thudichum). Es kann als solches in der Galle vorkommen; man kann es auch auf einfache Weise dadurch darstellen, daß man rothe Galle der oxydirenden Wirkung der Atmosphäre aussetzt oder wie bei der Gmelin'schen Probe mit rauchender Salpetersäure behandelt. Das Biliverdin zeigt die übrigen Farben der Gmelin'schen Probe sehr gut.

---

[1]) Valentiner, Gunsburg. Zeitschr., 1858.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 294.
[3]) Heynsius u. Campbell, Pflüger's Arch., V, 497.
[4]) Maly, Sitzungsber. d. Wien. Acad., LIX, Abth. II.
[5]) MacMunn, Clinical Chemistry of Urine, London, 1889, p. 170.

Maly erhielt Biliverdin durch die Einwirkung von Essigsäure oder Monochloressigsäure auf Bilirubin. Es unterscheidet sich von dem Bilirubin beträchtlich in seiner Löslichkeit, indem es in Alkohol löslich, in Chloroform und Wasser unlöslich, in Aether fast unlöslich ist. Es kann aus der Galle durch Salzsäure gefällt werden. Das Biliverdin ist bis jetzt niemals in krystallinischer Form dargestellt worden.

Haycraft und Scofield [1]) haben in neuerer Zeit gezeigt, daß die Gallenfarbstoffe nicht nur Oxydations-, sondern auch Reductionsprocessen unterworfen werden können. Taucht man z. B. den positiven Pol einer Batterie in Galle und

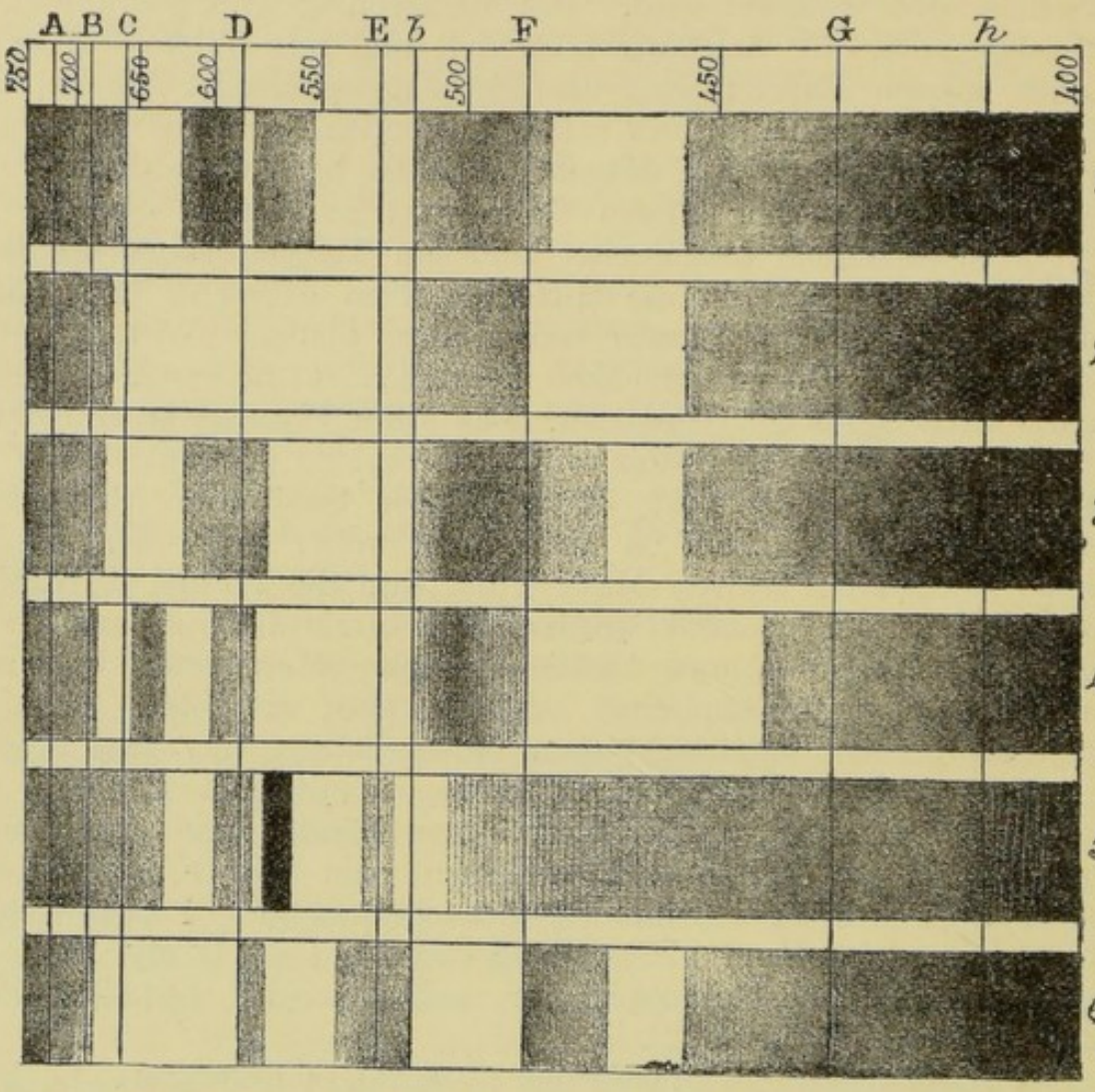


Fig. 91. 1. Spectrum des Bilicyaninstadiums der Gmelin'schen Reaction. 2. Spectrum des Choletelinstadiums der Gmelin'schen Reaction. 3. Absorptionsspectrum des Hydrobilirubins. 4. Dasselbe nach der Behandlung mit Chlorzink und Ammoniak. 5. Absorptionsspectrum des Cholohämatins. 6. Absorptionsspectrum der bei der Pettenkofer'schen Reaction gebildeten Farbe. Das schwache Band bei D verschwindet, sobald die Färbung sich eingestellt hat (nach MacMunn).

schließt dann den Strom, so entstehen die der Oxydation entsprechenden Farbenerscheinungen; wechselt man die Pole, so tritt ein durch Reductionsvorgänge bedingter Farbenwechsel auf. Dieselben Forscher zeigten, daß auch unter gewissen anderen Bedingungen, besonders unter dem Einfluß von Fäulnißorganismen, Reductionsvorgänge in der Galle auftreten können.

[1]) Haycraft und Scofield, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 173.

Hydrobilirubin. — Behandelt man eine Lösung von Bilirubin oder Biliverdin in verdünntem Alkali mit Natriumamalgam oder läßt man die Lösung faulen, so entsteht ein rosenrothes oder braunrothes Pigment, welches in Wasser etwas, in Alkohol, Aether, Chloroform, Salzlösungen und alkalischen Flüssigkeiten leicht löslich ist. Maly[1]), welcher diese Substanz untersuchte, bezeichnete sie als Hydrobilirubin und gab ihr die Formel $C_{32}H_{44}N_4O_7$; es enthält also weniger Wasserstoff und mehr Sauerstoff als das Bilirubin. Spectroskopisch untersucht zeigt das Hydrobilirubin ein dunkles Band zwischen b und J und ein schwächeres Band in der Region der D-Linie (Fig. 91, Spectrum 3).

Die ammoniakalische Lösung des Pigmentes zeigt auf Zusatz von Chlorzink eine gut ausgebildete grüne Fluorescenz und läßt im Spectrum nicht zwei, sondern drei Bänder erkennen (Fig. 91, Spectrum 4).

Das Hydrobilirubin ist insofern von Interesse, als es nach der Ansicht vieler Physiologen mit dem Stercobilin von Vaulair und Masius[2]), dem Farbstoff der Fäces, und nach einigen andern auch mit dem Urobilin, dem wichtigsten Pigmente des Harns, identisch ist. Wir werden später bei der Besprechung dieser Pigmente sehen, daß das Hydrobilirubin weder mit dem einen noch mit dem andern vollkommen übereinstimmt. MacMunn[3]) und Disque[4]) betrachten beide das Hydrobilirubin als ein unreines Product.

Bilifuscin ($C_{16}H_{20}N_2O_4$) ist ein aus braunen Gallensteinen dargestelltes Pigment. Die Gallensteine werden pulverisirt, zuerst zur Entfernung des Cholesterins mit einer Mischung von Aether und Alkohol und darauf zur Entfernung der Calciumsalze mit verdünnter Salzsäure sorgfältig extrahirt. Die Säure wird mit Wasser fortgewaschen und der Rückstand mit Alkohol geschüttelt. Destillirt man den Alkohol ab, so bleibt ein rothbraunes, amorphes Pigment, das Bilifuscin, zurück. Es ist in Wasser, Chloroform und Aether unlöslich, in Alkohol dagegen löslich. Es zeigt keine Absorptionsstreifen und giebt auch nicht die Gmelin'sche Probe (Städeler).

Als Biliprasin ($C_{16}H_{22}N_2O_6$) bezeichnete Städeler ein von ihm aus Gallensteinen dargestelltes grünes Pigment. Nach Maly[5]) ist es mit dem Biliverdin identisch.

Bilihumin ist ein den Humussubstanzen ähnlicher Körper, welcher nach der successiven Extraction von Gallensteinen mit Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und verdünnter Säure zurückbleibt (Städeler). Es ist wahrscheinlich eine unreine Substanz.

Cholohämatin ist ein in der Galle vom Ochsen und Schaf vorkommendes Pigment. Es zeigt drei Absorptionsstreifen (Fig. 91, Spectrum 5). Man säuert Galle an, schüttelt sie mit Chloroform und dunstet ab; der Rückstand wird mit Aether extrahirt und das Extract abgedampft; der Rückstand wird wieder mit etwas Chloroform, das in einem Scheidetrichter mit Wasser gewaschen worden ist, aufgenommen. Beim Abdunsten des Chloroforms bleibt ein dunkelgrünes, nach Moschus riechendes Pigment zurück. MacMunn[6]), welcher es zuerst be-

---

[1]) Maly, Centralbl. med. Wiss., 1871, Nr. 54.
[2]) Vaulair und Masius, Centralbl. med. Wiss., 1871, Nr. 24.
[3]) MacMunn, Clinical chemistry of Urine, London, 1889, p. 107.
[4]) Disque, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 259.
[5]) Maly, Ann. Chem. Pharm., CLXXV, 76.
[6]) MacMunn, Journ. of Physiol., VI, 22.

schrieben hat, betrachtet es als ein Derivat des Hämatins, wahrscheinlich ein Zwischenproduct bei der Bildung des Biliverdins.

Hämoglobin selbst und eine dem Hämoglobin ähnliche Substanz sind in der Galle von Thieren beschrieben worden, welche durch Erfrieren getödtet worden sind oder denen Anilin, Toluidin oder andere die rothen Blutkörperchen zerstörende Stoffe injicirt wurden (Wertheimer und Meyer[1]).

Biliäres Urobilin ist eine dem Urobilin ähnliche Substanz, welche MacMunn[2]) einige Male in der Galle vom Menschen, Schwein, Ochsen und Schaf aufgefunden hat. Die Galle wurde mit Alkohol und Essigsäure behandelt und dann filtrirt, das Filtrat mit Wasser verdünnt und mit Chloroform geschüttelt. Das Chloroform wird orangefarben. Das Extract wird auf dem Wasserbade verdampft und das Pigment aus dem Rückstande mit rectificirtem Spiritus ausgezogen. Diese Lösung zeigt zwei dem Hydrobilirubin sehr ähnliche Absorptionsstreifen. Mit Ammoniak und Chlorzink zeigt die Flüssigkeit rothe Fluorescenz, welche, der Luft ausgesetzt, grün und durch weitere Oxydation dem Choletelin ähnlich wird. Die Bildung dieses Pigmentes geht in der Galle wahrscheinlich folgendermaßen vor sich; das Pigment der in den Darm ergossenen Galle wird in eine dem Hydrobilirubin ähnliche Substanz verwandelt; diese wird resorbirt, durch den Portalkreislauf zur Leber zurückgebracht und dann mit der Galle ausgeschieden.

3. Die Aufgaben und das Schicksal der Galle im Darm.

Es ist eine sehr merkwürdige Thatsache, daß die Galle, soweit unsere Kenntniß jetzt reicht, nur von untergeordneter Bedeutung für die Verdauung ist. Excretorisch ist sie unzweifelhaft von großer Wichtigkeit; wahrscheinlich werden wir sie aber in Zukunft auch als ein wichtigeres Verdauungsmittel kennen lernen, als jetzt vermuthet wird. Auf die Proteïne ist sie ohne Wirkung, abgesehen davon, daß sie, wie schon oben beschrieben worden ist (S. 675), das unverdaute Albumin niederschlägt. Sie hat wahrscheinlich nur geringe Wirkung auf die Fette und Kohlehydrate und scheint überhaupt mehr ein Hülfsmittel für den Pankreassaft zu sein, als eine eigene unabhängige Verdauungsthätigkeit anzuüben.

Wirkung auf Kohlehydrate. — Obgleich von einigen Forschern angegeben worden ist, daß die Galle der Herbivoren eine geringe diastatische Wirkung besitze, so hat doch die Galle in der Regel an sich keine derartige Fähigkeit. Mischt man jedoch Pankreassaft mit Galle oder Gallensalzen, so verwandelt dieser Stärke schneller in Dextrin und Maltose als das gleiche, aber gallenfreie Secret (S. Martin und D. Williams[3]). Auf welche Weise aber die Galle die Wirkung des Pankreassaftes begünstigt, können wir noch nicht sagen.

Wirkung auf Fette. — Man hat gefunden, daß die Fäces in Fällen von Icterus, wenn keine Galle in den Darm gelangt, und auch in Fällen von Gallenfisteln große Mengen unverdautes Fett enthalten. Bei Hunden hat man 40 bis 50 % des Nahrungsfettes in den Fäces gefunden. Die

---

[1]) Wertheimer und Meyer, Compt. rend., CVIII, 357.

[2]) MacMunn, Proc. Roy. Soc., Nr. 208, 1880; Journ. of Physiol., X, 108.

[3]) S. Martin und D. Williams, Proc. Roy. Soc., XLV, 358. In neuerer Zeit haben dieselben Forscher gezeigt, daß die Galle auch die Wirkung des Pankreassaftes auf Eiweißsubstanzen begünstigt (Ibid. XLVIII, 160).

Galle ist deshalb für die Verdauung des Fettes von Wichtigkeit. Die Galle wirkt auch hier wieder nur in Verbindung mit dem Pankreassecret. Sie soll zwar eine geringe emulgirende Wirkung besitzen, diese ist aber, wenn überhaupt vorhanden, nur sehr schwach. Ganz sicher aber ist, daß Pankreassaft plus Galle kräftiger auf die Fette einwirkt, als Pankreassaft allein[1]).

Die Galle soll auch die Resorption der Fette begünstigen und zwar dadurch, daß sie die Darmschleimhaut besser durchgängig macht. Befeuchtet man eine thierische Membran, z. B. ein Stück Blase oder selbst Filterpapier, mit Galle, so lassen diese Fett unter geringerem Druck durchtreten, als wenn sie mit Wasser befeuchtet wurden[2]). Es ist jedoch sehr bedenklich, aus einem derartigen Versuch positive Schlüsse zu ziehen. Wir werden sehen, daß die Resorption nicht ein einfacher Diffusions- oder Filtrationsproceß ist, daß sie sich von den Vorgängen in todten Membranen sehr wesentlich unterscheidet und daß wohl keine Substanz in dem Maße der Lebensthätigkeit der Zellen für ihre Resorption bedarf wie das Fett.

Die abführende und antiseptische Wirkung der Galle. — Die Fäces von Thieren oder Menschen, welche an Icterus oder Gallenfisteln leiden, sind außerordentlich hart und besitzen einen intensiven Fäulnißgeruch, Eigenschaften, welche sie durch Verabreichung von Galle verlieren. Es ist auch bekannt, daß eine starke Zunahme der Gallenabsonderung eine purgative Wirkung hat, wie z. B. in biliösen Diarrhöen. Die Galle selbst ist sehr fäulnißfähig und ihre Fähigkeit, die Fäulniß der Fäces zu vermindern, verdankt sie hauptsächlich ihrer anregenden Wirkung auf die Peristaltik, wodurch der Durchgang der fäulnißfähigen Substanzen durch den Darm beschleunigt wird[3]). Copeman und Winston[4]) machten eine Anzahl von Culturversuchen mit Bacterien verschiedener Art und fanden, daß, wenn auch die Galle die Fäulnißvorgänge in geringem Grade einschränkt, die Culturen sich auf den gallenhaltigen Nährböden fast ebenso gut entwickelten wie auf den gallenfreien. Limbourg[5]) machte ähnliche Versuche und bestimmte die Menge gewisser Fäulnißproducte (Amidosäuren und Ammoniak), welche bei künstlicher Pankreasverdauung mit und ohne Zusatz von Gallensalzen auftreten. Durch Zusatz von Gallensalzen wurde die Bildung dieser Stoffe etwas hintangehalten.

Das Schicksal der Gallenbestandtheile. — Wir haben gesehen, daß die Fistelgalle im Verhältniß zur normalen Galle arm ist an festen Bestandtheilen. Erklärt wird diese Thatsache dadurch, daß die Leber in Folge des Fehlens der normalen Gallencirculation die von ihr ab-

---

[1]) Eine neuere Arbeit über diesen Gegenstand stammt von A. Dastre, Compt. rend., Soc. biol., 1887, p. 782.

[2]) v. Wistinghausen, Diss., Dorpat, 1851; J. Steiner, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1873, S. 137; 1874, S. 286.

[3]) McKendrick, Physiology, II, 122.

[4]) Copeman u. Winston, Journ. of Physiol., X, 213.

[5]) Limbourg, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 196.

gesonderten Stoffe nicht aus dem Darm zurückerhält. Schiff[1]) hat zuerst gezeigt, daß, wenn man die Galle in das Duodenum zurückführt oder das Thier mit Galle füttert, der Procentgehalt der secernirten Galle an festen Stoffen sofort zunimmt. Die Gallencirculation betrifft vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich, die Gallensalze. Diese finden sich in den Fäces nur spärlich, im Harn nur in kleiner Menge. Man hat daraus berechnet, daß $^7/_8$ derselben im Darm und zwar besonders im Dickdarm wieder resorbirt werden. Diese Erscheinung ist außerordentlich merkwürdig. Die Galle ist ein sehr complexes Secret; es wird in den Darm entleert, wo es anscheinend wenig Verwendung findet, es zerfällt in einfachere Bestandtheile, welche durch die Portalgefäße zur Leber zurückfließen, um sich dort wieder zur Bildung von Gallensalzen zu vereinigen. Es ist angegeben worden, daß von den beiden Gallensalzen das Taurocholat das leichter zersetzliche sei. Kleine Mengen von Cholalsäure, Taurin und Glycocoll werden in den Fäces gefunden. Ein Theil des Taurins wird resorbirt und als Taurocarbaminsäure mit dem Harn ausgeschieden (s. S. 87). Ein Theil des Glycocolls wird vielleicht auch resorbirt und als Harnstoff ausgeschieden (Salkowski). Der größere Theil aller dieser Bestandtheile kehrt jedoch offenbar zur Leber zurück, um dort wieder zum Aufbau von Gallensalzen verwendet zu werden. Das Cholesterin und der Schleim der Galle finden sich in den Fäces. Das Gallenpigment wird in Stercobilin, ein dem Hydrobilirubin ähnliches, sich aber doch ein wenig von ihm unterscheidendes Pigment verwandelt.

4. Anormale und pathologische Gallenbildung.

Wirkung von Giften und Krankheiten. — Viele Gifte, besonders metallische, werden durch die Leber ausgeschieden. Zu diesen gehören vor allen: Antimon, Arsen, Kupfer, Blei und Quecksilber (Orfila u. a.). In den Kreislauf gebrachtes Indigocarmin erscheint bald nach der Injection in der Galle und im Harn (Diakonow[2]). Jod, Traubenzucker, Terpentinöl, in das Blut injicirt, finden sich alsbald in der Galle wieder (Bernard). Große Mengen Wasser, in die Gefäße injicirt, bewirken das Erscheinen von Eiweiß in Galle und Harn (Mosler[3]).

Bei der Urämie ist der Gehalt an Harnstoff (welcher unter normalen Verhältnissen nur spurenweise in der Galle vorkommt) in der Galle erhöht.

Bei der Cholera enthält die Galle ebenfalls mehr Harnstoff als normal und ist wie das Blut sehr concentrirt.

Bei fieberhaften Krankheiten ist die Menge der Galle ebenso wie die des Speichels und Magensaftes vermindert.

---

[1]) Schiff, Pflüger's Arch., III, 598.

[2]) Diaconow, Hoppe-Seyler's Med. Chem. Unters., II, 245.

[3]) Mosler, Ueber den Uebergang von Stoffen aus dem Blute in die Galle, Gießen, 1857. Vergleiche auch Heidenhain, Studien des physiologischen Instituts, Breslau, 1863.

Bei fettiger und amyloïder Degeneration der Leber ist der Gehalt der Galle an festen Stoffen und besonders an Gallensalzen stark herabgesetzt (Ritter[1]), Hoppe-Seyler[2]).

Bei der acuten gelben Leberatrophie enthält die Galle, wie Blut und Harn, Leucin und Tyrosin.

Beim Typhus wird die Galle post mortem zuweilen sauer gefunden. Diese Erscheinung beruht vielleicht auf der Zersetzung von Lecithin in der Galle, vielleicht aber auch auf der nach dem Tode auftretenden Diffusion von Säuren in die Gallenblase hinein. Leucin und Tyrosin sollen ebenfalls gefunden worden sein[3]); ihre Entstehung ist aber möglicher Weise durch postmortale Fäulniß bedingt.

Icterus und Cholämie. — Der sehr geringe Druck der Galle in den Gallengängen ist der Grund dafür, daß schon sehr geringe Hindernisse den Abfluß der Galle in den Darm aufheben können. Die Fäces sind dann fast weiß (lehmfarben). Die Galle, deren Secretion andauert, wird von den Lymphgefäßen resorbirt, tritt in das Blut, färbt Haut und Schleimhäute gelb und geht in den Harn über. Im Harn kann der Gallenfarbstoff leicht vermittelst der Gmelin'schen Probe nachgewiesen werden. Die Gallensäuren sind schwieriger zu entdecken und scheinen in solchen Fällen häufig im Harn zu fehlen. Der nicht durch Stauung bedingte Icterus und die Cholämie sind im 16. Kapitel (S. 327 u. 328) beschrieben worden.

Cholesterämie. — Flint[4]) betrachtet die Ausscheidung des Cholesterins durch die Galle als wesentlich für die Erhaltung einer gesunden Thätigkeit des Nervensystems. Er bezeichnet die durch Störungen der Gallensecretion bedingten nervösen Erscheinungen als Cholesterämie. Diese Untersuchungen bedürfen aber der Nachuntersuchung und Bestätigung.

Gallensteine — sind Concremente, welche in den Gallenwegen und häufiger in der Gallenblase vorkommen können. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholesterin mit einer kleinen Menge Calciumcarbonat. Sie können Gallenfarbstoff enthalten oder auch nicht. v. Planta und Kekulé[5]) haben Gallensteine analysirt, welche 90% trockenes Cholesterin enthielten. In einigen Fällen ist jedoch Gallenpigment der hauptsächlichste Bestandtheil. Thudichum[6]) fand vorzugsweise Bilirubin, jedoch nicht freies Bilirubin, sondern eine Calciumverbindung desselben, welche er als Bilirubinkalk bezeichnete. In einigen Gallensteinen dieser Art fand Maly[7]) 28 bis 45% und Phipson[7]) 61% Bilirubin. Städeler fand außerdem noch Biliverdin, Bilifuscin, Biliprasin und Bilihumin. Der Kern der Gallensteine scheint fast immer von Schleim gebildet zu

---

[1]) Ritter, Journ. d'Anatom. et de Physiol., 1872, p. 181.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 318.
[3]) Frerichs, Wien. med. Wochenschr., 1851, S. 30.
[4]) Austin Flint, Recherches exp. sur une nouvelle fonction du foie, Paris, 1868.
[5]) v. Planta und Kekulé, Ann. Chem. Pharm., LXXXVII, 367.
[6]) Thudichum, Quart. Journ. of the Chem. Soc., 1864.
[7]) Maly, Ann. Chem. Pharm., CLXXV, 76.

werden[1]). Andere gelegentlich in Gallensteinen gefundene Substanzen sind: Zink (Thudichum und Maly), Eisen, Kupfer und Mangan (Bley[2]), Wurzer[3]), Fette (v. Planta und Kekulé), Kieselsäure (Pleischl[4]), Bley), Harnsäure (Stockhardt[5]), Marchand[6]) und Fettkügelchen in Fällen von Typhus und Tuberculose (Gorup-Besanez[7]).

Das Secret der Gallenblase.

B. Birch und H. Spong[8]) erhielten dieses Secret in zwei Fällen von Gallenfistel beim Menschen, in welchem die Gallengänge vollständig von der Gallenblase abgeschlossen waren. Die täglich secernirte Menge betrug 20 bis 30 cc. Die Beschaffenheit des Secretes war in beiden Fällen die gleiche. Es war eine klare, schwach opalescirende, viscide Flüssigkeit mit einem spec. Gew. von 1011 bis 1012. Sie war stets deutlich alkalisch und enthielt 2% feste Stoffe, 1.2% organische (Mucin und eine Spur eines Eiweißkörpers). 0.8% anorganische, vorzugsweise Kochsalz. Die beiden Untersucher betrachten das Secret als unwesentlich für die Verdauung.

Die Leber der Evertebraten.

Die Leber der Evertebraten scheint in den Fällen, welche bis jetzt untersucht worden sind, die Rolle des Pankreas zu spielen. A. B. Griffiths[9]) fand, daß das Secret der Leber der Napfschnecke (Patella) wie das der Cephalopoden Stärke in Zucker verwandle, mit Fetten eine Emulsion bilde und daß ein aus den Drüsen extrahirtes lösliches Enzym Fibrin in Pepton, Leucin und Tyrosin überführe. Das Secret selbst enthält Proteïne, Leucin und Tyrosin, aber keine Gallensäure. Glycogen konnte weder in dem Organ selbst noch in seinem Secret nachgewiesen werden. Die glycogenbildende Function der Leber wird bei den Mollusken von den Bindegewebszellen vollführt (Blundstone[10]).

Ob die Tintendrüse der Sepia einer Leber entspricht, ist zweifelhaft. Das Secret hat keine verdauenden Eigenschaften, es dient dem Thiere zur Sicherung bei der Flucht. Es ist von Schwartzenbach[11]) und Hosacus[12]) untersucht worden, nach denen das schwarze Pigment den Hauptbestandtheil des Secretes bildet (80% der festen Stoffe). Es finden sich außerdem in ihm noch kleine Mengen einer mucinoïden Substanz, kohlensaurer Kalk, kohlensaure Magnesia, Natriumsulphat und Kochsalz. Nencki und Sieber[13]) haben kürzlich aus dem Pigment eine Säure, Sepiasäure, dargestellt, welche C, H, O, N und S enthielt.

---

[1]) Lehmann-Gmelin's Lehrbuch, VIII, 45.
[2]) Bley, Journ. f. pract. Chem., I, 115.
[3]) Wurzer, Schweigg, Journ., VIII, 65.
[4]) Pleischl, Kastner's Arch., VIII, 300.
[5]) Stockhardt, Diss., Lipsiae, 1832.
[6]) Marchand, Zeitschr. f. rat. Med., IV, 114.
[7]) Gorup-Besanez, Lehrbuch, S. 535.
[8]) Birch und H. Spong, Journ. of Physiol., VIII, 378.
[9]) A. B. Griffiths, Proc. Roy. Soc., XLII, 392; Proc. Roy. Soc. Edin., XIII, 120.
[10]) Blundstone, Proc. Roy. Soc., XXXVIII, 442.
[11]) Schwartzenbach, Liebig's Jahresber., 1862, S. 539.
[12]) Hosacus, Arch. de Pharm. (2), CXX, 27.
[13]) Nencki und Sieber, Chem. Centralbl., 1888, S. 587.

35. Kapitel.

Die Fäulnißvorgänge im Darm.

Die Alten betrachteten den ganzen Verdauungsproceß als einen Fäulnißvorgang. Sie bedienten sich dieser Bezeichnung unzweifelhaft in einem weiteren Sinne; die frühesten Untersuchungen von Réaumur, Spallanzani und Beaumont zeigten aber, daß im Magen wenigstens keine übelriechenden Gase gebildet werden, deren Gegenwart als der handgreiflichste Beweis für vorhandene Fäulnißvorgänge betrachtet wird. Unter gewissen abnormen Bedingungen des Magens können sich in ihm gasbildende Pilze entwickeln und Flatulenz und Ructus hervorrufen, welche während des normalen Verdauungsprocesses im Magen fehlen (S. 673). Seitdem wir die Fäulniß und ihre Ursachen besser kennen gelernt haben, wissen wir, daß Bacterien in einem sauren Medium nicht gut gedeihen. Darum läßt sich a priori schließen, daß im Magen Bacterien nicht vorkommen. Die thatsächliche Untersuchung der Frage ist von Harris und Tooth[1]) angestellt worden, welche, sich der neuesten bacteriologischen Methoden bedienend, mit genügender Sicherheit nachweisen konnten, daß die allgemeine Vorstellung von dem Fehlen der Thätigkeit von Mikroorganismen bei der Magenverdauung wohl begründet ist. Straus und Wurtz[2]) haben nachgewiesen, daß der Magensaft ein wirksames keimtödtendes Mittel ist und den Bacillus anthracis, den Cholerabacillus und viele andere vernichtet.

Im Darm jedoch, besonders im Dickdarm, gehen fortwährend Fäulnißprocesse vor sich. Die Bacterien werden mit der Nahrung eingeführt und entgehen der directen Einwirkung des Magensaftes. Die Fäulnißprocesse können durch abführende Mittel, welche den Durchgang der fäulnißfähigen Substanzen durch den Darm beschleunigen, oder durch Antiseptica vermindert werden. Aber große Dosen von Jodoform oder Calomel, wie sie Baumann[3]) und Moran[4]) mit Erfolg bei Hunden anwandten, würden für den Menschen außerordentlich gefährlich sein.

Wir haben bereits gesehen, daß diese Fäulnißprocesse durch das natürliche Antisepticum des Darmes, die Galle, in normalen Grenzen bleiben. Innerhalb dieser ist die Fäulniß wahrscheinlich ein nützlicher

---

[1]) Harris und Tooth, Journ. of Physiol., IX, 220.

[2]) Straus und Wurtz, Arch. de méd. expérimentale, 1890; s. auch Brit. Med. Journ., I, 1890, p. 252 und Falk, Virchow's Arch., XCIII, 117; Frank, Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 24.

[3]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 123.

[4]) Moran, Ibid. S. 318.

Proceß, da sie die Nahrung fast ganz in der Weise verändert wie der Pankreassaft. In vielen Fällen üben die Organismen eine peptonisirende Wirkung, nur selten dagegen eine diastatische Wirkung aus (W. Miller[1]). Vignal[2]) isolirte aus den Fäces eine enorme Zahl von Mikroben, von denen 6 auch im Munde aufgefunden wurden, und viele derselben zeigten eine beträchtliche Verdauungswirksamkeit. Viele spalteten Fette, andere führten zur Bildung von Leucin, Tyrosin, Indol, Skatol, Milch- und Buttersäure etc. Eine nützliche von den Mikroorganismen ausgeübte Thätigkeit scheint darin zu bestehen, daß sie giftige Substanzen, wie das aus dem Lecithin stammende Alkaloïd Cholin, zerstören. Es ist möglich, daß, wenn andere Alkaloïde (Leucomaïne) durch die im Darm verlaufenden Processe gebildet werden, auch diese durch die Mikroorganismen vernichtet werden, da sie in den normalen Excrementen fehlen. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß eine übermäßige Entwicklung von Fäulnißprocessen im Darm eine Störung bedeutet, indem durch die sich anhäufenden Gase das Abdomen gespannt wird und andere Unbequemlichkeiten sich geltend machen. Der Umfang der im Verdauungscanal oder anderswo im Körper, z. B. in putriden Abscessen, vor sich gehenden Fäulnißprocesse wird am besten durch den Gehalt des Harns an gewissen Stoffen bestimmt. Das sind die ätherischen Sulphate. Indol, Skatol, Phenol, Cresol und einige andere Fäulnißproducte werden in großer Menge resorbirt und im Harn als complexe Sulphate ausgeschieden. Die Methoden zur Bestimmung dieser Stoffe werden bei der Besprechung des Harns beschrieben werden.

Die Gase des Darmcanals sind von Planer[3]), Ruge[4]) und Hofmann[5]) untersucht worden. Sie verändern sich in ziemlich hohem Grade mit der Diät. Die folgenden Werthe erhielt Planer bei der Untersuchung der Gase des Hundedarms. Die Zahlen bedeuten Volumprocente:

Gase.	Dünndarm.			Dickdarm.	
	Fleischdiät.	Broddiät.	Vegetab. Diät.	Fleischdiät.	Vegetab. Diät.
CO_2	40.1	38.8	47.2	74.2	65.1
H_2	13.9	6.3	48.7	1.4	2.9
H_2S	—	—	—	0.8	—
O_2	0.5	0.7	—	—	—
N_2	45.5	54.2	4.0	23.6	5.9

Ruge untersuchte die Darmgase vom Menschen und erhielt folgende Werthe:

[1]) W. Miller, Chem. Centralbl., 1886, S. 580.
[2]) Vignal, Compt. rend., CV, 311.
[3]) Planer, Sitzungsber. d. Wiener Acad., XLII.
[4]) Ruge, Ibid. XLIV.
[5]) Hofmann, Wiener med. Wochenschr., 1872, Nr. 24.

Gase.	Milchdiät.	Fleischdiät.	Vegetab. Diät.
CO_2	9—16	8 —13	21 —34
H_2	43—54	0.7— 3	1.5— 4
CH_4	0.9	26 —37	44 —55
N_2	36—38	45 —64	10 —19

O und H_2S kommen nur in Spuren vor. Hofmann fand im Kaninchendarm kein Sumpfgas.

Kohlensäure kommt, wie aus den mitgetheilten Tabellen hervorgeht, immer in großen Mengen vor, besonders im Dickdarm und bei vegetabilischer Diät. Sie entsteht durch die Zersetzung der Carbonate, Acetate und Lactate der Nahrung, durch die alkoholische Gährung der Dextrose, die Fäulniß der Kohlehydrate (besonders Cellulose) und Proteïne, durch die Buttersäuregährung der Milchsäure und die Fäulniß des Cholins. Die enormen Gasmengen, welche in Fällen von hysterischer Flatulenz ausgestoßen werden, bestehen zum großen Theil aus CO_2. Möglicher Weise diffundirt das Gas einfach aus den Blutgefäßen.

Wasserstoff findet sich am reichlichsten bei Milchdiät; seine Quelle ist die Buttersäuregährung der Milchsäure (S. 108).

Das Sumpfgas stammt aus der Zersetzung von Acetaten und Lactaten. Hoppe-Seyler[1]) stellt die Zersetzung des Calciumacetates durch folgende Gleichung dar: $(C_2H_3O_2)_2Ca + H_2O = CaCO_3 + CO_2 + 2CH_4$. Es entsteht auch durch die Zersetzung von Cellulose (Hoppe-Seyler[2]), Tappeiner[3]), Henneberg und Stohmann[4]). Nach Hoppe-Seyler lautet die entsprechende Gleichung: $C_6H_{10}O_5 + H_2O = 3CO_2 + 3CH_4$. Henneberg und Stohmann nehmen an, daß außerdem noch Wasserstoff, Essigsäure und Buttersäure gebildet werden und zwar nach folgender Gleichung: $21C_6H_{10}O_5 + 11H_2O = 26CO_2 + 10CH_4 + 6H_2 + 19C_2H_4O_2 + 13C_4H_8O_2$. Welche Formel nun auch die richtige sei, die Thatsache bleibt davon unberührt, daß eine vegetabilische Diät am meisten Sumpfgas liefert. Eine dritte schwächere Quelle für Sumpfgas ist das Cholin des Lecithins (Hasebræk[5]).

Der Stickstoff stammt hauptsächlich aus der verschluckten Luft. Der Sauerstoff wird zum großen Theil resorbirt. Stickstoff ist auch in dem Ammoniak enthalten, welches durch die Pankreasverdauung und durch die Fäulniß der Proteïne entsteht.

Der Schwefelwasserstoff entsteht nur aus der Fäulniß der Eiweißstoffe.

Wir wollen jetzt noch kurz einen Blick auf die Wirkungen werfen, welche die Fäulniß auf die einzelnen Nahrungsstoffe ausübt.

---

[1]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 561.
[2]) Hoppe-Seyler, Ibid. X, 201, 401.
[3]) Tappeiner, Zeitschr. f. Biol., XX, 52; XXIV, 105.
[4]) Henneberg und Stohmann, Ibid. XXI, 613.
[5]) Hasebræk, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 148.

Wirkung auf die Fette. — Die Fette werden gespalten genau in derselben Weise, wie durch das Steapsin des Pankreassaftes. Durch die Fäulniß entstehen außerdem noch niedrigere Säuren der Fettreihe (Valeriansäure, Buttersäure etc.). Das Lecithin wird in ähnlicher Weise in seine Säure (Glycerinphosphorsäure) und Cholin zerlegt, welches dann in CO_2, CH_4 und NH_3 zerfällt.

Wirkung auf die Kohlehydrate. — Die hauptsächlich auftretende Gährung ist die Milchsäuregährung, welcher die Buttersäuregährung nachfolgt (s. S. 108).

Was die Cellulose betrifft, so mag hier angegeben werden, daß die Fäulniß die einzige bekannte Veränderung ist, welcher dieser Nahrungsbestandtheil im Darmcanale unterliegt[1]). Henneberg und Stohmann betrachten die Cellulose dessen ungeachtet als eine Energiequelle. Eine sehr wichtige practische, die Fütterung des Viehes betreffende Frage, ob durch Cellulose die Eiweißzersetzung verringert werden kann, ist noch nicht über das Stadium der Discussion hinausgekommen (v. Knierem[2]), Weiske und Andere[3]).

Wirkung auf Eiweißstoffe. — Das Antipepton wird schwerer zersetzt als das Hemipepton. Die Fäulnißproducte der Proteïne sind: Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, flüchtige und Fettsäuren; Amin- und Amidosäuren, besonders Leucin und Tyrosin; Indol, Skatol, Phenol und Cresol, Phenylpropion- und Phenylessigsäure und die aromatischen Oxysäuren, Hydroparacumar- und Parahydrophenylessigsäure. Das Vorhandensein dieser zahlreichen Säuren, besonders Milchsäure, verleiht dem Inhalt des Dickdarms in der Regel eine saure Reaction. Indol und Skatol geben den Fäces ihren characteristischen Geruch; sie werden jedoch zum großen Theil resorbirt und als Aetherschwefelsäuren mit dem Harn ausgeschieden.

Was die Bildung des Indols und der verwandten Stoffe betrifft, so fanden Harris und Tooth[4]), daß das Auftreten derselben kein regelmäßiges sei und bei der künstlichen Pankreasverdauung leicht verhindert werden könne. Die kleinsten Mengen von Quecksilberchlorid oder Phenol, welche durchaus nicht genügen, um die betreffende Flüssigkeit aseptisch zu machen, verhindern dennoch die Bildung jener Substanzen. Sobald Indol vorhanden ist, sind stets mit Sicherheit auch große Mengen aller Arten Bacterien zugegen, obwohl es trotz des Vorhandenseins zahlreicher Mikroorganismen fehlen kann. Daraus scheint hervorzugehen, daß es besondere Indol bildende Organismen giebt. Durch Impfversuche fand man, daß das Indol aus Pepton und nicht aus Leucin und Tyrosin gebildet wird.

Interessant ist, daß gewisse Fäulnißproducte, besonders Phenol oder Carbolsäure und Cresol, antiseptisch wirken. Die Mikroben erzeugen also Stoffe, die, sich anhäufend, sie selbst schließlich vernichten würden.

---

[1]) Bunge glaubt (Physiolog. Chemie), daß die Epithelzellen des Darmcanales eine ähnliche Wirkung auf die Cellulose haben können. Er legt auch großes Gewicht auf die Bedeutung der Cellulose als mechanischer Reiz für die Peristaltik.

[2]) v. Knierem, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 293.

[3]) Ibid. XXII, 373.

[4]) Harris und Tooth, Journ. of Physiol., IX, 220.

Von einigen Forschern wird angenommen, daß die Bildung giftiger Alkaloïde ein normaler Vorgang im Darmcanal sei, daß diese resorbirt werden und durch excessive Anhäufung Fälle von «Auto-Intoxication» bedingen können. In der Regel werden diese Stoffe jedoch durch die Nieren ausgeschieden, so daß der Körper ihrer giftigen Wirkung entgeht (Bouchard). Diese Lehre muß jedoch vorläufig noch als unbewiesen betrachtet werden. Zahlreiche, sehr sorgfältige nach dieser Richtung hin unternommene Versuche haben zu einem negativen Resultat geführt. Ptomaïne fehlen nicht nur im normalen Harn und in den normalen Fäces, sondern kommen auch bei verschiedenen Krankheiten nicht in den Excreten vor. Es sprechen jedoch einige Thatsachen dafür, daß beim Typhus, bei der Cholera und Cystinurie Ptomaïne gebildet werden. Wir haben gesehen, daß unter normalen Bedingungen das Cholin, ein typisches Beispiel eines giftigen thierischen Alkaloïds, durch die Darmbacterien in nichtgiftige einfachere Producte zerlegt wird, und es ist außerordentlich wahrscheinlich, daß, wenn andere Alkaloïde durch Bacterien im Darmcanal gebildet werden, auch diese durch andere oder dieselben Mikroorganismen alsbald vernichtet werden (vergl. auch 13. Kap.).

36. Kapitel.

Die Fäces.

Die Fäces bestehen aus den unverdaulichen und unverdauten Resten der Nahrungsmittel, aus Stoffen, welche durch die Verdauungsenzyme aus den Nahrungsstoffen gebildet wurden (Indol, Skatol, Seifen etc.) und aus gewissen Bestandtheilen der Verdauungssäfte (Mucin, verändertes Gallenpigment etc.).

Die Menge der Fäces hängt ab von der Menge und der Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung. In übermäßiger Menge aufgenommene Nahrung bedingt voluminöse Excremente, da, selbst wenn die Nahrung eine verdauliche war, ein großer Theil derselben der Verdauung und Resorption entgeht, weil nicht alle Theile mit den Verdauungsenzymen oder der resorbirenden Oberfläche in Berührung kommen konnten. Nach Liebig beträgt bei gemischter in mäßiger Menge aufgenommener Nahrung das Gewicht der Fäces $^1/_7$ bis $^1/_8$ der genossenen Nahrung. Werden Nahrung und Fäces im Trockenzustande berechnet, so beträgt nach Bischoff und Voit bei stickstoffhaltiger Nahrung das Gewicht der Hundefäces $^1/_{10}$ bis $^1/_{14}$, bei Brodnahrung $^1/_6$ bis $^1/_8$ der Nahrung. Der Wassergehalt der Fäces schwankt zwischen 68 bis 82%. Bei Diarrhöen ist derselbe noch größer.

Die Bestandtheile der Fäces können wie folgt classificirt werden:

1. Unverdaute Nahrungsstoffe: Fette, Kohlehydrate und bei überreichlichem Gehalt der Nahrung an Proteïnen auch Eiweiß. Bei mäßiger Diät wird niemals unverändertes Eiweiß in den Fäces gefunden.

2. Unverdauliche Bestandtheile der Nahrung: Cellulose, Keratin, Mucin[1]), Chlorophyll, Gummi, Harze, Cholesterin.

3. Schwerverdauliche Bestandtheile der Nahrung: Ungekochte Stärke, Sehnen, Elastin, Nucleïn, verschiedene Phosphate und andere Salze der alkalischen Erden.

4. Zersetzungsproducte der Nahrungsstoffe: Indol, Skatol, Phenol etc.; Fettsäuren, Ameisen-, Essig-, Butter-, Isobuttersäure[2]), Capronsäure und Valeriansäure; andere Säuren wie Milchsäure, Apfelsäure, Bernsteinsäure etc. Einige dieser Säuren sind frei, andere in Verbindung mit Ammoniak und andern Basen; Hämatin aus dem Hämoglobin[3]); Seifen,

[1]) Das durch Kalkwasser und Essigsäure isolirte Mucin ist durch künstlichen Pankreassaft leicht verdaulich (s. S. 503). Das im Schleim enthaltene Mucin scheint von den natürlichen Verdauungssäften gar nicht verändert zu werden.

[2]) Brieger, Ber. d. deutsch. chem Gesell., X, 1027.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 339.

besonders Calcium- und Magnesiumseifen der Oleïn-, Palmitin- und Stearinsäure (die löslichen Seifen werden zum großen Theil resorbirt); Stercorin, ein Zersetzungsproduct des Cholesterins, welches von Flint[1]) beschrieben wurde, dessen Existenz aber zweifelhaft ist. Excretin ($C_{20}H_{36}O$), eine andere von Marcet[2]) beschriebene zweifelhafte Substanz.

5. Bacterien aller Arten und Trümmer der Darmwandungen: Zellen, Kerne, Schleim etc. L. Hermann[3]) fand eine nach der Methode von Thiry und Vella isolirte Darmschlinge nach einigen Wochen angefüllt mit Bacterien, Zelltrümmern und häufig auch Fett, das Ganze von fäcaler Beschaffenheit.

6. Gallenreste: Mucin, Spuren von Gallensäuren und deren Zersetzungsproducten; Cholesterin und Lecithin, die letzteren jedoch nur spurenweise; zum Theil verdanken diese beiden Substanzen ihre Bildung auch der aufgenommenen Nahrung. Die Gallenpigmente finden sich als solche in den Fäces nicht; sie sind in eine dem Hydrobilirubin ähnliche, Stercobilin[4]) genannte Substanz verwandelt. Das Stercobilin kann auch aus dem Hämatin der Nahrung stammen (Mac Munn[5]). Hoppe-Seyler[6]), welcher an Hunden experimentirte, fand jedoch, daß sich das Hämatin leicht in den Fäces nachweisen läßt, und betrachtet es als unwahrscheinlich, daß das Stercobilin aus dem Hämoglobin der Nahrung entstehe. Dieser Gegenstand verdient erneute Untersuchung und zwar an Thieren, bei denen der Eintritt von Galle in den Darm verhindert wird. Das in der Nahrung enthaltene Fleisch kann jedoch keinen großen Beitrag zu den Pigmenten der Nahrung liefern, da die Stühle icterischer Personen selbst bei Fleischdiät die characteristische Lehmfarbe zeigen. Hydrobilirubin und Stercobilin werden gewöhnlich als Reductionsproducte angesehen. MacMunn betrachtet jedoch die Bildung des Stercobilins als eine intermediäre Oxydation. Durch weitere Oxydation wird es in eine Substanz übergeführt, welche dem Cholesterin, dem höchstoxydirten Product der Gallenpigmente, ähnlich ist. T. J. Walker[7]) hat zwei Fälle untersucht, in denen die Leber anscheinend gesund, der Pankreasausführungsgang aber verschlossen war; in beiden Fällen waren die Fäces frei von Stercobilin, zeigten aber die dem icterischen Stuhl eigenthümliche Lehmfarbe. Er schließt daraus, daß der Pankreassaft in irgend einer Weise für die Bildung des Farbstoffes der Fäces nothwendig ist.

Das Stercobilin kann sehr leicht durch Extraction der Fäces mit angesäuertem Alkohol (17 Th. rectificirter Spiritus auf 3 Th. Schwefelsäure) gewonnen werden. Chloroform löst das Pigment auf und wird durch Verdampfen entfernt.

[1]) Flint, Recherches exp. sur une nouvelle fonction du foie, Paris, 1868.
[2]) Marcet, Ann. de chem. et de phys., LIX, 91.
[3]) L. Hermann, Du Bois-Reymond's Arch., 1889.
[4]) Vaulair u. Masius, Centralbl. med. Wiss., 1871, Nr. 24.
[5]) MacMunn, Journ. of Physiol., X, 115.
[6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 339.
[7]) T. J. Walker, Medico-chirurgical Transact., LXXII, 257.

Ehe wir zur Beschreibung des spectroskopischen Verhaltens dieser Substanz übergehen, muß hervorgehoben werden, daß die spectroskopische Untersuchung bis jetzt die einzige Untersuchungsmethode ist, welche auf das Stercobilin und verwandte Pigmente (Hydrobilirubin, Urobilin etc.) angewendet worden ist. Es ist möglich, daß in Zukunft andere Untersuchungsmethoden die durch das Spectroskop gewonnene Erkenntniß bestätigen oder corrigiren. Eine andere mögliche Fehlerquelle liegt in der Beimischung von unverändertem Hämatin zu solchen Pigmenten, und eine dritte Schwierigkeit erwächst aus dem Umstand, daß es wahrscheinlich intermediäre Producte zwischen dem Bilirubin und dem Stercobilin giebt, welche in wechselnder Menge in den verschiedenen Präparaten vorkommen. Diese letztere Vermuthung wird durch die Differenzen bestätigt, welche man beim Ausmessen der Absorptionsstreifen verschiedener Präparate erhält. Eins dieser intermediären Producte scheint resorbirt, zur Leber zurückgebracht und dort als biliäres Urobilin (S. 710) mit der Galle ausgeschieden zu werden; durch weitere Oxydation kann das biliäre Urobilin künstlich in ein dem Stercobilin sehr ähnliches Pigment verwandelt werden.

Das Absorptionsspectrum des Stercobilins ist practisch mit dem des Hydrobilirubins identisch (Fig. 91, Spectrum 3, S. 708). Wir haben jedoch gesehen, daß das Hydrobilirubin nach der Behandlung mit Chlorzink und Ammoniak eine grüne Fluorescenz und ein dreistreifiges Spectrum zeigt; das Stercobilin dagegen hat, wenn es auch dieselbe Fluorescenz zeigt, ein vierstreifiges Spectrum. Es zeigen sich auch gewisse Unterschiede in den Spectren der beiden Substanzen nach der Behandlung mit andern Reagentien, z. B. Soda oder Chlorzink allein oder Ammoniak allein. Noch besser lehrt uns das Spectroskop, daß keine dieser beiden Pigmente mit dem Urobilin identisch ist. Jaffé[1]) und Maly[2]), welche das Urobilin zuerst beschrieben, nehmen an, daß es aus dem Bilirubin stamme, daß das Bilirubin im Darm in Hydrobilirubin verwandelt und dann zum Theil resorbirt und mit dem Harn ausgeschieden werde. Spätere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß es zwei Pigmente oder Chromogene im Harn gäbe, welche beide als Urobilin bezeichnet worden waren; das eine, das normale Urobilin, welches wie das Choletelin nur ein Band (bei F) zeigt, und das pathologische Urobilin, welches bei gewissen Krankheiten vorkommt und möglicher Weise mit dem Stercobilin identisch ist und unzweifelhaft, wie Maly annahm, im Darm gebildet wird.

Das normale Urobilin wird nicht nothwendiger Weise im Darm aus dem Stercobilin gebildet. In den von Copeman und Winston[3]) beobachteten Fällen von Gallenfisteln trat keine Galle in den Darm, der Harn war aber durchaus nicht farblos und enthielt gewöhnliches Urobilin. Bei Blutextravasaten kann in Folge der Zerstörung von Blutpigment pathologisches Urobilin in den Harn gelangen[4]), überdies erhielt MacMunn künstlich normales Urobilin durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf saures Hämatin. Das pathologische Urobilin betrachtet MacMunn als ein weniger hoch oxydirtes Product als das normale Urobilin. Es scheint demnach, daß, wenn das Harnpigment in der Leber gebildet wird, es nicht nothwendiger Weise durch das Stadium des Gallenpigments hindurchgehen muß, wenn das Stadium auch wahrscheinlich unter normalen Verhältnissen auftritt. Diese Frage wird im Kap. XLI noch weiter besprochen werden.

Das Meconium.

Das Meconium, der Darminhalt neugeborener Kinder, ist eine grünlichbraune, fast schwarze, viscide Substanz. Es reagirt in der Regel sauer. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man Leucocyten, oft

[1]) Jaffé, Centralbl. med. Wiss., 1863, S. 241.
[2]) Maly, Ann. Chem. Pharm., CLXI, 368; CLXIII, 77.
[3]) Copeman u. Winston, Journ. of Physiol., X, 213.
[4]) MacMunn, Ibid. p. 83.

grün gefärbt, Cylinderepithelzellen der Darmwandungen, Fettkügelchen und Cholesterinkrystalle. Zweifel fand 20 bis 27 % feste Stoffe, unter diesen 1 % anorganische, der Rest organische Stoffe; Fett und fettige Säuren 0.75 %; Cholesterin ebenfalls 0.75 %. Die hauptsächlichen Bestandtheile sind mehr oder weniger veränderte Gallensalze, unveränderte Gallenpigmente, Bilirubin und Biliverdin und Mucin.

Die anorganischen Bestandtheile sind: Phosphate und Sulphate des Magnesiums und Calciums, Eisenoxyd und Kochsalz.

Der bemerkenswertheste Unterschied zwischen dem Meconium und den Fäces besteht in dem Pigment. Im Meconium fehlt das Stercobilin; außer Biliverdin und Bilirubin enthält es eine kleine Menge eines purpurfarbigen Pigmentes, welches einen schmalen Absorptionsstreifen vor D und einen andern dunkleren und breiteren zwischen D und E zeigt, wahrscheinlich ein Oxydationsproduct des Bilirubins (Hoppe-Seyler[1]).

Das Meconium ist nach Mott[2]) in der That nichts anderes als concentrirte Galle.

Pathologische Veränderungen der Fäces.

Durchschneidung von Nerven, welche zu Darmschlingen gehen, lähmt die Blutgefäße und bewirkt eine reichliche wäßrige Transsudation. Enthalten diese Nerven secretorische Fasern, so kann diese Flüssigkeit zum Theil als paralytisches Secret der Darmdrüsen betrachtet werden (Moreau[3]).

Abführmittel wirken auf verschiedene Weise. Einige bewirken eine Transsudation in den Darm, andere vermehren die Peristaltik, wieder andere wirken auf beide Arten. Die excito-secretorische Wirkung salinischer Abführmittel wie Magnesiumsulphat beruht wahrscheinlich auf ihren reizenden Eigenschaften und nicht einfach auf Osmose. Die geringe Diffusibilität dieses Salzes verhindert jedoch die Resorption der ausgeschiedenen Flüssigkeit (Hay[4]).

Die bei Typhus, Cholera, Dysenterie etc. auftretenden Diarrhöen beruhen wahrscheinlich auf der Wirkung specifischer, von den Bacterien erzeugter Gifte. Der gewöhnliche Durchfall entsteht durch die reizende Wirkung verdorbener oder unverdaulicher Nahrung, die Ansammlung harter Fäcalmassen oder auch durch gewisse Formen psychischer Erregung.

Die Reiswasserstühle der Cholera enthalten wenig feste Stoffe, sehr wenig Eiweiß, wenig oder kein Blut, eine große Menge von Darmepithel, Leucin, Tyrosin und vielleicht bestimmte Ptomaïne.

Blut und Eiter fanden sich im Stuhl bei der Dysenterie und gelegentlich beim Typhus. Ist der Blutgehalt gering, so ertheilt das gebildete Hämatin dem Stuhl eine dunkle, fast schwarze Farbe. Enthalten

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 340.
[2]) Mott, Practitioner, Aug. 1890.
[3]) Moreau, Compt. rend., 1858, p. 554.
[4]) Hay, Brunton's Materia medica, p. 342.

die Fäces viel Blut wie bei der Ulceration eines Blutgefäßes, so sind die Blutkörperchen und das Hämoglobin fast ganz unverändert.

Der Typhusstuhl enthält viel Ammoniumcarbonat und Ammoniummagnesiumphosphat häufig in Krystallen. Skatol fehlt (Brieger[1]).

Beim Darmkatarrh sind die Fäces wäßrig und enthalten Albumin und eine größere Menge Salze, Harnstoffe und Alloxan. Der Harnstoffgehalt zeigt eine Zunahme auch bei der Urämie, er kann jedoch in Ammoniumcarbonat umgewandelt sein. Die wichtigsten Salze der diarrhöischen Stühle inclusive Cholerastühle sind Chlornatrium und Chlorkalium; der Gehalt des Harns an Chloriden ist entsprechend verringert (Schmidt[2]).

Beim Icterus fehlt die Galle und die Fäces sind hart und lehmfarben. T. J. Walker berichtet in zwei Fällen von lehmfarbigem Stuhl, wo die Leber anscheinend gesund, der Ausführungsgang des Pankreas aber verschlossen war. In einigen Fällen von Diarrhöe enthält der Stuhl außerordentlich große Mengen von Galle.

In Fällen, in denen entweder die Galle oder das Pankreassecret vermindert ist oder fehlt, bleibt ein großer Theil des mit der Nahrung aufgenommenen Fettes unverdaut und wird mit den Fäces ausgeschieden. In einigen dieser Fälle wurden die Fette oder ihre Seifen in krystallinischer Form in den Fäces gefunden (Oesterlein[3]), Stadelmann[4]).

Durch Verabreichung von Quecksilber- oder Eisensalzen werden die Fäces in Folge der Bildung der Schwefelverbindungen dieser Metalle schwarz gefärbt.

In den Darm übergetretene Gallensteine können ebenfalls in den Fäces gefunden werden.

Als Scybalae bezeichnet man harte Fäcalmassen, welche viel getrockneten Schleim enthalten.

Darmconcremente bestehen in der Regel aus Erdphosphaten; sie können jedoch auch vorzugsweise organische Substanzen enthalten: Fett, Harze, Pflanzenfasern etc.; bei einigen Thieren (Antilopen) sind zwei besondere Stoffe beschrieben worden Lithofellinsäure ($C_{20}H_{36}O_4$) und Ellaginsäure ($C_{14}H_6O_8+2H_2O$) (Ettling und Will, Gorup-Besanez[5]).

Das Vorstehende ist nur eine kurze Uebersicht über die Pathologie der Fäces, deren genaues Studium für den practischen Arzt von außerordentlicher Wichtigkeit ist. Für weitere Einzelheiten muß aber auf die Werke der Materia medica, Medicin und Pathologie verwiesen werden.

[1]) Brieger, Ber. d. chem. Gesell., 1877, S. 1031.
[2]) Schmidt, Characteristik der Cholera, Leipzig, 1850.
[3]) Oesterlein, Mitth. a. d. med. Klinik in Würzburg, I, 1.
[4]) Stadelmann, Archiv f. klin. Med., XL, 372.
[5]) Gorup-Besanez, Lehrbuch, 1874, S. 557.

37. Kapitel.

Die Resorption.

Die Nahrung wird verdaut, um resorbirt zu werden. Die Nahrungsmittel werden durch die Einwirkung der Verdauungssecrete in einen Zustand übergeführt, in welchem sie leichter von den Blut- und Milchgefäßen der Darmwandungen aufgenommen werden können. Im Munde und Oesophagus reduciren die Dicke der Epithelschicht und der schnelle Durchgang der Nahrung die Resorption auf ein Minimum. Vom Magen an geht die Resorption sehr schnell vor sich. Es ist festgestellt worden, daß die im Magen gebildeten Peptone resorbirt werden, ehe der Chymus in das Duodenum übertritt. Der Dünndarm jedoch mit seinen die Oberfläche vergrößernden Falten und Zotten ist der eigentliche Ort der Resorption; im Dickdarm, wo die Zotten fehlen, findet auch Resorption statt, wenn auch in geringerem Grade.

Einige Nahrungsmittel wie Wasser und gewisse Salze (Kochsalz etc.) werden von den Verdauungssäften nicht beeinflußt, sondern unverändert resorbirt. Die organischen Nahrungsstoffe werden jedoch aus dem colloïden in den diffusibeln Zustand übergeführt; so werden Proteïne in Peptone, Stärke in Zucker verwandelt, und diese löslichen Substanzen diffundiren in die benachbarten Gefäße. Die Fette unterliegen einer zweifachen Veränderung. Die kleinere Menge wird verseift und die löslichen Seifen werden wie die übrigen löslichen Stoffe resorbirt. Der größere Theil des Fettes wird jedoch emulgirt und die feinen Fettkügelchen gelangen in die Gefäße vermittelst eines Mechanismus, der einer besonderen Besprechung bedarf.

Die Frage, ob die Resorption nur durch die Lymphgefäße stattfinde, wurde von Magendie gelöst. Er unterband den Ductus thoracicus eines der Thiere, führte ein lösliches Gift in den Darm ein und fand, daß das Thier schnell starb, da das Gift durch die Blutgefäße aufgenommen wurde.

Die Resorption beruht zum Theil auf einem physikalischen Proceß, nämlich auf Diffusion. Wasser, Salze und Zucker treten aus dem Darm in das Blut oder die Lymphe über, wenn die Darmflüssigkeit an diesen Substanzen reicher ist als Blut oder Lymphe; je größer der Unterschied zwischen dem Inhalt des Darmes und dem der Gefäße ist, desto schneller geht die Diffusion vor sich. Der Vorgang ist demnach nicht eine einfache Filtration unter dem durch die Bewegungen des Darms erzeugten Druck. Die Geschwindigkeit der Diffusion wird dadurch vergrößert, daß die betreffenden Flüssigkeiten in Bewegung sind und so immer neue Flüssigkeitsschichten mit einander in Berührung kommen.

Die Resorption ist aber keineswegs nur ein physikalischer Proceß. Es muß in Betracht gezogen werden, daß die Zellen, durch welche die Flüssigkeiten hindurchgehen, leben und die Fähigkeit besitzen, nicht nur die Stoffe zur Resorption auszuwählen, sondern diese auch, so lange sie in Berührung mit ihnen sind, zu verändern. Es ist die Resorption der Eiweißsubstanzen und Fette, bei der die Lebenseigenschaften der Zellen ganz besonders ins Spiel kommen[1]). Man muß zwei Arten von Zellen unterscheiden: 1) die die Oberfläche bedeckenden Cylinderepithelien und 2) die Lymphzellen in dem lymphoïden Gewebe des Coriums. Es kommen im Darm auch besondere Anhäufungen von Lymphgewebe vor, welche als solitäre und agminirte Drüsen bezeichnet werden. Stöhr[2]) hat kürzlich hervorgehoben, daß die Lymphzellen besonders während der Verdauung ihren Weg zwischen den Epithelzellen hindurch in den Darm hinein verfolgen; vielleicht spielen diese Zellen bei der Resorption eine wichtigere Rolle, als bisher vermuthet worden ist.

Die Resorption der Kohlehydrate. — Der durch den Speichel und den Pankreassaft aus Stärke und Glycogen gebildete Zucker ist Maltose; der im Blute und in der Lymphe vorkommende Zucker ist Glycose. Die Inversion der Maltose in Glycose wird anscheinend durch den succus entericus bewirkt oder zum Theil auch während des Durchganges des Zuckers durch die Epithelzellen der Darmwandungen.

Lactose wird zum größten Theil vor der Resorption auf ähnliche Weise in Glycose verwandelt[3]). Rohrzucker wird vor der Resorption zu Glycose invertirt, aber kleine Mengen desselben können als solche resorbirt werden, da man ihn sowohl im Portalblut[4]) als auch im Harn[5]) aufgefunden hat. Kleine Mengen Dextrin sind ebenfalls im Portalblut nachgewiesen worden. Komanos fand nach der Aufnahme von Inulin geringe Mengen desselben im Portalblut[6]).

Im Allgemeinen kann man sagen, daß die Kohlehydrate als Glycose resorbirt werden, welche zum größten Theil in den Blutstrom übergeht[7]). Nur wenn in excessiven Mengen vorhanden,

---

[1]) Es ist schon hervorgehoben worden, daß die Osmose durch lebende Membranen durch die Lebensthätigkeit der Zellen modificirt wird (S. 13). Die selective Fähigkeit der Zellen des Darmcanales ist von Tappeiner (Wien. Sitzungsber., LXXVII, p. 281, 1878) nachgewiesen worden, welcher fand, daß Gallensalze wohl vom Ileum, aber weder vom Duodenum noch vom Jejunum resorbirt werden. Susini (Journ. de l'Anat., 1868, p. 144) fand, daß Ferrocyankalium durch die Darmwand leichter hindurchgeht als durch die Magenwand. Vergl. auch Reid, Journ. of Physiol., XI, 312.

[2]) Stöhr, Arch. f. mikrosk. Anat., XXXIII.

[3]) Die Fälle, in welchen Lactose im Harn gefunden wurden, betrafen stillende Mütter (Hofmeister, Zeitschr. f. phys. Chem., I, 101). In diesen Fällen kam der Zucker nicht aus dem Darmcanal.

[4]) Drosdoff, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV.

[5]) Seegen, Pflüger's Arch., XL, 48.

[6]) Komanos, Diss., Straßburg, 1875.

[7]) Pavy's Angabe (Internat. med. Congreß 1890), daß der in der Portalvene gefundene Zucker Maltose sei, muß mit Vorsicht angenommen werden.

dringt die Glycose durch die Zotten in die im Centrum derselben befindlichen Milchgefäße ein (s. S. 353).

Resorption der Proteïne. — Es ist thatsächlich erwiesen, daß eine gewisse Menge von Eiweiß unverändert resorbirt wird. Dr. D'Arcy Power hat z. B. nach dem Verzehren von einem Dutzend roher Eier Eieralbumin in seinem Harn gefunden [1]).

Per rectum eingeführte eiweißhaltige Nahrung wird, selbst wenn anscheinend keine proteolytischen Fermente zugegen waren, resorbirt. Der Einwurf, daß das Pankreasenzym seine Wirksamkeit bis in's Rectum hinein ausdehne, findet durch die Versuche, welche Czerny und Latschenberger [2]) an einem Menschen mit anus praeternaturalis in der flexura sigmoidea anstellten, keine Unterstützung. Das Rectum wurde gut ausgespült und dann mit Eiweißlösung gefüllt. Nach 24 Stunden fand man, daß 60 bis 70% davon verschwunden waren. Voit und Bauer [3]) und Eichhorst [4]) haben diese Resultate durch Versuche an Hunden bestätigt.

Wir werden sehen, daß die resorbirenden Elemente des Darms die Fähigkeit besitzen, unverändertes Fett aufzunehmen; es ist deshalb durchaus nicht wunderbar, daß sie im Stande sind, unverändertes Eiweiß zu resorbiren.

Es unterliegt jedoch gar keinem Zweifel, daß der größte Theil des Eiweißes als Pepton oder als Pepton und Albumose resorbirt wird. Dem steht nun die merkwürdige Thatsache gegenüber, daß selbst während der Periode der lebhaftesten Verdauung sich weder Albumosen noch Peptone in Blut oder Lymphe nachweisen lassen. Maly [5]), Plósz und Gyergyai [6]) und Adamkiewicz [7]) stimmen alle in diesem Punkte überein, wenn auch ihre Ansichten über den Ort, wo die Umwandlung in die Bluteiweißkörper vor sich geht, auseinandergehen. Einige der früheren Beobachter glaubten, daß in der Leber diese Umwandlung vor sich gehe. Diese Ansicht ist aber unrichtig, da das Portalblut ebenso frei von Albumosen und Peptonen ist wie das Lebervenenblut. Schmidt-Mülheim [8]) und Fano [9]) neigten zu der Ansicht, daß die Umwandlung im Blute selbst erfolge, da eine Lösung von käuflichem Pepton, in den Blutstrom gebracht, in wenigen Minuten aus dem Blute verschwindet.

Diese Fähigkeit, das Pepton zu zerstören, ist dem Blute nur innerhalb der Gefäße eigenthümlich; das gelassene Blut besitzt diese Eigenschaft nicht mehr. Was in Wirklichkeit aus dem injicirten Pepton wird, ist vorläufig noch unaufgeklärt. Hofmeister [10]) fand, daß $^2/_3$ bis $^2/_5$ des injicirten Peptons im Harn wieder

[1]) Lauder Brunton's Disorders of Digestion, p. 37.
[2]) Czerny und Latschenberger, Virchow's Arch., LIX, 161.
[3]) Voit und Bauer, Zeitschr. f. Biol., V, 562.
[4]) Eichhorst, Pflüger's Arch., IV, 570.
[5]) Maly, Pflüger's Arch., 1874, S. 385.
[6]) Plósz und Gyergyai, Ibid. S. 325.
[7]) Adamkiewicz, Die Natur und der Nährwerth des Peptons, 1877.
[8]) Schmidt-Mülheim, Du Bois-Reymond's Arch., 1880, S. 33.
[9]) Fano, Ibid. 1881, S. 277.
[10]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1881, S. 27.

erschienen; diese Substanzen müssen also im Blute als solche oder in sehr lockerer Verbindung existiren. Bei einigen Thieren, denen so viel Pepton injicirt wurde, daß in Folge des Sinkens des Blutdruckes die Harnsecretion aufhörte, verschwand das Pepton ganz in derselben Weise aus dem Blute. Hofmeister selbst glaubt, daß das Pepton sich in bestimmten Organen, z. B. den Nieren, anhäufe, da mit dem Wiederbeginn der Secretion auch kleine Mengen von Pepton ausgeschieden werden; er glaubt ferner, daß im Blute selbst die weißen Blutkörperchen die Fähigkeit besitzen, sich mit dem Pepton zu verbinden.

Später fand Hofmeister[1]) im Blute verdauender Thiere kleine Mengen Pepton, welche jedoch zuweilen fehlten. Schmidt-Mülheim, Plósz und Gyergyai[2]) und Drosdoff[3]) hatten schon früher Spuren von Pepton im Portalblut aufgefunden; das war jedoch in der Zeit vor der Anwendung des Ammoniumsulphates zur Isolirung der Peptone. Neumeister[4]), welcher sich dieses Reagenses bediente, wies mit aller Sicherheit nach, daß auch in den Zeiten der lebhaftesten Verdauung weder Peptone noch Albumosen in Blut oder Lymphe vorkommen. Dieser Umstand ist sehr wichtig für unser Wohlbefinden, da Albumosen und Peptone sehr heftige Gifte sind, welche Temperaturerhöhung und Abfall des Blutdruckes herbeiführen und das Blut ungerinnbar machen.

Neumeister fand ebenfalls, daß, wenn auch in den Kreislauf gebrachte Albumosen und Peptone dadurch im Blute erkannt werden könnten, daß sie dasselbe ungerinnbar machten, sie durch chemische Mittel sich nicht nachweisen lassen. Die Secretion durch die Nieren beginnt 10 Minuten nach der Injection. Beim Hunde fand er, daß die Albumosen vor ihrem Erscheinen im Harn einer Hydration unterliegen, da die primären Albumosen als Deuteroalbumose, die Deuteroalbumose als Pepton wieder erschienen. Diese Verdauung erfolgt wahrscheinlich mit Hülfe des durch die Nieren in den Harncanälchen secernierten Pepsins, wo eine momentane Bildung von freier Säure stattfindet. Beim Kaninchen treten diese Veränderungen nicht auf; der Harn dieser Thiere enthält kein Pepsin und die in die Gefäße injicirten Albumosen erscheinen als solche wieder.

Wo geht nun während der normalen Verdauung die Umwandlung der Peptone in die Bluteiweißkörper vor sich? Dieser Proceß muß während des Actes der Resorption erfolgen. Ob aber die Epithelzellen oder die Lymphzellen oder beide bei der Wasserentziehung wirksam sind, kann bis jetzt nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Es läßt sich indeß nachweisen, daß die Schleimhaut als Ganzes diese Fähigkeit besitzt. Hofmeister[5]) fand, daß die Schleimhaut des Magens und des Darms die einzigen Orte im Körper sind, wo während der Verdauung immer ein Vorrath an Pepton sich nachweisen läßt. Ein frisch aus einem Thier entfernter Magen hat gleichfalls die Fähigkeit, Peptone in natives Eiweiß zurückzuverwandeln. v. Ott[6]) und andere, welche in Kronecker's Laboratorium arbeiteten, benützen die Bezeichnung Serumalbumin synonym mit Eiweißkörpern des Blutplasmas. Der thatsächliche Nachweis von Serumalbumin in ihren Versuchen ist keineswegs zufriedenstellend; es ist ein physiologischer, aber kein chemischer Nachweis. Eine Lösung von «Serumalbumin», künstlich durch das

---

[1]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1882, S. 51.
[2]) Plósz und Gyergyai, Pflüger's Arch., X, 536.
[3]) Drosdoff, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1877—78, S. 216.
[4]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 272.
[5]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, V, VI; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XIX; s. auch Salvioli, Du Bois-Reymond's Arch., Suppl. 1880, S. 112.
[6]) v. Ott, Arch. f. Physiol., 1883, S. 89.

Froschherz geleitet, hat die Fähigkeit, dieses im Schlagen zu erhalten. Diese Fähigkeit besitzt eine ähnliche Lösung von Pepton nicht. Wird jedoch die Peptonlösung in den Magen eines lebenden Hundes gebracht und nach wenigen Minuten wieder entfernt, so ist sie jetzt im Stande, das Schlagen eines Froschherzens zu unterhalten. Dieser Versuch wird als ein zureichender Beweis dafür angesehen, daß der Magen in dieser Zeit das «Pepton» in «Serumalbumin» zurückverwandelt habe. Fräulein Popoff[1]) zeigte, daß dasselbe Resultat erzielt wurde, wenn man die Peptonlösung anstatt in den Magen in eine Darmschlinge brachte, welche durch Anlegung einer Vella'schen Fistel von dem übrigen Darm abgetrennt worden war, oder die Lösung auch nur mit Stücken der Magenschleimhaut eines frisch getödteten Thieres für einige Zeit in Berührung ließ. Durch Pankreasenzym dargestelltes Pepton wurde indeß nicht auf diese Weise umgewandelt. Diese Versuche sind jedoch sammt und sonders wenig zufriedenstellend, da sie die wichtigen Untersuchungen Ringer's unbeachtet lassen, welche den großen Effect zeigen, den kleinste Salzmengen auf das Froschherz ausüben (s. S. 290).

Alle diese Thatsachen bilden zusammen eine starke Kette von Beweisen dafür, daß die Umwandlung des Peptons weder im Magen oder Darm noch nach dem Uebertritt in Blut oder Lymphe oder gar in der Leber vor sich gehe, sondern daß dieser Proceß während des Durchganges durch die Zellen der Schleimhaut erfolge.

Die Resorption des Fettes. — Die Art und Weise, wie die kleinsten Fettkügelchen aus dem Darm in die Milchgefäße gelangen, ist der Gegenstand zahlreicher Controversen gewesen. Anstatt auf diese einzugehen, will ich ein Résumé der Arbeit hier einschalten, welche Professor Schäfer kürzlich über diesen Gegenstand veröffentlicht hat[2]).

Um den Weg der Fetttheilchen zu untersuchen, wird ein Thier 3 oder 4 Stunden[3]) nach einer aus Fett bestehenden Mahlzeit getödtet, vor welcher man das Thier hatte hungern lassen. Kleine Stücke der Schleimhaut werden ausgeschnitten, in 1procentige Osmiumsäuren gebracht oder nach dem Zerzupfen in Serum frisch untersucht. Die in Osmiumsäure gebrachten Stückchen bleiben dort 48 Stunden liegen und werden in Wasser zerzupft oder eingebettet und geschnitten. Die Fettkügelchen findet man sowohl in den Epithelzellen als in den Lymphkörperchen; die letzteren bringen sie zu den axialen Lymphgefäßen und entleeren sie in dieselben.

Das Cylinderepithel während der Resorption. — Jede Zelle besteht aus so zartem und nachgiebigem Protoplasma, daß die zwischen den Cylinderepithelzellen sich befindenden Leucocyten im Stande sind, es einzudrücken. Das befestigte Ende ist immer abgestumpft und, wo es die Basalmembran berührt, abgeflacht; niemals findet man einen baumartig verzweigten Fortsatz, welcher in das Corium hineinragt und mit den Fortsätzen der Lymphzellen anastomosirt, wie von einigen angenommen wurde. Der helle Rand der Zellen ist keineswegs fest oder ein widerstandsfähiger Schutz für dieselben, sondern scheint das übrige Protoplasma in der Fähigkeit, sich mit Flüssigkeit zu imbibiren und da-

[1]) Popoff, Zeitschr. f. Biol., XXV, 427; vergl. auch Brinck, Ibid. 453.

[2]) Schäfer, Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol., II, 6.

[3]) Verwendet man Frösche, so dürfen die Thiere erst nach 24 Stunden getödtet werden.

durch zu quellen, noch zu übertreffen. Wie auch immer das Hypoblast einfacher Thiere (Spongien, Cölenteraten etc.) sich verhalten mag, bei Wirbelthieren sieht man den Zellenrand niemals amöboïde Fortsätze aussenden.

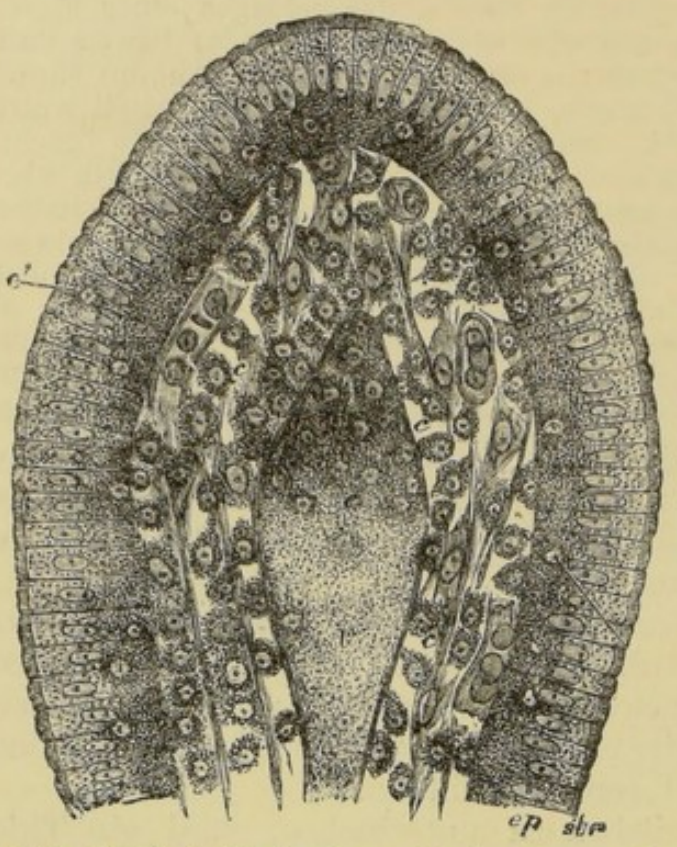


Fig. 92. Durchschnitt der Darmzotte einer Ratte, die während der Fettresorption getödtet wurde. *ep* Epithel, *str* gestreifter Rand desselben, *c* Lymphkörperchen im Epithel, *l* centrales Chylusgefäß, worin zerfallene Lymphkörperchen.

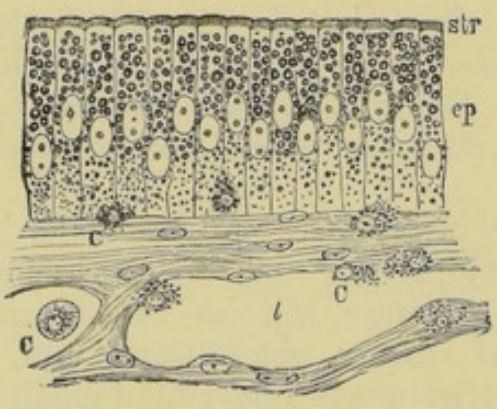


Fig. 93. Schleimhaut des Dünndarms vom Frosch während der Fettresorption, *ep* Epithel, *str* gestreifter Saum desselben, *c* Lymphkörperchen, *l* Chylusgefäß.

Während der Resorption füllen sich die Cylinderepithelzellen mit Fettkügelchen verschiedener Größe; im Allgemeinen sind die in der Nähe des freien Randes der Zellen befindlichen Kügelchen größer (Fig. 92 u. 93). Die Kügelchen wandern gegen das festsitzende Ende der Zellen, wobei die größeren derselben in kleinere zerfallen.

Wie das Fett eigentlich in die Zellen gelangt, ist bis jetzt noch nicht beobachtet worden[1]). Kühne nimmt an, daß jedes Fettkügelchen von einer albuminösen Hülle umgeben werde, welche seine Adhäsion an die Epithelzelle erleichtere. Aber wie bei der Milch ist die Existenz solcher Hüllen eine ungelöste Frage. Es ist nothwendig, daß das Fett einen Schmelzpunkt besitzt, der unter der Körpertemperatur liegt, da Fette mit höherem Schmelzpunkt nicht resorbirt werden[2]).

Von einigen Forschern ist auch die Vermuthung ausgesprochen worden, daß die Zellen auch bei der Reconstruction jener kleinen Fettmengen betheiligt sind, welche im Darm in Fettsäuren und Glycerin

---

[1]) Gruenhagen u. Krohn (Biol. Centralbl., XVIII, 617) fanden, daß Fettkügelchen von Epithelzellen aufgenommen werden, welche frisch durch Zerzupfen aus dem Froschdarm isolirt worden waren. Die Zellen nahmen jedoch niemals die allerfeinsten festen Partikelchen auf, welche man mit ihnen in Berührung brachte.

[2]) Arnschink, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 534.

zerlegt werden[1]). Gelegentlich wird von Fröschen sehr wenig Fett resorbirt; keines gelangt in die Cylinderepithelzellen, sondern alles, was überhaupt resorbirt wird, wird von den zwischen den Epithelzellen befindlichen Lymphkörperchen aufgenommen.

Das lymphoïde Gewebe der Schleimhaut. — Das Vorhandensein zahlreicher amöboïder Zellen nicht nur in den Peyer'schen Haufen und den solitären Drüsen, sondern in dem ganzen Corium der Schleimhaut wird verständlich, wenn man in Betracht zieht, daß sie bei der Resorption der Verdauungsproducte thätig sind. Diese Zellen sind während der Verdauung zahlreicher als zu andern Zeiten und scheinen sich auch zwischen den Epithelzellen hindurch der Darmoberfläche zu nähern. Während der Resorption sind sie mit Fettkügelchen gefüllt, welche sie entweder aus dem Darm selbst oder aus den Epithelzellen nehmen; sie wandern dann vermittelst ihrer amöboïden Bewegungen nach innen, bis sie schließlich die Wandung der Milchgefäße durchdringen. Innerhalb der Milchgefäße angekommen, zerfallen sie und entleeren ihre Last in den Lymphstrom. Die Kügelchen werden unterdessen in unmeßbare feine Partikelchen zerlegt, die die moleculare Basis des Chylus bilden. Auf dem Durchschnitt einer Zotte (Fig. 92) sieht man die Lymphzellen in ihren verschiedenen Positionen; in den Milchgefäßen befinden sie sich in den verschiedenen Stadien des Zerfalls.

Nach einer fettreichen Mahlzeit ist das Blutplasma ganz milchig. Dieser Zustand ist jedoch ganz gefahrlos, da die Fetttröpfchen so klein sind, daß sie ohne Hinderniß durch die Capillaren hindurchgehen. Zuweilen jedoch gelangt Fett unter abnormen Bedingungen in den Blutstrom, z. B. aus dem Mark eines fracturirten Knochens; in diesem Falle können die Fettzellen die Capillaren in weitem Umfange verstopfen und so ernste Symptome und selbst den Tod herbeiführen. Das im Blut enthaltene Fett durchdringt die Capillarwände und lagert sich so vielleicht in den Bindegewebszellen ab (Bunge[2]).

Da das Fett der einzige Nahrungsstoff ist, welcher nach seiner Resorption aufgefunden werden kann, so hat sich die Aufmerksamkeit besonders der Auffindung des Weges zugewendet, welchen die resorbirten Fettpartikelchen einschlagen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß die amöboïden Zellen auch bei der Resorption der übrigen Nahrungsstoffe betheiligt sind. Auf die wahrscheinliche Beziehung zwischen Pepton und den Leucocyten ist schon hingedeutet worden. In der letzten Zeit haben sich die Beobachtungen gehäuft, welche die Wichtigkeit der von den Leucocyten bei den verschiedenen Resorptionsprocessen gespielten Rollen nachweisen. Die allermerkwürdigste von diesen ist die Beschreibung der Resorption des Schwanzes der Batrachierlarven von Metschnikoff[3]). Zahlreiche Leucocyten fressen geradezu die verschiedenen Gewebebestandtheile des Schwanzes, indem sie Fragmente der Muskeln, Nerven und anderer Gewebe in sich aufnehmen und sie dem Körper der sich meta-

---

[1]) Munk (Virchow's Archiv, XCV, 409) nimmt jedoch an, daß diese Synthese in den Lymphkörperchen vor sich geht.

[2]) Bunge, Physiol. Chem, 221.

[3]) Metschnikoff, Biol. Centralbl., III, 560.

morphosirenden Larven zuführen. Auf dem Wege dahin unterliegen die von Leucocyten aufgenommenen Gewebebestandtheile einer Art intracellulärer Verdauung. Die weißen Blutkörperchen ergreifen und fassen fremde Körperchen oder todtes Gewebe wie Cochenillepartikelchen, Milchkügelchen oder auch Bacterien, welche dadurch möglicher Weise unschädlich gemacht werden[1]).

[1]) Metschnikoff, Virchow's Arch., XCI, 3. Vergl. auch Metschnikoff über die Verdauung der Schwämme, Zeitschr. f. wiss. Zool., XXXII, 371; Lendenfeld über «Cölenteraten», Ibid. XXXVIII, 252. Vergl. ferner die wichtigen Arbeiten von Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut, Pflüger's Arch., XLIII, Suppl.-Bd.; J. Munk, Du Bois-Reymond's Arch., 1890, Nr. 5/6, S. 581; J. Munk u. A. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuch. an einer Lymph(chylus)fistel beim Menschen, Virchow's Arch., CXXIII, 2, S. 230; J. Munk, Ueber die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluß d. Galle v. Darmcanal, Virchow's Arch., CXXII, 302.

V. Buch.

Die Excrete.

38. Kapitel.

Der Harn.

Die Niere.

Die Niere ist eine zusammengesetzte tubulöse Drüse. Die Tubuli, aus denen sie besteht, unterscheiden sich durch die Beschaffenheit des Epithels, welches ihre Wandungen in den verschiedenen Theilen ihres Verlaufes bekleidet. Der wirklich secernirende Theil der Niere ist das Drüsenepithel der gewundenen Harncanälchen; außerdem findet sich in der Niere eine Art von Filtrirapparaten. Bündel von capillaren Blutgefäßen, Malpighi'sche Körperchen oder Glomeruli genannt, empfangen ihr Blut durch afferente Gefäße aus der Nierenarterie. Die efferenten, aus den Glomeruli austretenden Gefäße haben ein kleineres Kaliber, so daß in den Gefäßen der Glomeruli selbst ein großer Druck herrscht. Gewisse Bestandtheile des Blutes, besonders Wasser und Salze, treten durch die dünnen Wandungen der Gefäße in die umgebende Bowman'sche Kapsel aus, welche den Anfang eines jeden Harncanälchens bildet. Die Bowman'sche Kapsel ist von einem abgeplatteten Epithel bekleidet, welches sich über den Glomerulus zurückschlägt. Dieses Epithel verhindert zum großen Theil das Austreten albuminöser Bestandtheile aus dem Blute. Stellt man nach vorhergehender Unterbindung der Nierenarterien die Nierencirculation wieder her, so ist das Epithel nicht mehr in unverletztem Zustande und der Harn enthält Eiweiß. Während des Durchganges des in den Glomeruli aus dem Blut austretenden Wassers durch die Harncanälchen wird ein Theil desselben resorbirt. Im allgemeinen nimmt man an, daß unter normalen Bedingungen etwa durchfiltrirtes Eiweiß ebenfalls wieder resorbirt wird, da der normale Harn niemals Eiweiß enthält. Der Harn giebt aber auf seinem Wege durch die Harncanälchen nicht nur Bestandtheile ab, sondern nimmt auch solche auf, besonders verschiedene organische Substanzen (Harnstoff, Harnsäure etc.) und eine große Menge Salze und Wasser, welche durch die secernirenden Zellen der gewundenen Canälchen in ihn hinein ausgeschieden werden.

Bowman hat zuerst die doppelte Quelle der Harnbestandtheile hervorgehoben, und von Ludwig stammt die Theorie der Wiederresorption. Hüfner hat durch vergleichende Untersuchungen der Nieren vieler Thiere die Ansicht Ludwig's bestätigt, indem er zeigte, daß die Tubuli lang oder kurz sind, je nachdem ob die Resorption von Wasser für die betreffenden Thieren nothwendig ist oder nicht. Ribbert[1]) gelang es,

[1]) Ribbert, Virchow's Arch., 1883, S. 1.

Harn aufzufangen, welcher nur durch die Glomeruli hindurchgetreten war, und zu zeigen, daß dieser mehr Wasser enthalte als der, welcher von der ganzen Niere abgesondert wurde.

Heidenhain gelang es zuerst, experimentell zu beweisen, daß das Drüsenepithel der Niere an der Harnbildung Theil nimmt. Indigcarmin wurde in den Blutstrom injicirt und in den Tubuli wieder aufgefunden. Der Weg, welchen das Indigcarmin durch den Körper nimmt, ist leicht zu verfolgen, da es die Zellen, welche es passirt, blau färbt. Man findet das Indigcarmin nun nicht in den Glomeruli, sondern ausschließlich in dem fibrillär gestreiften Epithel der Tubuli contorti. Man kann gegen diese Beweisführung einwenden, daß der Farbstoff kein normaler Bestandtheil des Harns sei und daß deshalb die aus diesen Versuchen gezogenen Schlüsse auf zweifelhafter Grundlage ruhen. Unglücklicher Weise läßt sich der Weg der normalen Harnbestandtheile nicht so leicht verfolgen wie der des blauen Pigmentes. Dieser Schwierigkeit ungeachtet ist es Heidenhain gelungen nachzuweisen, daß die Salze der Harnsäure denselben Weg einschlagen wie das indigschwefelsaure Natron. Derselbe Forscher bestätigte auch die von Bowman und v. Wittich schon früher gemachte Beobachtung, daß man bei Vögeln, welche einen festen Harn absondern, Krystalle von Uraten innerhalb der Epithelzellen wahrnehmen kann. Nussbaum hat definitiv nachgewiesen, daß auch der Harnstoff von diesen Zellen abgesondert wird. Nussbaum experimentirte an Fröschen und Eidechsen. Bei diesen Thieren werden die Glomeruli von der Nierenarterie, die Tubuli von der Nierenvene versorgt. Unterbindet man die Nierenarterie, so hört die Circulation in den Gomeruli auf; unterbindet man die Vene, so sistirt der Kreislauf in den Tubuli. Er fand, daß in den Kreislauf gebrachtes Pepton und Zucker in den Harn einer normalen Niere übergehen, nicht aber, wenn die Nierenarterie unterbunden ist. Harnstoff wird andererseits nur dann ausgeschieden, wenn der Kreislauf der Harncanälchen ungestört ist. Nussbaum fand ferner, daß auch Wasser von den Epithelien ausgeschieden wird, so daß also die Niere auf zwei Wegen Wasser abscheidet, durch die Glomeruli und die Epithelzellen.

Nervöse Beeinflussung der Harnabscheidung. — Bis jetzt kennen wir keine secretorischen Nerven der Niere; bekannt ist uns nur der Einfluß der vasomotorischen Nerven auf die Filtration des Harns durch die Nierengefäße. Im Allgemeinen wird durch eine Erweiterung der Aeste der Nierenarterie der Druck innerhalb der Glomeruli erhöht, wodurch die Menge des durch diese fließenden Wassers zunimmt; je mehr sich die Erweiterung auf das Gebiet der Nierenarterie allein beschränkt, desto größer ist die Menge des abgeschiedenen Harns. Andere eine Drucksteigerung in den Glomeruli bewirkende Umstände führen ebenfalls zu einer Vermehrung der Harnmenge; zu diesen Umständen gehören eine Zunahme der Kraft und der Zahl der Herzschläge, eine Vergrößerung der Blutmenge und eine Verengerung der kleinen Gefäße anderer Körpergebiete als der Niere. Die entgegengesetzten Bedingungen, welche zu

einer Druckerniedrigung innerhalb der Glomeruli führen, haben eine Verringerung der abgeschiedenen Harnmenge zur Folge.

Diuretica können eine Zunahme der Harnmenge auf verschiedene Weise bewirken. Einige wie Digitalis oder Squilla steigern den Blutdruck, andere wie Coffeïn und Kaliumacetat wirken auf secretorische Nerven, wenn solche existiren, oder auf die secernirenden Zellen der Niere selbst[1]).

Die Thätigkeit der Niere bezeichnet man besser als eine Excretion denn als Secretion, da, wie wir später sehen werden, die Bestandtheile des Harns nicht in der Niere selbst gebildet werden (wie z. B. die Galle von der Leber), sondern meistens anderswo und daß die Niere nur dazu dient, diese Substanzen aus dem Organismus auszuscheiden.

Allgemeine Eigenschaften des Harns.

Die Harnmenge. — Ein Mann von mittlerem Gewicht und durchschnittlicher Größe secernirt per Tag 1400 bis 1600 cc Harn, welche ungefähr 50 gr feste Stoffe enthalten. Die tägliche Harnmenge einer Frau beträgt etwas weniger. Die secernirte Menge schwankt unter normalen Verhältnissen innerhalb gewisser Grenzen. Vermehrt wird die Harnmenge durch Aufnahme von viel Wasser, durch Kälte, durch Feuchtigkeit der Atmosphäre und gewisse Erregungen; vermindert wird sie durch Abstinenz im Trinken, starken Schweiß, Diarrhöe und Erbrechen.

Die folgende Tabelle enthält die durchschnittliche Harnmenge von Kindern in verschiedenen Lebensaltern (Camerer[2]):

1.	Tag	nach	der	Geburt	. .	12 cc.
3.	»	»	»	»	. .	23 »
5.	»	»	»	»	. .	35 »
7.	»	»	»	»	. .	51 »
10.	»	»	»	»	. .	61 »
5	Monate	»	»	»	. .	1000 »

Der Harn muß in einem großen 3000 cc haltenden Glascylinder gesammelt werden, welcher mit einer abgeschliffenen Glasplatte bedeckt werden soll, um Staub und Verdampfung zu vermeiden. Der Cylinder soll graduirt sein, um die in ihm enthaltene Flüssigkeitsmenge leicht ablesen zu können. Aus der auf diese Weise während 24 Stunden gesammelten Harnmenge entnimmt man die Proben zur Untersuchung.

Die Farbe des Harns. — Die Farbe des normalen Harns schwankt zwischen blaßgelb bis braunroth. Sie ist in der Weise abhängig von der Concentration, daß der concentrirtere Harn auch eine dunklere Farbe besitzt. Unter verschiedenen abnormen Verhältnissen ändert sich die Farbe beträchtlich. Die verschiedenen normalen und pathologischen Harnpigmente werden später besprochen werden. Die folgende Tabelle giebt nur ganz kurz die hauptsächlichsten Farbenveränderungen und ihre pathologischen Ursachen:

[1]) Vergl. Lauder Brunton, Disorders of Digestion, p. 366.
[2]) Camerer, Zeitschr. f. Biol., XIV, 383.

Farbe.	Ursache der Färbung.	Pathologische Bedingung des Auftretens der Färbung.
Nahezu farblos	Verdünnung oder Verringerung der normalen Pigmente	Verschiedene nervöse Zustände: Hydrurie, Diabetes insipidus, granulirte Niere
Dunkelgelb bis braunroth	Zunahme der normalen oder Auftreten von pathologischen Pigmenten	Acute fieberhafte Krankheiten
Milchig	Fettkügelchen	Chylurie
	Eiterkörperchen	Eiterige Erkrankungen der Harnwege
Orangefarben	Ausgeschiedene Arzneimittel	Santonin, Chrysophansäure [1])
Roth oder röthlich	Unverändertes Hämoglobin	Hämorrhagie oder Hämoglobinurie
	In der Nahrung enthaltene Pigmente (Blauholz, Krapp, Heidelbeeren, Fuchsin)	
Braun bis braunschwarz	Hämatin	Kleine Hämorrhagien
	Methämoglobin	Methämoglobinurie
	Melanin	Melanotische Sarkome
	Hydrochinon u. Catechol	Carbolsäurevergiftung
Grünlich-gelb, grünlich-braun bis annähernd schwarz	Gallenpigmente	Icterus
Schmutzig grün oder blau	Ein dunkelblauer Schaum auf der Oberfläche und ein blaues Sediment in Folge eines Ueberschusses von indigobildend. Substanzen	Cholera, Typhus, besond. beim Faulen d. Harns.
Gelbbraun bis rothbraun, auf Zusatz von Alkalien sich blutroth färbend	In den Organismus mit Senna, Rhabarber und Chelidonium eingeführte Substanzen.	

[1]) Um die beiden Substanzen von einander zu unterscheiden, versetzt man den Harn mit Aetznatron, wodurch dieser roth wird, und schüttelt mit Amylalkohol; die durch Santonin bedingte Farbe geht in den Alkohol über, welcher in Berührung mit dem Sauerstoff der Atmosphäre sich gelb färbt; die durch Chrysophansäure bedingte Farbe löst sich nicht in Amylalkohol oder doch nur spurenweise (Hoppe-Seyler, Chem. Centralbl., 1886, S. 746).

Die Entfärbung des normalen Harns kann durch Fällung des Pigmentes (Urobilin) mit Bleiacetat und nachfolgende Filtration ausgeführt werden. Die von Worm-Müller angegebene Methode, welche den Vortheil besitzt, daß sie die Zusammensetzung des Harns nicht ändert, besteht darin, daß man den Harn durch fein pulverisirte Thierkohle filtrirt.

Der normale Harn ist entweder vollkommen durchsichtig oder er enthält eine leichte flockige Wolke von Schleim. Alter und zersetzter Harn ist stets trüb in Folge der Abscheidung von Salzen und der Entwickelung von Bacterien. Pathologische trübe Harne können Chylus, Blut, Epithelzellen, Schleim oder Eiter enthalten. Trüben Harn muß man sich erst absetzen lassen und dann sowohl das Sediment als auch die klare überstehende Flüssigkeit untersuchen.

Geruch. — Normaler Harn hat in Folge seines Gehaltes an Phenyl-, Tauryl- und Damalursäure einen aromatischen Geruch. Sich zersetzender Harn hat einen ammoniakalischen Geruch, da ein Theil des Harnstoffes sich durch die Einwirkung der Torulae ureae in Ammoniumcarbonat verwandelt ($CON_2H_4 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$). Dieser Proceß kann in gelassenem Harn auftreten oder auch innerhalb der Harnblase bei Cystitis; in diesem Falle kann der Geruch des Harns durch die Zersetzung von Blut oder Eiter putrid werden. Bei Diabetes riecht der Harn häufig nach Aceton. Cystin enthaltender Harn riecht zuerst wie Hagebutte (Rosa rubiginosa), später wird der Geruch jedoch sehr unangenehm. Gewisse Nahrungsmittel und Arzneistoffe verleihen dem Harn einen besondern ihnen eigenthümlichen Geruch. Zum Beispiel Spargel, Knoblauch, Cubeben, Sandelholzöl, Tolu, Terpentin etc. Das zuletzt genannte ertheilt dem Harn einen Geruch nach Veilchen.

Reaction. — Die Reaction des normalen Harns ist sauer. Die Acidität ist nicht bedingt durch die Gegenwart freier Säure. Die ganze im normalen Harn enthaltende Harnsäure ist in der Form von Uraten gebunden, was dadurch nachgewiesen werden kann, daß Natriumhyposulphit keinen Niederschlag erzeugt (Voit, Huppert). Ob die in geringen Mengen im Harn enthaltene Hippursäure in freiem oder gebundenem Zustande vorkommt, wird von Salkowski[1]) unentschieden gelassen. Durch die Untersuchungen Brücke's[2]) mit Congoroth ist diese Frage jedoch erledigt worden. Ein Theil freier Hippursäure in 55000 Theilen destillirten Wassers gelöst, färbt eine Congorothlösung violett oder schwarz, eine Reaction, welche man mit normalem Harn nicht erzielt.

Die Acidität ist bedingt durch saures Natriumphosphat, welches aus dem basischen Phosphat des Blutes entsteht. Die Harn-, Hippur-, Schwefel- und Kohlensäure des Harns nehmen einen Theil des Natriums auf und das saure Salz bleibt zurück.

Die Acidität wird vermehrt durch Aufnahme von Säuren, reine Fleischdiät und andauernde Muskelthätigkeit.

---

[1]) Salkowski, Lehre vom Harn, Berlin, 1882, S. 15.
[2]) Brücke, Monatshefte f. Chemie, VIII, 95.

Im abgestandenen Harn kann sich (durch Säuregährung) Säure entwickeln.

Unter bestimmten pathologischen Bedingungen können freie Fettsäuren im Harn vorkommen.

Gewisse Umstände machen den Harn weniger sauer oder selbst alkalisch. Am wichtigsten ist die Verminderung der Acidität oder das Alkalischwerden des Harns während der Verdauung. Die Bildung von freier Säure im Magen und das entsprechende Freiwerden von Basen, welche in den Harn übergehen, machen diesen weniger sauer oder selbst alkalisch.

Im Folgenden sind die wichtigsten Bedingungen zusammengestellt, unter denen der Harn alkalisch wird:

1. Nach einer vollen Mahlzeit, i. e. während der Absonderung von Magensaft.

2. Nach einer anderweitig erfolgten Ausscheidung von Magensaft, z. B. durch eine Magenfistel oder durch Erbrechen.

3. Nach heißen Bädern, starkem Schweiß.

4. Bei Pflanzenfressern (nach längerem Fasten wird der Harn der Herbivoren sauer).

5. Bei Vegetarianern. Bei diesen enthält die Nahrung wie bei den Pflanzenfressern einen Ueberschuß von alkalischen Salzen oder Säuren wie Wein-, Citronen-, Apfel-, Bernsteinsäure etc. Diese Säuren verwandeln sich in Carbonate, welche in den Harn übergehen und ihn alkalisch machen.

6. Nach der Verordnung von großen Mengen von alkalischen Carbonaten, alkalischen Phosphaten oder Aetzalkalien.

7. In Folge von im Harn auftretenden Zersetzungen, entweder innerhalb des Körpers, z. B. bei einem Katarrh der Harnwege, oder durch Stehen an der Luft (alkalische Gährung). Die Alkalinität ist bedingt durch die Umwandlung von Harnstoff in Ammoniumcarbonat.

Specifisches Gewicht. — Das spec. Gewicht muß an einer Probe des 24 stündigen Harns bestimmt werden, entweder mit einem zuverlässigen Urinometer (Fig. 10, S. 14) oder genauer durch Wägung. Das spec. Gewicht steht im umgekehrten Verhältniß zu der Menge des entleerten Harns; unter normalen Verhältnissen schwankt dasselbe zwischen 1015 und 1025. Ein spec. Gewicht unter 1010 erregt Verdacht auf Hydrurie; über 1030 muß man an Diabetes mellitus denken, eine Krankheit, bei welcher das spec. Gewicht bis auf 1050 steigen kann. Man beobachtet aber bei ganz gesunden Personen spec. Gewichte von 1002 (urina potus) und 1035 bis 1040 (nach starkem Schweiß). Die Concentration des Harns und damit sein spec. Gewicht steigt bei febrilen Erkrankungen und im ersten Stadium der Bright'schen Krankheiten. Im zuckerfreien Harn schwankt das spec. Gewicht in der Regel mit dem Harnstoffgehalt.

Bestandtheile des normalen Harns. — Der folgenden Aufzählung der Harnbestandtheile liegt die Eintheilung derselben von Hoppe-Seyler[1]) zu Grunde:

I. Harnstoff und verwandte Substanzen; Harnsäure, Allantoïn, Oxalursäure, Xanthin, Guanin, Kreatinin, Schwefelcyansäure.

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 800.

II. Fette und andere stickstofffreie Körper; fette Säuren der Reihe $C_nH_{2n}O_2$, Oxalsäure, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure; kleine Mengen bestimmter Kohlehydrate.

III. Aromatische Substanzen; die Aetherschwefelsäuren von Phenol, Kresol, Brenzcatechin, Indoxyl, Skatoxyl, Hippursäure, aromatische Oxysäuren.

IV. Andere organische Substanzen; Pigmente, Fermente, besonders Pepsin, Schleim, Humussubstanzen; Cynurensäure und Urocaninsäure (bei Hunden).

V. Anorganische Salze; Chlorkalium und Chlornatrium, Kaliumsulphat, Natriumphosphate, Calcium- und Magnesiumphosphate, Kieselsäure, Ammoniakverbindungen, Calciumcarbonat.

VI. Gase; Stickstoff und Kohlensäure.

Anormale Bestandtheile des Harns. — In gewissen Krankheiten treten zu den genannten Stoffen noch hinzu: Serumalbumin und andere Eiweißstoffe, Hämoglobin, Methämoglobin, Gallenpigmente, Gallensäuren, anormale Harnpigmente, Leucin und Tyrosin, Oxymandelsäure, Traubenzucker, Milchzucker, Glycuronsäure, Fette, Lecithin, Cholesterin, Cystin; aus Nahrungsmitteln und Arzneistoffen stammende Bestandtheile; mikroskopische Elemente, wie Blutkörperchen, Harncylinder und Nierenepithel.

Quantitative Zusammensetzung des menschlichen Harns. — Eine große Zahl von Bestimmungen der Bestandtheile des normalen Harns sind ausgeführt worden; von diesen führe ich jedoch nur die classische Tabelle von Parkes an und eine neuere von Yvon und Berlioz ausgeführte Analyse der wichtigsten Bestandtheile.

Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnbestandtheile (Parkes):

Bestandtheile.	Mann von 66 Kilogr.	Per Kilo Körpergewicht.
Wasser	1500.00 gr	23.000 gr
Feste Stoffe (total)	72.00 »	1.100 »
Harnstoff	33.18 »	0.500 »
Harnsäure	0.55 »	0.008 »
Hippursäure	0.40 »	0.006 »
Kreatinin	0.91 »	0.014 »
Pigmente und andere organ. Substanzen	10.00 »	0.151 »
Schwefelsäure	2.01 »	0.030 »
Phosphorsäure	3.16 »	0.048 »
Chlor	7.00—8.00 »	0.126 »
Ammoniak	0.77 »	—
Kalium	2.50 »	—
Natrium	11.09 »	—
Calcium	0.26 »	—
Magnesium	0.21 »	—

Durchschnittliche Zusammensetzung des menschlichen Harns (Yvon und Berlioz[1]):

	Mann.	Frau.
Volum per Tag	1360 cc	1100 cc
Spec. Gew.	1022 »	1021 »
Harnstoff (per Liter) . .	21.5 gr	19.0 gr
» (per Tag) . . .	26.5 »	20.5 »
Harnsäure (per Liter) . .	0.5 »	0.55 »
» (per Tag) . .	0.6 »	0.57 »
Phosphorsäure (per Liter) .	2.5 »	0.4 »
» (per Tag) .	3.2 »	2.6 »

Die Untersuchung des Harns auf seine normalen Bestandtheile. — Ehe wir auf die Besprechung der einzelnen aufgezählten Bestandtheile eingehen, sollen die Reactionen der wichtigsten Bestandtheile des Harns in übersichtlicher Weise zusammengestellt werden:

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Chloride . .	Man säuert den Harn mit einigen Tropfen Salpetersäure an und setzt Silbernitratlösung zu.	Weißer Niederschlag von Chlorsilber, in Salpetersäure unlöslich, in Ammoniak löslich.	Das wichtigste Chlorsalz des Harns ist das Chlornatrium; kleine Mengen von Chlorkalium finden sich ebenfalls. Die bei der Probe angewandte Salpetersäure hält die Phosphate in Lösung, welche sonst ausgefällt werden würden.
Sulphate . .	Man säuert mit HCl an und setzt Chlorbariumlösung zu.	Ein weißer Niederschlag von Bariumsulphat, der in Salpetersäure unlöslich ist.	Das wichtigste Sulphat ist das Kaliumsulphat. Salzsäure wird zugesetzt, um das Ausfallen der Phosphate und Carbonate zu verhindern.
Phosphate .	Man macht den Harn mit Kali oder Ammoniak alkalisch und erwärmt.	Weiße Flocken von Erdphosphaten (Ca u. Mg) fallen aus, welche in Essigsäure löslich sind.	Außer den Erdphosphaten kommen die Phosphate von Natrium und Kalium vor, welche sich in ihrer Zusammensetzung mit der Reaction des Harns ändern. Ein Sediment von Phosphaten kommt häufig in alkalischem oder neutralem Harn vor oder fällt beim Erwärmen aus. Dieser Niederschlag ist in Essigsäure löslich und unterscheidet sich dadurch von Albumin.
	Man säuert mit Salpetersäure an und setzt molybdänsaures Ammoniak zu.	Gelber krystallinischer Niederschlag.	
Calcium . .	Man säuert mit Essigsäure an und setzt Ammoniumoxalat hinzu.	Weißer Niederschlag von Calciumoxalat.	
Magnesium .	Wie für Calcium; filtrirt das gebildete Calciumoxalat ab und behandelt das Filtrat mit Ammoniak und einigen Tropfen Natriumphosphat.	Ammoniummagnesium phosphat scheidet sich ab.	Der Niederschlag ist in Essigsäure löslich.

[1]) Yvon und Berlioz, Rev. med., VIII, 713; Lancet, II, 1888, p. 629.

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Natrium und Kalium . .	Man verdampft den Harn zur Trockne; verascht den Rückstand, löst die Asche in Wasser, dampft ab und macht Flammenprobe.	Natrium giebt eine gelbe, Kalium eine violett. Flamme. Kalium giebt in neutralen Lösungen mit Platinchlorid einen gelben Niederschlag, Natrium nicht.	
Ammoniak .	Man erwärmt den Harn vorsichtig in einem Probirröhrchen und hält ein Stück rothes Lackmuspapier über die Oeffnung desselben.	Das Papier wird blau und nimmt beim Erwärmen seine ursprüngliche Farbe wieder an.	Ammoniak findet sich in nachweisbaren Mengen nur in abgestandenem Harn.
Kohlensäure .	Der Harn wird in eine gut geschlossene Flasche gebracht, die mit einer zweiten Flasche in Verbindung steht, in welcher sich Kalk- oder Barytwasser befindet. Die zweite Flasche wird mit ein. Luftpumpe ausgepumpt. Der Harn wird leicht erwärmt.	In der zweiten Flasche entsteht ein weißer Niederschlag von Calcium- oder Bariumcarbonat.	
	Man hält ein Stück feuchtes blaues Lackmuspapier über den Harn und erwärmt.	Das Papier wird roth und nimmt, wenn trocken geworden, seine ursprüngliche Farbe wieder an.	
Harnstoff . .	Man verdampft den Harn bis auf $^1/_3$ seines Volumens u. fügt Salpetersäure hinzu.	Es scheiden sich Krystalle von salpetersaurem Harnstoff aus.	Ist der Harn eiweißhaltig, so säuert man mit Essigsäure an, kocht und filtrirt. Das Filtrat wird dann zur Anstellung der Reaction benützt.
	Man verdampft den Harn bis auf $^1/_3$ seines Volumens und setzt Oxalsäure hinzu.	Es scheiden sich Krystalle von oxalsaurem Harnstoff aus.	
	Man versetzt den Harn mit einer alkalischen Lösung von Natriumhypobromit.	Es entwickeln sich Gasblasen von Stickstoff.	
	Man übergießt in einem Porzellanschälchen ein Harnstoffkryställchen mit einem Tropfen fast concentrirter Furfurallösung und fügt sogleich einen Tropfen HCl von etwa 1.10 zu.	Es tritt sehr rasch eine von Gelb durch Grün in Blau und Violett übergehende Färbung ein, welche sich dann im Verlauf v. wenigen Minuten in ein prachtvolles Purpurviolett umwandelt.	Im Harn ist die Färbung nicht rein.
	Man erwärmt einen Harnstoffkrystall in einem Probirröhrchen.	Es wird Biuret gebildet. Man fügt einige Tropfen Kalilauge und einen Tropfen Kupfersulphatlösung hinzu, worauf eine rosenrothe Färbung auftritt.	
Harnsäure .	Man versetzt 100 cc Harn mit 5 cc HCl und läßt 24 Stunden stehen.	Harnsäure scheidet sich in Krystallen aus, welche zu Boden fallen und an den Seiten des Gefäßes haften. Man untersucht die Krystalle mikroskopisch.	Die Krystalle sind durch Harnpigment dunkelroth gefärbt. Die Krystalle werden gesammelt, in Natronlauge gelöst und durch HCl wieder gefällt.
	Man bringt etwas Harn in ein Uhrglas, säuert mit Essigsäure an und hängt einen Baumwollen- oder Leinenfaden hinein und läßt 24 Stunden stehen.	Die Krystalle sammeln sich an dem Faden. Man untersucht mikroskopisch oder macht die Murexidprobe.	

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Harnsäure (Forts.)	*Murexidprobe.* — Die Krystalle werden mit Salpetersäure zur Trockne verdampft und nach dem Abkühlen etwas Ammoniak oder Kalilauge hinzugesetzt.	Der Ammoniak färbt den gelben Rückstand purpurroth in Folge der Bildung von Murexid, welches purpursaures Ammon ($C_8H_4(NH_4)N_5O_6$) enthält. — Setzt man nach dem Ammoniak noch Kalilauge zu, so wird der Fleck purpurblau. Gebraucht man Kali- oder Natronlauge an Stelle des Ammoniaks, so erhält man eine violette Färbung, welche beim Erwärmen verschwindet.	
	SCHIFF's *Probe.* — Man löst die Krystalle in einer Lösung von Natriumcarbonat und tropft von dieser Lösung auf ein mit Silbernitrat angefeuchtetes Papier.	Es erscheint ein schwarzer Fleck von reducirtem Silber.	
	Eine Lösung von Harnsäure oder einem Harnsalz wird mit Kupfersulphat und Kalilauge erwärmt.	Es entsteht ein röthlicher Niederschlag v. Kupferoxyd.	Es können also im Ueberschuß im Harn enthaltene Urate mit Zucker verwechselt werden.
Urate in Harnsedimenten	Lösen sich beim Erwärmen des Harns.		Sie sind durch Harnpigmente leicht rosa gefärbt und bilden das sogenannte Sedimentum lateritium. Die in Sedimenten vorkommenden Urate sind die sauren Urate von Natrium, Kalium und Ammonium.
Urate in Schlangen-od. Vogelharn	Die Abtrennung der Harnsäure geschieht auf folgende Weise: Man pulverisirt fein und löst in warmer Natronlauge, filtrirt, säuert das Filtrat mit HCl, worauf sich ein weißer krystallinischer Niederschlag von Harnsäure ausscheidet.		Dieser Harn bildet trocken ein weißes Pulver; frisch ist er rahmartig, er besteht hauptsächlich aus Ammoniumurat.
Hippursäure	250 cc frischer Harn werden auf 25 cc eingeengt und gepulverter Gyps bis zur Bildung einer dicken Paste hinzugesetzt. Diese wird mit Essigsäure angesäuert und mit reinem Aether extrahirt. Der Aether wird abgedunstet, der Rückstand in heißem Wasser gelöst und filtrirt.	Beim Abkühlen krystallisirt Hippursäure aus dem Filtrat aus. Die Krystalle können von Benzoësäure durch Petroleumäther gereinigt werden, welcher die Hippursäure löst, die Benzoësäure unlöslich zurückläßt. Der Petroleumäther wird abgedunstet und der Rückstand wie vorher in Wasser gelöst.	Der menschliche Harn enthält sehr wenig Hippursäure. Reichlich findet sie sich im Harn der Pferde und anderer Pflanzenfresser.
	Man verdampft den Harn mit Salpetersäure und erwärmt den Rückstand in einem trockenen Probirröhrchen.	Es entsteht ein Geruch nach Bittermandelöl.	Benzoësäure giebt dieselbe Reaction.

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Kreatinin	Der Harn wird auf 1/4 Vol. abgedampft, von den ausgeschiedenen Salzen abgegossen, m. Bleizucker gefällt, das Blei aus der abfiltrirten Lösung mit SH_2 entfernt, nach der Filtration u. Neutralisation durch Soda mit concentrirter Quecksilberchloridlösung gefällt.	Es entsteht ein Niederschlag von Kreatinin mit Quecksilberchlorid. Dieser wird in Wasser zertheilt, mit SH_2 zerlegt, d. abfiltrirte Flüssigkeit mit Thierkohle entfärbt und die beim Abdampfen erhaltene Salzmasse aus starkem Alkohol zweimal umkrystallisirt. Aus der salzsauren Verbindung kann man dann leicht durch Bleioxydhydrat das Kreatinin abspalten u. rein gewinnen.	
	Man versalzt 250 cc Harn mit Kalkmilch und Chlorcalcium im Ueberschuß, um die Phosphate auszufällen, filtrirt und engt stark ein, setzt 50 cc absoluten Alkohol hinzu, läßt die Mischung 6 Stunden stehen und fügt dann 10—15 Tropfen einer alkoholischen Lösung von Chlorzink hinzu.	Krystalle (Rosetten) von Kreatininchlorzink scheiden sich in ungefähr 24 Stunden aus.	

39. Kapitel.

Harnstoff, Harnsäure und verwandte Substanzen.

Die Endproducte des Stickstoffwechsels sind diejenigen Substanzen, vermittelst welcher der Stickstoff aus dem Körper ausgeschieden wird. Wir haben in Verbindung mit der Athmung das hauptsächlichste Endproduct des Kohlenstoff-Stoffwechsels, die Kohlensäure, schon besprochen. Das wichtigste Endproduct des Wasserstoff-Stoffwechsels ist das Wasser, das auf verschiedene Weise, durch die Exspirationsluft, durch den Schweiß und den Harn, aus dem Körper entfernt wird. Der Stickstoff unterscheidet sich dadurch vom Kohlenstoff und Wasserstoff, daß er nicht zu einem einfachen Oxyd verbrennt. Die Aufnahme und Ausscheidung des Stickstoffes sowohl als die zwischen diesen liegenden intermediären Processe bilden höchst complicirte Vorgänge. Der Stickstoff befindet sich in der Atmosphäre in reinem Zustande; wir machen jedoch von diesem reichlichen Vorrathe von Stickstoff keinen Gebrauch, sondern nehmen denselben in der Form complexer, als Eiweißkörper bekannter Substanzen auf. Der Organismus entledigt sich des Stickstoffes in der Form von Harnstoff, Harnsäure etc., die im Vergleich mit den Eiweißkörpern allerdings einfache, im Vergleich mit der Kohlensäure und Wasser aber immer noch complexe Verbindungen vorstellen.

Bei den Säugethieren ist der Harnstoff das wichtigste dieser Endproducte; er bildet den Hauptbestandtheil des Harns. Dasselbe gilt für die Fische und Amphibien. Bei den Vögeln und Reptilien, sowie bei vielen Evertebraten bildet die Harnsäure das wichtigste Endproduct des Stickstoff-Stoffwechsels.

Camerer[1]) fand, daß von 100 gr im Menschenharn enthaltenem Stickstoff ungefähr 90 aus dem Harnstoff stammen, die übrigen 10 aus den andern stickstoffhaltigen Bestandtheilen (Harnsäure etc.), welche häufig als Extractstoffe bezeichnet werden. Pflüger und Bohland geben etwas höhere Werthe an. Nach ihnen sind im Durchschnitt 13.4 % des Stickstoffes im Harn nicht als Harnstoff gebunden[2]). Bohland's Methode besteht darin, daß zuerst der Gesammtstickstoff bestimmt wird; dann werden die Extractstoffe mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure gefällt und der Stickstoff in dem Niederschlag (Extractstickstoff) und im Filtrat (Harnstoff-Stickstoff) bestimmt. Außerdem wird noch die Menge des freien Ammoniaks bestimmt. Die in diesem enthaltene Stickstoffmenge beträgt jedoch nur 0.065 % im Ganzen.

[1]) Camerer, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 306; XXVI, 84.

[2]) In einer neueren Arbeit giebt Bohland (Pflüger's Arch., XLIII, 30) einen noch höheren Werth, nämlich 15.5 %.

Harnstoff.

Der Harnstoff oder Carbamid $CO(NH_2)_2$ ist mit dem cyansauren Ammon, aus dem er im Jahre 1828 von WÖHLER zuerst synthetisch dargestellt wurde, isomer. Harnstoff kann auch durch die Einwirkung von Ammoniak auf Chlorkohlenoxyd, durch die Hydrirung von Cyanamid, aus Ammoniumcarbonat und auf verschiedene andere Methoden dargestellt werden.

Darstellung von Harnstoff aus Harn. — Harnstoff wurde aus dem Harn in unreinem Zustande zuerst von ROUELLE, dann von FOURCROY und VAUQUELIN[1]) dargestellt. Die folgenden Methoden sind die, welche jetzt in der Regel angewandt werden:

1. Man dampft den Harn stark ein, setzt starke, reine Salpetersäure im Ueberschuß zu, indem man die Mischung während des Zugießens der Säure kühl hält. Dann gießt man die überschüssige Flüssigkeit von den gebildeten Krystallen von salpetersaurem Harnstoff ab, filtrirt durch Musselin und trocknet zwischen Filtrirpapier. Der trockenen Substanz wird Bariumcarbonat in großem Ueberschuß zugesetzt und zur Bildung einer Paste mit einer genügenden Menge methylirtem Spiritus sorgfältig gemischt. Die Paste wird auf dem Wasserbade getrocknet, mit Alkohol extrahirt und filtrirt. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade abgedampft und zur Auskrystallisirung bei Seite gesetzt. Die Krystalle können vermittelst Thierkohle entfärbt und durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

2. Die folgende Methode ist gut brauchbar zur Gewinnung mikroskopischer Proben von Harnstoff und Harnstoffnitrat: Zu 20 cc Harn wird «Barytmischung» (2 Vol. Bariumhydratlösung und 1 Vol. Bariumnitratlösung, beide in der Kälte gesättigt) hinzugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Darauf wird filtrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade zu einem dicken Syrup eingedampft und mit Alkohol extrahirt. Man gießt das alkoholische Extract ab und filtrirt; dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne ein und nimmt den Rückstand mit Wasser auf. Dann bringt man einen Tropfen der wäßrigen Lösung auf einen Objectträger und läßt krystallisiren; es scheiden sich Harnstoffkrystalle aus. Man bringt einen zweiten Tropfen auf einen andern Objectträger und setzt einen Tropfen Salpetersäure hinzu, worauf sich Krystalle von salpetersaurem Harnstoff absetzen.

Eigenschaften des Harnstoffs. — Der Harnstoff ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, in Aether jedoch nicht. Er ist von salzigem Geschmack, geruchlos und verhält sich Lackmuspapier gegenüber neutral. Er krystallisirt in seideartigen vierseitigen Prismen mit schief abgeschnittenen Enden oder bei schnellem Auskrystallisiren in dünnen weißen Nadeln (Fig. 94). Mit Salpetersäure behandelt, bildet der Harnstoff salpetersauren Harnstoff ($CON_2H_4 \cdot HNO_3$), welcher in Oktaëdern, rhombischen oder sechsseitigen Tafeln krystallisirt (Fig. 95 A). Mit Oxalsäure behandelt, bildet der Harnstoff

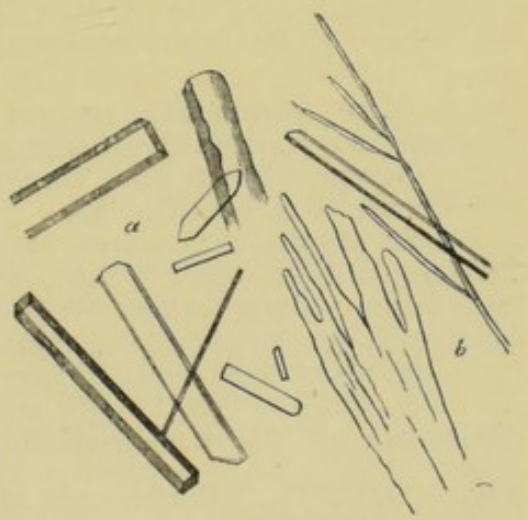


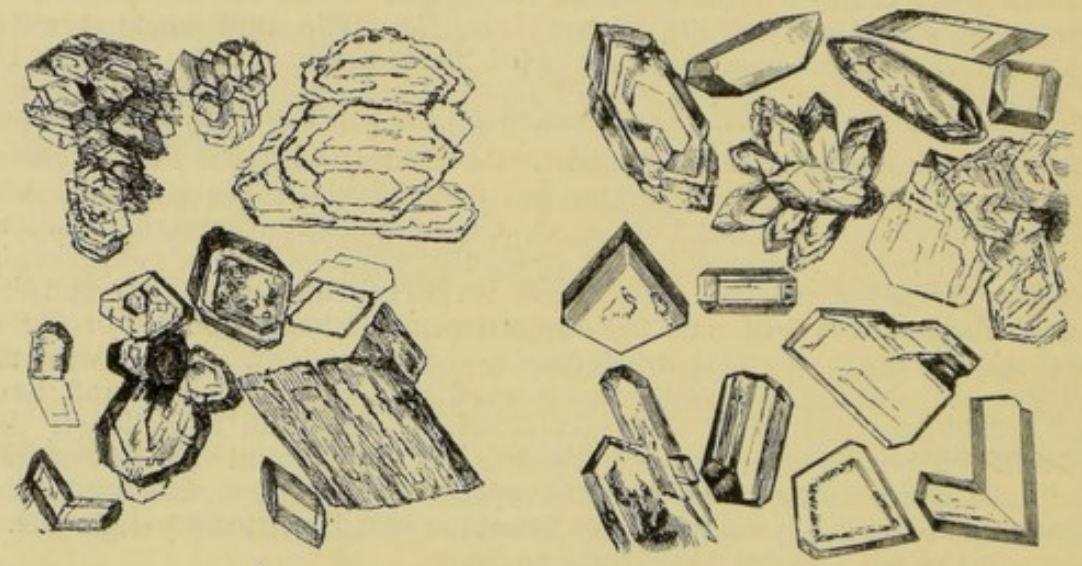
Fig. 94. Harnstoffkrystalle. *a* Vierseitige Prismen; *b* unbestimmte Krystallformen, welche sich gewöhnlich bei der Abscheidung aus alkoholischen Lösungen abscheiden.

[1]) FOURCROY und VAUQUELIN, Ann. de Chimie, XXXII, 86.

flache oder prismatische Krystalle von oxalsaurem Harnstoff ($CON_2H_4 \cdot H_2C_2O_4 + H_2O$) (Fig. 95 B). Diese Krystalle kann man in unreinem Zustande sehr leicht dadurch erhalten, daß man die betreffenden Säuren zu Harn zusetzt, welcher auf $^1/_3$ oder $^1/_4$ seines Volumens eingeengt worden ist.

Es sind noch andere Verbindungen des Harnstoffes mit Säuren beschrieben worden; so der phosphorsaure Harnstoff ($CON_2H_4 \cdot H_3PO_4$), welcher nach Lehmann[1]) in kleinen Mengen im Harn vorkommen soll. Eine Verbindung des Harnstoffes mit Uronitrotoluolsäure mit der Formel $C_{14}H_{19}N_3O_{10}$ ist von Jaffé[2]) im Hundeharn nach der Verabreichung von Orthonitrotoluol aufgefunden worden. Der größere Theil des Harnstoffes ist jedoch in freiem Zustande im Harn enthalten.

Der Harnstoff geht auch Verbindungen mit Salzen ein; von diesen ist das wichtigste das salpetersaure Quecksilberoxyd, mit dem es einen weißen Niederschlag mit der Formel $CON_2H_4 \cdot Hg(NO_3)_2 + 3HgO$ bildet.



A B

Fig. 95. A. Salpetersaurer Harnstoff. B. Oxalsaurer Harnstoff.

Diese Verbindung ist von Interesse, weil die Liebig'sche volumetrische Methode der Harnstoffbestimmung auf ihrer Bildung beruht.

Drechsel[3]) hat eine Verbindung des Harnstoffs mit Palladiumchlorid beschrieben ($PdCl_2 + 2CON_2H_4$).

Es existirt auch eine krystallinische Verbindung des Harnstoffs mit Chlornatrium ($CON_2H_4 \cdot NaCl + H_2O$), welche man dadurch herstellen kann, daß man eine Lösung dieser beiden Substanzen, wie sie z. B. der gewöhnliche Harn repräsentirt, zur Trockne verdampft.

Harnstoff läßt sich auf folgende Weise zersetzen:

1. Auf 150° bis 170° C erhitzt, schmilzt der Harnstoff und giebt dabei Ammoniak ab; die zurückbleibende Substanz wird Biuret[4]) genannt ($\underset{[\text{Harnstoff}]}{2CON_2H_4} - NH_3 = \underset{[\text{Biuret}]}{C_2O_3N_3H_5}$). Biuret giebt mit Kalilauge und Kupfersulphat eine characteristische rosenrothe Lösung. Wird das Biuret erhitzt, so entweicht Ammoniak

[1]) Lehmann, Chem. Centralbl., 1866, S. 1119.
[2]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 50.
[3]) Drechsel, Journ. f. pract. Chem., N. F., XX, 469.
[4]) Poggendorf's Ann., LXXIV, 67.

und Cyanursäure bleibt zurück ($3C_2O_2N_3H_5 - 3NH_3 = 2C_3H_3N_3O_3$). Die Cyanursäure giebt mit Kalilauge und Kupfersulphat eine violette Lösung.

2. Durch die Einwirkung eines organischen Fermentes, Torula oder Mikrococcus ureae, welches sich leicht in abgestandenem Harn entwickelt, nimmt der Harnstoff Wasser auf und wird in Ammoniumcarbonat übergeführt ($CO_2N_2H_4 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$).

3. Mit salpetriger Säure behandelt, zerfällt der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff, $CON_2H_4 + N_2O_3 = CO_2 + 2H_2O + 2N_2$. Dieser Proceß kann als Nachweis für Harnstoff dienen. Man versetzt eine Harnstofflösung mit rauchender Salpetersäure, worauf eine reichliche Gasentwicklung erfolgt.

4. Chlorwasser bewirkt eine etwas ähnliche Zersetzung ($CON_2H_4 + H_2O + 3Cl_2 = CO_2 + N_2 + 6HCl$).

5. Hypochlor- oder hypobromsaures Natrium zersetzt den Harnstoff in folgender Weise: $CON_2H_4 + 3NaBrO = CO_2 + N_2 + 2H_2O + 3NaBr$. Diese Reaction ist von Wichtigkeit, da eine der besten Methoden zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes im Harn auf ihr beruht.

Gehalt des Harns an Harnstoff. — Der Harnstoffgehalt des Harns unterliegt ziemlich großen Schwankungen, deren Hauptursache die wechselnde Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißes ist. Bei einem im Körpergleichgewicht befindlichen Manne beträgt bei gewöhnlicher gemischter Diät die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes 25 bis 40 gr, im Mittel 33 gr. Bei einer eiweißarmen Kost sinkt die tägliche Harnstoffmenge auf 15 bis 20 gr und kann bei eiweißreicher Nahrung bis auf 100 gr steigen. Wir haben gesehen, daß die Concentration des Harns innerhalb der Gesundheitsbreite beträchtlich schwankt, mit ihr wechselt auch der Harnstoffgehalt des Harns. Ungefähr beträgt die Harnstoffmenge des normalen menschlichen Harns 2%, im Hundeharn kann er 10% betragen.

Frauen sondern etwas weniger Harnstoff ab als Männer; Kinder absolut weniger als Erwachsene, im Verhältniß zu ihrem Körpergewicht aber mehr. Uhle theilt folgende Tabelle mit, in welcher die in 24 Stunden per Kilo Körpergewicht abgeschiedenen Harnstoffmengen für verschiedene Lebensalter zusammengestellt sind:

Von 3—6 Jahren	ungefähr	1 gr
» 8—11 »	»	0.8 »
» 13—16 »	»	0.4 —0.6 gr
Erwachsene	»	0.37—0.6 ».

Die Harnstoffabscheidung erreicht ihr Maximum gewöhnlich drei Stunden nach einer Mahlzeit, besonders einer eiweißreichen Mahlzeit. Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs hängt jedoch nicht nothwendig von einer vermehrten Bildung von Harnstoff ab. Eine lang andauernde Zunahme der Harnstoffausscheidung deutet auf einen gesteigerten Gewebestoffwechsel, eine temporäre Zunahme kann jedoch einfach durch eine vermehrte Harnabsonderung bedingt sein, durch welche der im Körper angesammelte Harnstoff schneller ausgeschieden wird. In derselben Weise kann eine verminderte Harnstoffexcretion durch eine Herabsetzung des Stoffwechsels oder durch Retention des Harnstoffes im Körper, wie bei der Urämie, bedingt sein. Diese Betrachtungen sind besonders von Wichtigkeit für die Bestimmung des Einflusses der Nahrung auf die Harnstoffexcretion. Zunächst entsteht der Harnstoff

nicht direct aus der Nahrung; diese muß zuerst assimilirt und zu einem Bestandtheil des Körpers geworden sein, ehe sie zerfällt und Harnstoff bildet[1]). Die Harnstoffausscheidung erfährt durch die Nahrung eine Steigerung, einmal, weil die Nahrungsaufnahme die Gewebethätigkeit anregt, und zweitens, weil auch die Nierenthätigkeit durch sie angeregt wird, wodurch große Mengen angehäufter Stoffwechselproducte ausgeschieden werden.

Camerer[2]) hat Versuche an vier Personen angestellt, von denen jede nur einmal in 24 Stunden Nahrung zu sich nahm, und deren Harn in Zwischenräumen von drei Stunden gesammelt wurde. Diese Harnproben wurden einzeln analysirt, und der Harnstoff-Stickstoff und Extract-Stickstoff (d. h. Gesammt-Stickstoff minus Harnstoff-Stickstoff) bestimmt. Die Zunahme beider Arten Stickstoff begann fast unmittelbar nach der Mahlzeit. Der Harnstoff-Stickstoff erreichte sein Maximum innerhalb sieben bis zehn Stunden, während der aus den Extractstoffen stammende Stickstoff in den ersten vier Stunden nach der Mahlzeit am reichlichsten war. Die Harnmenge war am kleinsten während der ersten vier Stunden, am reichlichsten sieben bis zehn Stunden nach der Mahlzeit. Der am wenigsten concentrirte Harn war derjenige, mit dem die größte Harnstoffmenge abgeschieden wurde.

Eine große Anzahl von Untersuchungen sind über den Einfluß bestimmter Bedingungen auf die Größe der Harnstoffausscheidung angestellt worden. Dieselben sind in der folgenden Tabelle auf S. 751 kurz zusammengestellt worden:

Die Bildung des Harnstoffes. — Während des ganzen gesunden extra-uterinen Lebens geht die Bildung des Harnstoffes vor sich. Auch im Fötus wird Harnstoff gebildet, zum großen Theil tritt jedoch hier eine andere Substanz, das Allantoïn, an die Stelle desselben.

Die wichtigsten Fragen in Bezug auf die Bildung des Harnstoffes sind: Wo und woraus wird er gebildet?

Wo wird der Harnstoff gebildet? Die älteren Autoren nahmen an, daß der Harnstoff in den Nieren gebildet werde. Prévost und Dumas[3]) zeigten zuerst, daß nach vollständiger Exstirpation der Nieren die Bildung von Harnstoff fortdauert und dieser sich im Blut und in den Geweben anhäuft. In ähnlicher Weise hört die Harnstoffbildung auch bei den Krankheiten nicht auf, bei welchen die Thätigkeit der Nieren gestört ist, sondern er häuft sich im Organismus an. Wenn also die Niere nicht der Ort der Harnstoffbildung ist, so erhebt sich die Frage, wo dieser besondere Ort im Organismus sei oder ob es überhaupt einen solchen besonderen Ort, wo der Harnstoff gebildet wird, giebt? Blicken wir auf das im Körper am reichlichsten vorkommende Gewebe, auf die Muskeln, so finden wir, daß in ihnen kein oder fast kein Harnstoff vorkommt. Es kann jedoch keinem Zweifel unterliegen, daß in den

[1]) Eine Ausnahme von dieser Regel bilden wahrscheinlich die Amidosäuren, besonders Leucin. (Siehe weiter unten unter Stoffwechsel.)

[2]) Camerer, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 306.

[3]) Prévost u. Dumas, Ann. de chim. et de phys., XXIII, 90. Diese Beobachtung ist seitdem durch viele Forscher bestätigt worden, z. B. Tiedemann u. Mitscherlich, Poggendorf's Ann., XXXI, 303; Marchand, Journ. f. pract. Chem., XXI, 260.

Die Harnstoffausscheidung nimmt zu durch	Die Harnstoffabscheidung nimmt ab durch
Bestimmte Arzneimittel: Verdünnte Schwefelsäure (Kurtz [1]), Chlorkalium (Dehn [2]), Ammoniumsalze, besonders wenn sie in der Nahrung enthalten sind [3]), kleine Dosen von Phosphor, Arsen, Antimon, Morphium, Codeïn (Gäthgens [4]), große Dosen von Chinin (Oppenheim [5]).	Bestimmte Arzneimittel: Kleine Dosen von Chinin (Oppenheim).
Bestimmte Gifte: Phosphor (Storch [6]), Bauer [7]), Arsenik (Kossel [8]).	
Anwendung von Kälte auf die Haut (Voit [9]).	
Heiße Bäder (Schleich [10]).	
Zunahme der Sauerstoffaufnahme (Fränkel [11]).	
Uebermäßige Muskelthätigkeit, siehe S. 457.	
Krankheiten: Im Beginn der acuten fieberhaften Krankheiten bis zur Akme.	Krankheiten: Während des Fieberabfalls
Während der Intermittensanfälle.	In den meisten chronischen und schwächenden Krankheiten (Anämie, Syphilis, Phthisis, Hydrops etc.).
	Gegen das letale Ende der meisten Krankheiten (5—6 gr täglich).
	Bei der Urämie, die Abscheidung kann ganz aufhören.
Beim Diabetes.	Während des diabetischen Comas.
	Bei allen degenerativen Veränderungen der Leber, besonders der acuten, gelben Atrophie.

Muskeln irgend welche intermediäre Stadien dieses Processes vor sich gehen [12]). In den Muskeln finden wir an Stelle des Harnstoffes Kreatin,

---

[1]) Kurtz, Diss., Dorpat, 1874.

[2]) Dehn, Diss., Rostock, 1876.

[3]) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., X, 124; Feder u. Voit, Zeitschr. f. Biol., XVI, 177.

[4]) Gäthgens, citirt bei MacMunn, Clin. Chem. of Urine, p. 36.

[5]) Oppenheim, Pflüger's Arch., XXIII, 446.

[6]) Storch, Den acute Phosphorvergiftning, Copenhagen, 1875; Arch. f. klin. Med., 1867, Vol. II.

[7]) Bauer, Zeitschr. f. Biol., VII, 71.

[8]) Kossel, Arch. f. exper. Pathol., V, 128.

[9]) Voit, Zeitschr. f. Biol., XIV, 57.

[10]) Schleich, Diss., Leipzig, 1875.

[11]) Fränkel, Arch. f. pathol. Anat., LXVII, 1; LXXI, 117.

[12]) Die Selachier bilden eine Ausnahme von dieser Regel. Die Nieren scheinen träge zu sein, und Harnstoff häuft sich in enormen Mengen (2.6 %) im Blute an; die Muskeln enthalten 1.9 und die Leber 1.3 % Harnstoff (Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 576).

von dem sicher etwas als Kreatinin ausgeschieden wird. Ob ein Theil davon weiter in Harnstoff verwandelt wird, ist zweifelhaft, und ist schon bei Besprechung der Muskeln discutirt worden (S. 440, 461).

Die Leber wird jetzt allgemein als Hauptentstehungsort des Harnstoffes angesehen. Diese Ansicht wurde zuerst von Meissner[1]) ausgesprochen; sie erfuhr Widerspruch durch Gscheidlen[2]), Munk[3]) und Pekelharing[4]), wird aber gestützt durch die neueren Untersuchungen von Brouardel[5]), Roster[6]), v. Schrœder[7]) und Minkowski[7]). Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, daß auch andere zellige Organe wie die Milz, die Lymphdrüsen und secernirenden Drüsen an der Harnstoffbildung betheiligt sind. Der Harnstoff geht in das Blut über, gelangt zu den Nieren und wird dort ausgeschieden.

Die Thatsachen der Pathologie sprechen mit großer Entschiedenheit für die Entstehung des Harnstoffes in der Leber. Der Diabetes wird zuweilen durch eine Erkrankung der Leber bedingt, bei welcher der Stoffwechsel der Zellen stark erhöht ist und zu einer übermäßigen Bildung von Zucker führt, welcher in Blut und Harn übergeht. In diesen Fällen beobachtet man auch eine Zunahme des Harnstoffes.

Im andern Falle, wenn degenerative Processe in der Leber auftreten, finden wir eine Verminderung der Harnstoffbildung. Auf dieses Verhältniß ist neuerdings durch Noël Paton[8]) hingewiesen worden, welcher zeigte, daß die beiden Functionen der Leber, die Gallenbildung und die Harnstoffbildung, in directer Beziehung zu einander stehen. Bei ausgebreiteter Degeneration, wie sie z. B. bei der acuten gelben Leberatrophie vorkommt, ist der Harnstoffgehalt des Harns sehr gering oder fehlt auch ganz; seine Stelle wird eingenommen durch Leucin und Tyrosin.

Woraus wird der Harnstoff gebildet? Der Harnstoff entsteht aus den eiweißhaltigen Bestandtheilen des Körpers. Die Zwischenstadien in diesem Proceß sind jedoch in Wirklichkeit unbekannt. Das Laboratorium des menschlichen Körpers gestattet nur selten einen Einblick, und es ist in vielen Fällen schwierig, mehr als den Anfang und das Ende eines Stoffwechselprocesses zu erkennen. Es ist den Chemikern nicht gelungen, Harnstoff außerhalb des Organismus aus Proteïnen darzustellen[9]).

---

[1]) Meissner, Zeitschr. f. rat. Med., N. F., XXXI, 234.
[2]) Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffes, Leipzig, 1871.
[3]) Munk, Pflüger's Arch., II, 100.
[4]) Pekelharing, Ibid. p. 603.
[5]) Brouardel, Arch. de physiol. norm. et pathol. (2), III, 373, 551.
[6]) Roster, cit. bei Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 807.
[7]) S. S. 755 u. 763.
[8]) Noël Paton, Brit. Med. Journ., vol. II, 1886, p. 207.
[9]) Die Angabe von Béchamp (Ann. de chim. et de phys. (3), XLVIII, 348), daß es ihm gelungen sei, Harnstoff durch Oxydation von Albumin mit Kaliumpermanganat zu gewinnen, ist von Städeler (Journ. f. pract. Chem., LXXII, 251), Lœw (Ibid. N. F., II, 289), Tappeiner (Ber. d. Sächs. Acad., 1871) und Anderen widerlegt worden. Béchamp hält jedoch die Richtigkeit seiner ursprünglichen Angaben aufrecht (Compt. rend., LXX, 866).

Das Kreatin ist von einigen als ein wichtiges Zwischenproduct bei der Harnstoffbildung angesehen worden, da der Harnstoff künstlich aus dem im Kreatin enthaltenen Cyanamidradical dargestellt werden kann (s. S. 439).

Auch die Harnsäure hat man als eines dieser Zwischenproducte angesehen; gestützt wird diese Annahme dadurch, daß, wie wir später sehen werden, Harnstoff auf künstlichem Wege aus der Harnsäure dargestellt werden kann. Den Physiologen gilt die Harnsäure jedoch nicht als wichtige Vorstufe des Harnstoffes im Körper.

Durch Aufnahme von Cyanursäure (deren Beziehung zum Harnstoff wir schon erwähnt haben) wird der Harnstoffgehalt des Harns vermehrt[1]). Wir wissen jedoch nicht, ob das ein normaler Vorgang ist.

Die Amidosäuren, Glycocoll, Leucin und Tyrosin sind ebenfalls als Vorstufen des Harnstoffes betrachtet worden; für das Tyrosin ist das nicht erwiesen; da Injection von Tyrosin in die Circulation oder Füttern mit Tyrosin keine vermehrte Harnstoffabscheidung hervorruft[2]). Die Einführung von Glycocoll oder Leucin in den Darm oder Kreislauf (Salkowski) hat eine Steigerung des Harnstoffgehaltes zur Folge. Unzweifelhaft werden diese Stoffe der Leber zugeführt, um dort ihre schließliche Umwandlung zu erfahren.

Wenn der Harnstoff nicht direct aus den Amidosäuren entsteht, so kann er doch aus gewissen einfacheren Substanzen entstehen, welche entweder von den Amidosäuren abstammen oder mit diesen einen gemeinschaftlichen Ursprung haben. Hoppe-Seyler[3]), dessen Ansicht in dieser Frage von großem Gewicht ist, giebt an, daß fünf Möglichkeiten existiren, wie der Harnstoff aus einfachen Zersetzungsproducten der Eiweißkörper entstehen könne; diese sind:

1. Der Harnstoff entsteht aus kohlensaurem Ammoniak. Die Ansicht, daß der Harnstoff aus Kohlensäure und Ammoniak unter Wasserentziehung entstehe, ist von Schmiedeberg[4]) aufgestellt worden [$(NH_4)_2CO_3 - 2H_2O = CON_2H_4$]. Dieser Proceß geht jedoch außerhalb des Organismus bei einer Temperatur, welche nicht höher ist als die Körpertemperatur, nicht vor sich, und wahrscheinlich auch nicht innerhalb des Körpers.

2. Aus carbaminsaurem Ammoniak. Diese Ansicht ist von Drechsel[5]) aufgestellt worden. Er hat Spuren von Carbaminsäure (Amidoameisensäure, CH_3NO_2) im Blute aufgefunden, und er hat auch Carbaminsäure durch künstliche Oxydation von Glycocoll und Leucin hergestellt; schließlich ist es ihm auch gelungen, kleine Mengen von Harnstoff auf electrolytischem Wege aus carbaminsaurem Ammon zu gewinnen.

3. Aus Cyansäure. Wir haben früher gesehen, daß nach der Ansicht Pflüger's ein lebender Eiweißkörper Cyanradicale enthalte (S. 121); wir haben ferner erfahren, daß durch Erhitzen von Harnstoff Biuret- und Cyanursäure gebildet werden, daß also auch der Harnstoff Cyanelemente enthält. Diese Ansicht, wenn auch nicht weniger hypothetisch als die andern, hat jedoch einige Wahrscheinlichkeit für sich. Wir müssen entweder annehmen, daß zwei Molecüle Cyansäure sich mit einem Molecül Wasser zu Harnstoff und Kohlensäure ver-

---

[1]) Coppola, Chem. Centralbl., II, 1889, S. 375.

[2]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem., VII; Baas, Ibid. II, 485; Cohn, Ibid. XIV, 189.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 808.

[4]) Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol., VIII, 1.

[5]) Drechsel, Journ. f. pract. Chem, N. F., XII, 417; XXII, 476.

binden ($2CO \cdot NH + H_2O = CON_2H_4 + CO_2$), oder daß zwei Molecüle Cyansäure sich mit zwei Molecülen Ammoniak zu zwei Molecülen Harnstoff vereinigen ($2CO \cdot NH + 2NH_3 = 2CON_2H_4$).

4. Aus Cyanamid ($CH \cdot NH_2$). Diese Entstehungsweise betrachtet Hoppe-Seyler als sehr unwahrscheinlich, so daß er also die Hypothese der Entstehung des Harnstoffes aus Kreatin nicht begünstigt.

5. Aus Kohlensäureätherarten und Ammoniak. Auch diese Ansicht hält Hoppe-Seyler nicht für discussionsfähig.

Aus dem Vorhergehenden ergiebt sich, daß Hoppe-Seyler die Cyansäure als die wahrscheinliche Vorstufe des Harnstoffes betrachtet. Neuere Untersuchungen von v. Schröder[1]) weisen jedoch mit großer Entschiedenheit darauf hin, daß das kohlensaure Ammon wenigstens eine der Vorstufen des Harnstoffes bildet. Die von v. Schröder gemachten Beobachtungen sind kurz folgende: 1. Nach der Exstirpation der Nieren bei einem Hunde steigt der Harnstoffgehalt des Blutes innerhalb 24 Stunden auf die vierfache Menge. 2. Läßt man mit Ammoniumcarbonat gemischtes Blut durch die ausgeschnittenen Nieren fließen, so nimmt die Harnstoffmenge in diesem Blute nicht zu. 3. Läßt man die Blut- und Ammoniumcarbonatmischung durch die Muskeln der hinteren Extremitäten fließen, so ist das Resultat ebenfalls ein negatives. 4. Durchströmt man jedoch die Leber mit dieser Mischung, so findet man die Harnstoffmenge vermehrt. 5. Läßt man das Blut eines hungernden Thieres durch die Leber fließen, so wird kein Harnstoff gebildet; nimmt man das Blut von einem in Verdauung begriffenen Thier, so tritt eine geringe Vermehrung des Harnstoffgehaltes ein, diese ist aber nicht so groß wie bei mit Ammoniumcarbonat gemischtem Blut. 6. Bei der Lebercirrhose, wo die Leberzellen durch das neu gebildete Bindegewebe afficirt werden, ist der Harnstoffgehalt des Harns stark herabgesetzt, während das Ammoniak eine starke Zunahme zeigt. 7. Durch die Aufnahme von Ammoniumsalzen mit der Nahrung steigt der Harnstoffgehalt des Harns.

Die Harnsäure.

Die Harnsäure ($C_5H_4N_4O_3$) ist bei den Säugethieren nächst dem Harnstoff diejenige Substanz, mit welcher die größten Stickstoffmengen aus dem Körper ausgeschieden werden. Bei den Vögeln und Reptilien ist die Harnsäure der wichtigste stickstoffhaltige Bestandtheil des Harns. Auch in den den Wirbelthiernieren entsprechenden Organen vieler Evertebraten hat man Harnsäure gefunden, z. B. in den grünen Drüsen der Crustaceen[2]), den Malpighi'schen Gefäßen der Insecten und den Nephridien gewisser Mollusken[3]). Die Harnsäure findet sich bei fleischfressenden Thieren reichlicher als beim Menschen[4]). Bei den Herbivoren ist sie, obwohl zum Theil durch Hippursäure ersetzt, dennoch ziemlich reichlich[5]).

Darstellung der Harnsäure aus Harn. — Versetzt man 100 cc Harn mit 5 cc Salzsäure und läßt die Mischung 12 bis 24 Stunden stehen, so scheiden sich Harnsäurekrystalle aus und fallen entweder auf den Boden des Gefäßes oder haften an dessen Wandungen. Diese Krystalle sind durch Harnfarbstoffe dunkelroth gefärbt und können durch Auflösen in Natron- oder Kalilauge und Wiederfällung mit Salzsäure ziemlich entfärbt werden.

---

[1]) v. Schröder, Arch. f. exper. Pharm. u. Path., XV, 364; XIX, 373.
[2]) Griffiths, Chem. News, LI, 121.
[3]) MacMunn, Journ. of Physiol., VII, 128.
[4]) Nicht allgemein. Vergl. Sanarelli, Chem. Centralbl., 1887, S. 804.
[5]) Mittelbach, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 463.

Will man jedoch reine Harnsäure darstellen, so muß man sich des festen Harns der Reptilien oder Vögel bedienen, welcher hauptsächlich aus dem sauren Ammoniumsalz der Harnsäure besteht. Man hat aus diesem kein Pigment zu entfernen. Der Harn wird mit 10% Natronlauge oder Ammoniak gekocht, verdünnt und dann stehen gelassen. Die klare Flüssigkeit wird decantirt und in einen großen Ueberschuß von Wasser gegossen, dem 10% Salzsäure zugesetzt worden sind; nach 24 Stunden haben sich Harnsäurekrystalle abgeschieden. Diese können durch Waschen, Auflösen in Natronlauge und Wiederfällung durch Säuren gereinigt werden.

Eigenschaften der Harnsäure. — Reine Harnsäure krystallisirt in farblosen rhombischen rectangulären Tafeln oder in rectangulären Prismen. Sie ist im Gegensatz zum Harnstoff eine sehr unlösliche Substanz; sie braucht zur Lösung 1900 Theile heißes und 15000 Theile kaltes Wasser. In Alkohol und Aether ist sie sehr wenig löslich. Die Urate sind ebenfalls sehr unlösliche Substanzen.

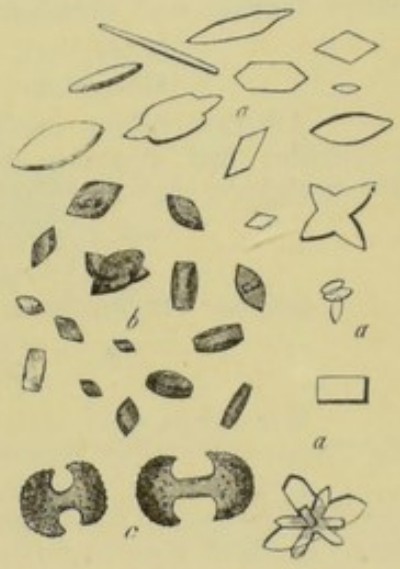


Fig. 96. Harnsäurekrystalle.

Der Niederschlag von Harnsäure in Fällen von Harngries und der durch Zersetzung von Uraten durch Zusatz von Säure zum Harn entstehende Niederschlag ist immer durch Harnpigmente dunkelroth oder braun gefärbt, so daß das Sediment das Aussehen von Cayennepfeffer hat. Die Formen, welche die Harnsäure unter diesen Umständen annimmt, sind sehr mannigfaltig; am häufigsten ist die Wetzsteinform; außerdem finden sich garbenähnlich angeordnete Nadeln und Hantelformen (s. Fig. 96).

Die Harnsäure ist synthetisch von Horbaczewski[1]) durch Erhitzen von Glycocoll mit Harnstoff ($\underset{\text{[Glycocoll]}}{C_2H_5NO_2} + \underset{\text{[Harnstoff]}}{3CON_2H_4} = C_5H_4N_4O_3 + 3NH_3 + 2H_2O$) und von Behrend und Roosen[2]) auf andere Methoden dargestellt worden. Ihre Constitution ist jedoch wenig bekannt. Von den vielen verschiedenen Ansichten über den Aufbau der Harnsäure ist die letzte, daß sie ein Derivat der Acrylsäure sei. Unzweifelhaft enthält jedoch die Harnsäure Cyanradicale.

Die Murexidprobe und die Schiff'sche Probe sind schon beschrieben worden (S. 744). Die Harnsäure reducirt alkalische Kupfersalzlösungen beim Kochen. Vor Eintritt der Reduction wird zuerst ein weißer Niederschlag (eine Verbindung der Harnsäure mit Kupfer) gebildet.

Die Harnsäure ist zweibasisch.

Zersetzungen der Harnsäure. — Einige der auf künstlichem Wege zu erzielenden Zersetzungen der Harnsäure sind deshalb von Interesse, weil sie die Möglichkeit zeigen, Harnstoff aus der Harnsäure zu gewinnen. Ob ähnliche Processe im Körper vor sich gehen und ob die

[1]) Horbaczewski, Monatsh. Chem., III, 796.
[2]) Behrend und Roosen, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XXI, 999.

Harnsäure als ein Zwischenproduct bei der Bildung des Harnstoffes betrachtet werden kann, ist zweifelhaft.

Im Folgenden sind kurz die hauptsächlichen Umsetzungen zusammengestellt, welche durch verschiedene Reagentien hervorgerufen werden können:

1. Durch Reduction der Harnsäure mit Natriumamalgam erhält man Xanthin ($C_5H_4N_4O_2$) und Hypoxanthin ($C_5H_4N_4O$), welche sich dadurch von der Harnsäure unterscheiden, daß sie 1 resp. 2 Atome Sauerstoff weniger enthalten als diese.

2. Durch Erhitzen mit Salzsäure in einem geschlossenen Rohr wird die Harnsäure in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak zerlegt:

$$(C_5H_4N_4O_3 + 5H_2O = C_2H_5NO_2 + 3CO_2 + 3NH_3).$$

3. Durch die Einwirkung kalter concentrirter Salpetersäure nimmt die Harnsäure Wasser und Sauerstoff auf und bildet Alloxan und Harnstoff:

$$\underset{\text{[Harnsäure]}}{2C_5H_4N_4O_3} + 2H_2O + O_2 = \underset{\text{[Alloxan]}}{2C_4H_2N_2O_4} + \underset{\text{[Harnstoff]}}{2CON_2H_4}.$$

Alloxan bildet große rhombische Pyramiden oder kleine monoklinische Krystalle; mit starkem Alkali gekocht, nimmt es Wasser auf und zerfällt in Mesoxalsäure und Harnstoff:

$$\underset{\text{[Alloxan]}}{2C_4H_2N_2O_4} + 2H_2O = \underset{\text{[Mesoxalsäure]}}{2C_3H_2O_5} + \underset{\text{[Harnstoff]}}{2CON_2H_4}.$$

Bei der Oxydation zerfällt die Mesoxalsäure in Oxalsäure und Kohlensäure:

$$2C_3H_2O_5 + O_2 = \underset{\text{[Oxalsäure]}}{2C_2H_2O_4} + 2CO_2.$$

Wir sehen also, daß in drei Stufen Harnstoff, Oxalsäure und Kohlensäure als Endproducte der Harnsäurezersetzung hervorgehen.

4. Dieselben drei Endproducte lassen sich noch auf einem andern Wege aus der Harnsäure gewinnen. In diesem Proceß bildet nicht Alloxan die Zwischenstufe, sondern eine ähnliche Substanz, das Allantoïn. Dieser Proceß ist deshalb von Interesse, weil das Allantoïn im fötalen Leben eins der Producte des Stickstoff-Stoffwechsels bildet und es also möglich ist, daß eine dem künstlichen Vorgang ähnliche Umsetzung im embryonalen Leben stattfindet.

Die Harnsäure nimmt, mit Kaliumpermanganat oxydirt (man muß Sorge tragen, daß die Temperatur nicht steigt), Wasser und Sauerstoff auf und bildet Allantoïn und Kohlensäure:

$$\underset{\text{[Harnsäure]}}{2C_5H_4N_4O_3} + 2H_2O + O_2 = \underset{\text{[Allantoïn]}}{2C_4H_6N_4O_3} + 2CO_2.$$

Das Allantoïn krystallisirt in ungefähr 24 Stunden aus. Unterwirft man das Allantoïn der Einwirkung von Barytwasser, so werden wieder Wasser und Sauerstoff aufgenommen und Harnstoff und Oxalsäure gebildet:

$$\underset{\text{[Allantoïn]}}{2C_4H_6N_4O_3} + 4H_2O + O_2 = \underset{\text{[Harnstoff]}}{4CON_2H_4} + \underset{\text{[Oxalsäure]}}{2C_2H_2O_4}.$$

5. Die folgenden Zersetzungen sind deshalb von Interesse, weil die Murexidprobe die für die Harnsäure am meisten characteristische Probe giebt.

Durch Oxydation mit Salpetersäure wird Alloxan und Harnstoff gebildet:

$$3C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O + O_2 = 2C_4H_2N_2O_4 + 2CON_2H_4.$$

Durch Erhitzen oder Electrolyse zerfällt das Alloxan in Alloxantin, Parabansäure und Kohlensäure:

$$\underset{\text{[Alloxan]}}{3C_4H_2N_2O_4} = \underset{\text{[Alloxantin]}}{C_8H_4N_4O_7} + \underset{\text{[Parabansäure]}}{C_3H_2N_2O_3} + CO_2,$$

und durch Behandlung des Alloxantins mit Ammoniak entsteht die Purpurfarbe, welche durch das Murexid oder purpursaures Ammon bedingt ist:

$$\underset{\text{[Alloxantin]}}{C_8H_4N_4O_7} + 2NH_3 = \underset{\text{[Murexid]}}{C_8H_8N_6O_6} + H_2O.$$

Verbindungen der Harnsäure. — Die Harnsäure ist zweibasisch, es giebt also zwei Klassen von Uraten, neutrale Urate und saure Urate. Ein neutrales Urat ist ein solches, in welchem zwei Atome Wasserstoff durch zwei Atome eines einwerthigen Metalles, z. B. Natrium, ersetzt sind ($C_5H_2Na_2N_4O_3$); in einem sauren Urat ist nur ein Wasserstoffatom auf diese Weise substituirt. Das saure Urat des Natriums hat demnach die Formel $C_5H_3NaN_4O_3$.

Die Urate der Alkalien sind es, welche sich aus dem Harn darstellen lassen. Das am reichlichsten im menschlichen Harn enthaltene Urat ist das neutrale Natriumurat; außerdem kommen im Harn noch

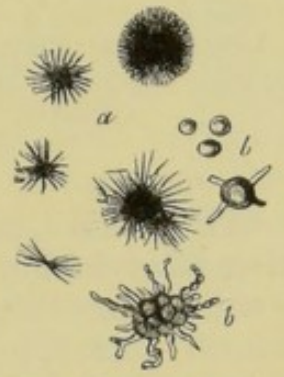


Fig. 97. Saures Natriumurat.

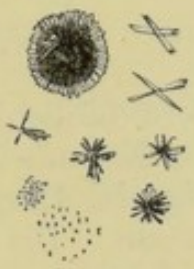


Fig. 98. Saures Ammoniumurat.

kleine Mengen von Kalium- und Calciumurat vor. Das saure Ammoniumurat ist der wichtigste Bestandtheil der Vogel- und Reptilienexcremente (Fig. 98).

Die Urate sind wie die Harnsäure sehr unlösliche Substanzen. Enthält der Harn einen Ueberschuß an denselben, so fallen sie beim Abkühlen des Harns aus. Das geschieht ganz besonders beim Eintritt der sogenannten sauren Gährung, da das saure Natriumurat noch viel unlöslicher ist als das neutrale Salz. Die eintretende Reaction zeigt folgende Formel:

$$\underset{\text{[Neutrales Natriumurat]}}{2C_5H_2Na_2N_4O_3} + H_2O + CO_2 = \underset{\text{[Saures Natriumurat]}}{2C_5H_3NaN_4O_3} + Na_2CO_3.$$

Das saure Natriumurat (Fig. 97) ist in der That der Hauptbestandtheil des röthlichen Niederschlages, welcher in concentrirtem, kaltem, saurem Harn vorkommt. Dieser Niederschlag, welcher wegen seiner Aehnlichkeit mit Ziegelstaub als Sedimentum lateritium bezeichnet wird, ist gewöhnlich amorph oder nur zum Theil krystallinisch. Die rothe Farbe stammt von dem Harnpigment und wird Uroerythrin genannt. Dieser Niederschlag kann dadurch leicht von andern Harnsedimenten unterschieden werden, daß er sich beim Erwärmen des Harns auf Körpertemperatur wieder auflöst. Eine gewisse Menge von Calciumacetatkrystallen (Oktaëder) findet man häufig mit den Uraten gemischt. Die nahe Verwandtschaft der Harn- und Oxalsäure ergiebt sich aus den Formeln auf S. 756.

Die folgende Tabelle[1]) enthält kurz zusammengefaßt die wichtigsten die Urate betreffenden Thatsachen:

Urate.	Formel.	Löslichkeit in Wasser.	Niederschlag.
Saures Ammoniumurat .	$C_5H_3N_4O_3(NH_4)$	1 in 1600	Amorph oder stachlichte Kügelchen.
Neutrales Natriumurat .	$C_5H_2N_4O_3 \cdot Na_2$	1 » 77	Knötchenartige Massen.
Saures » .	$C_5H_3N_4O_3 \cdot Na$	1 » 1200	Amorph, selten krystallin.
Neutrales Kaliumurat .	$C_5H_2N_4O_3 \cdot K_2$	1 » 44	Amorph oder in feinen Nadeln.
Saures » .	$C_5H_3N_4O_3 \cdot K$	1 » 800	—
Neutrales Calciumurat .	$C_5H_2N_4O_3 \cdot Ca$	1 » 1500	Feine Körnchen.
Saures » .	$(C_5H_3N_4O_3)_2Ca$	1 » 600	Amorph oder in feinen Nadeln.
Saures Lithiumurat . .	$C_5H_3N_4O_3Li$	1 » 60	Dito.

Die größere Löslichkeit der Kalium- und Lithiumurate hat zur Verordnung von Kalium- und Lithiumsalzen geführt in Fällen, wo der Harn übermäßig viel Harnsäure oder Urate enthält und man dieselben aufzulösen wünscht. Die Calciumurate kommen nur spurenweise im Harn vor, in gichtischen Ablagerungen hat man sie jedoch zusammen mit Natriumuraten gefunden (s. S. 532).

Im Nachfolgenden gebe ich ein Résumé der Untersuchungen von W. Roberts[2]) über die im Harn vorkommenden Urate:

«Die Gegenwart von Harnsäure im menschlichen Harn ist einigermaßen abnorm. Als Vehikel für die Stickstoffausscheidung ist sie nicht nothwendig. Ihre Stelle wird von dem Harnstoff eingenommen, dessen leichte Löslichkeit ihn für den flüssigen Harn der Säugethiere besser geeignet macht. Vielleicht ist die Harnsäure ein auf die Abstammung der Säugethiere hindeutendes Ueberbleibsel. Wenn auch die Harnsäure physiologisch ohne Bedeutung ist, so ist sie doch in pathologischer Hinsicht in Folge ihrer Neigung zur Bildung von Concrementen der wichtigste Bestandtheil des Harns.

Alle sauren Harne haben das Bestreben, ihre Harnsäure früher oder später abzulagern. Der Beginn der Ausscheidung schwankt zwischen wenigen Stunden und fünf oder sechs Tagen oder tritt noch später ein. Daraus folgt, daß das pathologische Sediment von Bedingungen abhängt, welche auch in normalem Harn, wenn auch in weniger ausgesprochenem Grade, vorhanden sind. Um eine Erklärung für diese spontane Fällung zu finden, muß man die im Harn vorkommenden Verbindungen der Harnsäure untersuchen.

Die Harnsäure ($C_5H_4N_4O_3 = H_2\bar{U}$) ist eine zweibasische Säure, sie bildet also zwei Arten von Salzen, neutrale Urate ($M_2\bar{U}$) und saure

[1]) Ralfe's Diseases of the Kidneys, 1885, p. 81.
[2]) W. Roberts, Proc. Med. Chir. Soc., 1890, p. 85.

Urate oder Biurate (MHU)[1]). Außer diesen wird aber noch eine Reihe übersaurer Verbindungen gebildet, welche zuerst von Bence Jones entdeckt und von ihm Quadurate ($MH\bar{U} \cdot H_2\bar{U}$) genannt wurden. Die neutralen Urate sind niemals im thierischen Körper aufgefunden worden und sind nur als Laboratoriumsproducte bekannt. Die Biurate trifft man nur in pathologischen Fällen als gichtische Concremente. Die Quadurate dagegen sind die eigentlichen physiologischen Salze der Harnsäure. Sie bilden die ausschließliche Verbindung, in welcher die Harnsäure in gelöster Form im Harn vorkommt und werden zuweilen als amorphes Harnsediment sichtbar. Der Harn der Vögel und Reptilien besteht ausschließlich aus Quaduraten. Die Quadurate können überdies unter Bedingungen, welche im thierischen Körper die vorherrschenden sind, künstlich dargestellt werden. Die den Quaduraten eigenthümliche und characteristische Reaction besteht darin, daß sie durch Wasser sofort in freie Harnsäure und Biurate zerlegt werden.

Sie existiren im Harn in der Gegenwart von Wasser urd Superphosphaten. Diese Bedingungen involviren nothwendiger Weise das schließliche Freiwerden und Ausfallen von Harnsäure. Der erste Schritt ist die Spaltung der Quadurate durch das Harnwasser in freie Harnsäure und Biurate:

$$\underset{\text{[Quadurat]}}{(MH\bar{U} \cdot H_2\bar{U})} + H_2O = \underset{\text{[freie Harnsäure]}}{(H_2\bar{U})} + \underset{\text{[Biurat]}}{(MH\bar{U})}.$$

Daraus erklärt sich das Freiwerden der Hälfte der Harnsäure. Aber die so gebildeten Biurate werden unter dem Einfluß der gegenwärtigen Superphosphate wieder in Quadurate übergeführt:

$$\underset{\text{[Biurat]}}{2(MH\bar{U})} + \underset{\text{[Superphosphat]}}{(MH_2PO_4)} = \underset{\text{[Quadurat]}}{(MH\bar{U} \cdot H_2\bar{U})} + (M_2HPO_4).$$

Durch das abwechselnde Auftreten dieser Reactionen wird schließlich alle Harnsäure frei.

Die Harnsäure befindet sich in saurem Harn unter Bedingungen, welche, wenn die Quadurate allein in ihm enthalten wären, zu einer sofortigen Fällung der Harnsäure führen müßten. Da jedoch im normalen Verlauf diese frühzeitige Fällung nicht eintritt, so müssen augenscheinlich im Harn noch gewisse Bestandtheile enthalten sein, welche auf die Zersetzung der Quadurate durch das Harnwasser hindernd oder verzögernd einwirken. Diese inhibitorischen Bestandtheile bestehen hauptsächlich aus 1) den Mineralsalzen und 2) den Harnpigmenten.

Die Bedingungen, welche zu einer beschleunigten Ausfällung der Harnsäure und zur Bildung von Concrementen und Sedimenten disponiren, sind: 1) Hohe Acidität, 2) Armuth an Mineralsalzen, 3) geringe Färbung, 4) hoher Harnsäuregehalt. Die entgegengesetzten Bedingungen

[1]) In diesen Formeln bedeutet M ein einwerthiges Metall, $\bar{U}$ das Radical $C_5H_2N_4O_3$.

bewirken eine verzögerte Ausfällung. Von der Einwirkung dieser Factoren scheint das Auftreten oder Nichtauftreten von Harnsäuregries abzuhängen, und wahrscheinlich ist von allen diesen Factoren der Säuregrad der wichtigste.»

Die Menge der im Harn enthaltenen Harnsäure. — Die Menge der von einem erwachsenen Mann ausgeschiedenen Harnsäure schwankt von 0.5 bis 0.75 gr. Während des Hungerns sinkt sie auf 0.25 gr[1]). Nach Parkes beträgt der durchschnittliche Procentgehalt des menschlichen Harns an Harnsäure 0.03 bis 0.05 und das Verhältniß des Harnstoffes zur Harnsäure ist nach demselben Forscher wie 45 : 1.

Haig[2]) giebt an, daß die Ausscheidung der Harnsäure in hohem Maße von der Nahrung beeinflußt werde, indem sie während der auf die Nahrungsaufnahme folgenden «alkalischen» Zeit am größten sei. Nach ihm ist diese vermehrte Abscheidung anzusehen als eine Ausspülung der während der zwischen zwei Mahlzeiten liegenden «sauren» Zeit in der Leber und Milz angehäuften Harnsäure. Es unterliegt jedoch kaum einem Zweifel, daß, da durch die Nahrungsaufnahme die Thätigkeit der genannten Organe zunimmt, gesteigerter Stoffwechsel im Allgemeinen und gesteigerte Harnsäureproduction im Besondern die Folge ist.

Gewisse Krankheiten erhöhen, gewisse andere vermindern die Harnsäureausscheidung. Das Auftreten von Uratsedimenten deutet aber nicht nothwendig auf eine vermehrte Bildung von Uraten, es kann auch durch eine Zunahme der Concentration des Harns bedingt sein. Eine Ausfällung von Uraten tritt ein, wenn der Harn concentrirt wird, wie nach heftiger körperlicher Anstrengung mit nachfolgendem profusem Schweiß. Sedimente treten ferner auf in dem concentrirten Harn an febrilen Krankheiten leidender Personen, nach Verdauungsstörungen, bei Gelenkentzündungen, gewissen Krankheiten des Herzens und der Lungen, Lebercirrhose und gelegentlich bei Blasenkatarrh in Folge des Eintrittes saurer Gährung. Freie krystallisirte Harnsäuren findet man in dem Harn von Personen mit harnsaurer Diathese, ein der Gicht verwandter, aber doch von ihr verschiedener krankhafter Zustand; und auch häufig in diabetischem Harn[3]). Bei der Leucocythämie zeigt der Harnsäuregehalt des Harns eine starke Erhöhung[4]). In den meisten chronischen Krankheiten ist der Harnsäuregehalt des Harns herabgesetzt; besonders bei der Gicht, wo er sich im Blut und in den Geweben anhäuft (Garrod, s. S. 323 u. 530).

Die Bildung der Harnsäure. — Bei gewissen krankhaften Zuständen, welche die Folge gewohnheitsmäßiger überreichlicher Nahrungsaufnahme verbunden mit sitzender Lebensweise sind, und in gewissen Fällen von hereditärer Disposition sind die Oxydationsvorgänge im Körper herabgesetzt und das Verhältniß der gebildeten Harn- und Oxalsäure zum Harnstoff ist größer als unter normalen Bedingungen. Die Folge davon

---

[1]) Bestimmungen der unter normalen Verhältnissen ausgeschiedenen Harnsäuremenge sind gemacht worden von: Becquerel (Gmelin's Handb., VIII, 327), H. Ranke (Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen, München, 1858), Neubauer (Lehrb., S. 381), J. Ranke (Grundzüge d. Physiol., Leipzig), Beneke (Path. d. Stoffwechsels, Berlin, 1874) und vielen Anderen.

[2]) Haig, Journ. of Physiol., VIII, 211.

[3]) Ob die Harnsäure beim Diabetes wirklich eine Zunahme zeigt, ist Gegenstand der Controverse. Die Zunahme kann demnach, wenn überhanpt eine vorhanden ist, nicht groß sein. Vergl. H. Ranke (loc. cit.), Gäthgens (Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters., Heft III), Külz (Diss., Marburg, 1872).

[4]) H. Ranke, Salkowski (Virchow's Archiv, XLIII, 196), Pettenkofer und Voit (Zeitschr. f. Biol., V, 319), Camerer (Ibid. XXVI, 84) und viele Andere.

ist die Bildung von Gries und Harnsteinen. Die Harnsäure ist eine weniger hoch oxydirte Substanz als der Harnstoff. Mangelhafte Oxydationsprocesse reichen aber zur Erklärung des Zustandes nicht völlig aus. Zunächst ist es zweifelhaft, ob die Harnsäure überhaupt ein Zwischenproduct bei der Bildung des Harnstoffes ist; und wenn wir die Thatsachen der vergleichenden Chemie in's Auge fassen, so finden wir, daß bei den Vögeln, wo die Oxydation eine außerordentlich lebhafte ist, Harnsäure im Uebermaß ausgeschieden wird, während bei den Amphibien mit ihrer trägen Oxydation der Harnstoff die Harnsäure an Menge übertrifft. Wir haben es hier ohne Zweifel mit einem entwicklungsgeschichtlichen Problem zu thun, mit der Frage, welche Bedingungen im Kampfe um's Dasein für die einzelnen Thierklassen am zweckmäßigsten sind. Für die Vögel ist offenbar zweckmäßiger, wenn ihr Harn fest ist; sie scheiden also Urate ab, während bei denjenigen Thieren, für welche ein flüssiger Harn wesentlich ist, Harnstoff das hauptsächlichste Endproduct des Stickstoffwechsels bildet.

Wo wird die Harnsäure gebildet? Es existiren zwei Hypothesen über den Ort der Harnsäurebildung. Nach der einen entsteht sie wie der Harnstoff in andern Geweben, besonders in der Leber und Milz[1]) und wird durch die Nieren ausgeschieden. Dieser Hypothese stehen folgende Thatsachen zur Seite:

a) Unter normalen Verhältnissen läßt sich eine kleine Menge Harnsäure im Blute nachweisen.

b) Bei der Gicht, bei welcher die Harnsäureausscheidung herabgesetzt ist, häuft sich die Säure im Blute und in den Geweben an[2]).

c) Nach der Exstirpation der Nieren dauert die Harnsäurebildung fort.

d) Die Harnsäureausscheidung ist während der Verdauung am reichlichsten, zu einer Zeit also, wo Leber und Milz ihre höchste Thätigkeit entfalten.

Diese Ansicht ist die allgemeine. Nach der andern Hypothese sind die Nieren nicht nur der Ort der Ausscheidung, sondern auch der Sitz der Bildung der Harnsäure. Der Hauptvertreter dieser Ansicht ist Garrod[3]), welcher seine Schlüsse auf die Thatsachen gründet, daß das Blut der Vögel und Reptilien nur sehr geringe Mengen Harnsäure enthält, und daß es ihm nicht gelungen ist, in der Leber und Milz der

---

[1]) Von den neueren Untersuchern betrachtet Minkowski (Arch. f. exp. Pharm. u. Pathol., XXI) die Leber als die wichtigste Bildungsstätte der Harnsäure; Horbaczewski (Monatsschr. f. Chem., X, 624) andererseits hat sich für die Milz ausgesprochen. Er findet, daß durch einen durch ein Gemisch von frischem Milzsaft und defibrinirtem Blut bei 37° bis 40° C hindurchgehenden Luftstrom eine beträchtliche Menge Harnsäure gebildet wird.

[2]) v. Jaksch (Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 23) hat kürzlich gefunden, daß Harnsäure sich im Blute nicht nur bei Gicht, sondern auch bei anämischen Zuständen anhäuft, und betrachtet als Ursache davon mangelhafte Oxydation.

[3]) Garrod, Lumleian Lectures, Lancet, vol. I, 1883.

Vögel mehr Harnsäure zu finden als in den betreffenden Organen der Säugethiere.

Es scheinen mir jedoch die Thatsachen am meisten mit der ersteren Hypothese in Uebereinstimmung zu stehen, und zwar nicht nur für die Säugethiere, sondern auch für diejenigen Thiere, welche wie die Vögel und Reptilien große Mengen von Uraten abscheiden. Die neueren Untersuchungen von v. Schröder[1]) und Minkowski[2]) scheinen die Frage vollständig zu entscheiden. Die von v. Schröder gefundenen Thatsachen sind kurz zusammengefaßt folgende: 1. Die Leber der Vögel besitzt einen hohen Procentgehalt Harnsäure. 2. Nach der Exstirpation der Nieren dauert die Bildung der Harnsäure fort, und diese häuft sich in der Leber und in dem Blute an. 3. Durchströmt man eine frisch aus dem Körper entfernte Leber mit Blut, so findet man die Harnsäure stark vermehrt. 4. v. Schröder betrachtet das Ammoniak als die wichtigste Vorstufe der Harnsäure, ebenso wie es bei den Säugethieren die wichtigste Vorstufe des Harnstoffes bildet (s. S. 754). Die Resultate Minkowski's sind sogar noch beweisender. Es gelang ihm, Gänse nach der Exstirpation der Leber eine beträchtliche Zeit (6 bis 20 Stunden) am Leben zu erhalten; nach der Operation enthielt ihr Harn nur 2 bis 3 % Harnsäure anstatt der normalen 60 bis 70 %; das Ammoniak war entsprechend auf 50 bis 60 % vermehrt gegenüber den normalen 9 bis 18 %. Zu gleicher Zeit trat Milchsäure im Harn auf. Minkowski betrachtet als wahrscheinlich: 1. daß die Harnsäure vorzugsweise in der Leber gebildet wird; 2. daß sie dort durch Synthese aus Ammoniak und Milchsäure[3]) entsteht, welche nach der Exstirpation der Leber in äquivalenten Mengen im Harn erscheinen; 3. daß die kleine Harnsäuremenge, welche nach der Exstirpation der Leber im Harn vorkommt, aus Xanthin und ähnlichen Substanzen entsteht; 4. daß die geringe Menge Harnstoff, welche im Vogelharn vorkommt, nicht in der Leber gebildet wird, da sie durch die Operation nicht beeinflußt wird. Die Thatsachen der Pathologie stützen diese Theorie in jeder Weise; bei Degenerationsprocessen der Leber (Cirrhose, acute Atrophie etc., s. S. 782) findet man sowohl Ammoniak als Milchsäure im Harn.

Die Hypothese von Latham[4]), daß das Glycocoll eine Vorstufe des Harnstoffes sei, ist schon discutirt worden (S. 323). Von Wichtigkeit ist auch, daran zu erinnern, daß, wie Pflüger hervorhebt, die Bildung von Harnstoff, Harnsäure und ähnlichen Substanzen durch Synthesen geschieht, da das Verhältniß der in ihnen enthaltenen Stickstoffatome zu den Kohlenstoffatomen größer ist als in den Eiweißkörpern (s. S. 121, 564).

---

[1]) Schröder giebt eine Uebersicht seiner Befunde in Ludwig's Festschrift, 1887, S. 89.

[2]) Minkowski, loc. cit.

[3]) Horbaczewski (Monatshefte f. Chem., VIII, 201, 584) ist es kürzlich gelungen, Harnsäure durch Zusammenschmelzen von Trichloressigsäure und Harnstoff darzustellen.

[4]) Latham, Croonian Lect., Lancet, vol. I, 1886.

Xanthin.

Xanthin hat die Formel $C_5H_4N_4O_2$; es enthält also ein Atom Sauerstoff weniger als die Harnsäure. Seine chemischen Eigenschaften sind schon beschrieben worden (S. 92). Die Methode seiner Darstellung aus dem Harn ist dieselbe, wie sie schon bei Besprechung der Extractstoffe der Muskeln beschrieben worden ist (S. 441). Man muß jedoch eine große Menge Harn verdampfen, da nach Neubauer 300 Liter normaler Menschenharn nur 1 gr Xanthin enthalten. Das Xanthin wurde im Harn zuerst von Bence Jones[1]) beschrieben; es kommt daselbst gelegentlich als krystallinisches Sediment und auch in sehr seltenen Formen von Harnsteinen vor. Nach Dürr und Strohmeyer wird der Gehalt des Harns an Xanthin durch Schwefelbäder gesteigert. Sein Nitrat und Chlorat haben characteristische krystallinische Formen.

Hypoxanthin.

Diese Substanz ($C_5H_4N_4O$) ist ein drittes Glied derselben Gruppe und enthält ein Atom Sauerstoff weniger als das Xanthin. Es wird zuweilen Sarkin genannt. Das Hypoxanthin, das schon früher ausführlich beschrieben wurde (S. 92 u. 442), fehlt im normalen Harn, findet sich aber im Harn in Fällen von Leucocythämie.

Guanin.

Das Guanin hat die Formel $C_5H_5N_5O$ und ist den vorhergenannten Substanzen mehr verwandt (s. auch S. 93). Es fehlt im menschlichen Harn, findet sich aber im Guano und in den Excrementen der Spinne, in dem Bojanus'schen Organ der Muschel und in den grünen Drüsen der Crustaceen (Will. u. Gorup-Besanez[2]).

Allantoïn.

Das Allantoïn hat die Formel $C_4H_6N_4O_3$, es kann künstlich aus Harnsäure dargestellt werden (S. 756); Grimaux[3]) hat es auf synthetischem Wege durch Erhitzen einer Mischung von Glyoxylsäure und Harnstoff dargestellt ($C_2H_2O_3 + 2CON_2H_4 = C_4H_6N_4O_3 + H_2O$). Es krystallisirt in farblosen Prismen, welche in heißem Wasser löslich, in kaltem Wasser wenig löslich und in Alkohol oder Aether unlöslich sind (Fig 42, S. 93).

Es wird aus seinen Lösungen durch Quecksilbersalze gefällt.

Aus dem Harn läßt es sich auf folgende Weise gewinnen: Man fällt mit Bleiacetat, filtrirt, entbleit mit Schwefelwasserstoff, filtrirt wieder, dampft das Filtrat bis zu syrupöser Consistenz ein und läßt es mehrere Tage stehen, worauf das Allantoïn auskrystallisirt.

Es kommt im menschlichen Harn nur spurenweise vor, ausgenommen unmittelbar nach der Geburt. Seine Menge wird vermehrt durch Fleischnahrung und durch die Aufnahme von Tanninsäure[4]).

Es wurde in der Amniosflüssigkeit der Kuh zuerst von Vauquelin[5]) und dann von Lassaigne[6]) in der Allantoïsflüssigkeit desselben Thieres beschrieben. Es verdankt hier seine Entstehung ohne Zweifel der fötalen Niere. Wöhler[7]) hat Allantoïn in dem Harn neugeborener Kälber gefunden und seitdem ist es auch in dem Harn neugeborener Kinder und anderer Thiere von vielen Untersuchern nachgewiesen worden. Salkowski[8]) fand, daß durch Füttern mit Harn-

---

[1]) Bence Jones, Quarterly Journ. Chem. Soc., XV, 78.

[2]) Gorup-Besanez, wegen Literaturnachweise s. Weinland, Zeitschr. f. Biol., XXIX, 390.

[3]) Grimaux, Compt. rend., LXXXIII, 62.

[4]) Köhler u. Schottin in Lehmann's Handb., 1859, S. 93.

[5]) Vauquelin, Ann. de chim., XXXIII, 269.

[6]) Lassaigne, Ann. de chim. et de phys., XVII, 301.

[7]) Wöhler, Nachricht d. k. Ges. d. Wiss. zu Göttingen, 1849, S. 61.

[8]) Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges., IX, 719; XI, 500.

säure der Gehalt des Hundeharns an Allantoïn mit dem an Harnstoff und Oxalsäure zunahm.

Oxalursäure.

Oxalursäure hat die Formel $C_3H_4N_2O_4$; sie ist ein Oxydationsproduct der Harnsäure und soll nach Schunck[1]) im menschlichen Harn in Verbindung mit Ammoniak spurenweise vorkommen. Hoppe-Seyler[2]) hält es jedoch für möglich, daß sie während des für ihre Isolirung nothwendigen analytischen Processes gebildet wird.

Kreatinin.

Die chemischen Eigenschaften des Kreatins ($C_4H_7N_3O$ = Kreatin — H_2O) sind schon auf S. 86 beschrieben worden; seine Beziehung zum Kreatin des Muskels s. S. 438 und seine Darstellungsmethode und Reaction s. S. 745.

Das Kreatinin scheint ein constanter Bestandtheil des menschlichen und des Säugethierharns überhaupt zu sein. Es wurde aus dem Harn von Liebig[3]) dargestellt. Hofmann[4]) fand, daß die vom Menschen täglich ausgeschiedene Menge zwischen 0.5 und 0.9 gr schwankt.

Die meisten Physiologen nehmen an, daß das Kreatinin aus dem Kreatin der Muskeln entstehe. Füttert man Thiere mit Kreatin, so nimmt die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Kreatinins zu (Munk[5]). Injicirt man dagegen das Kreatin in den Blutstrom, so erscheint es als solches im Harn wieder Meissner[6]). Die Nieren scheinen also nicht die Fähigkeit zu besitzen, das Kreatin in Kreatinin umzuwandeln. Die Umwandlung geht wahrscheinlich normaler Weise in den Muskeln vor sich; das Kreatinin gelangt in den Blutstrom und wird von den Nieren ausgeschieden. Dieser Ansicht stehen jedoch verschiedene Schwierigkeiten entgegen. Bunge[7]) hebt hervor, daß die geringe Menge des täglich ausgeschiedenen Kreatinins dem großen Kreatingehalt der Muskeln (90 gr) nicht entspricht. Er hält es deshalb für wahrscheinlich, daß das Kreatin schließlich in Harnstoff verwandelt wird, und daß das Kreatinin des Harns (oder das Kreatin, wenn der Harn alkalisch ist) aus den betreffenden Substanzen in der Nahrung stammt.

Nach Munk nimmt der Kreatiningehalt des Harns bei Typhus, Pneumonie und Wechselfieber zu; in einigen Fällen von Diabetes nimmt die Kreatininmenge zu (Senator[8]), in andern ab (Winogradoff[9]), Stopezanski[10]). In chronischen und verzehrenden Krankheiten nimmt der Kreatiningehalt ab.

Schwefelcyansäure.

Kleine Mengen (0.08 Th. per Liter — Munk[11]); 0.02 Th. per Liter — Gscheidlen[12]) von Verbindungen der Schwefelcyansäure sind im menschlichen Harn nachgewiesen worden.

---

[1]) Schunck, Proc. Roy. Soc., VI, 140.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 819.
[3]) Liebig, Ann. Chem. Pharm., CVIII, 354. Neuere Unters. s. G. S. Johnson, Proc. Roy. Soc., XLII, 365; XLIII, 493.
[4]) Hofmann, Arch. path. Anat., XLVIII, 358.
[5]) Munk, Deutsche Klinik, 1862, S. 299.
[6]) Meissner, Zeitschr. rat. Med. (3), XXIV, 100; XXXVI, 225.
[7]) Bunge, Physiol. Chem.
[8]) Senator, Arch. f. pathol. Anat., XVIII, 422.
[9]) Winogradoff, Wien. med. Wochenschr., 1863, Nr. 22.
[10]) Stopezanski, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., V, 578.
[11]) Munk, Arch. f. pathol. Anat., LXIX, 354.
[12]) Gscheidlen, Pflüger's Arch., XV, 350.

40. Kapitel.

Die aromatischen Bestandtheile des Harns.

Die im Harn vorkommenden aromatischen Körper gehören vier Gruppen an:

1. Hippursäure und ähnliche aromatische Verbindungen des Glycocolls.
2. Verbindungen der Glycuronsäure mit aromatischen Substanzen.
3. Aromatische Oxysäuren.
4. Aetherschwefelsäuren.

Hippursäure.

Die Hippursäure ist deshalb von besonderem Interesse, weil sie eines der besten Beispiele für im Körper vorkommende Synthesen ist.

Die Methode der Darstellung der Hippursäure aus Harn ist schon angegeben worden (S. 719) und ebenso haben wir ihre Beziehungen zu den aromatischen Körpern schon kurz erwähnt (S. 80). Im menschlichen Harn findet sie sich reichlich nach der Aufnahme von Benzoësäure oder anderer, der Benzoësäure verwandter aromatischer Substanzen oder von pflanzlichen Geweben, welche solche Substanzen enthalten. Der große Gehalt des Harns der Herbivoren an Hippursäure ist bedingt durch den Benzoësäuregehalt ihrer Nahrung. Die in den Organismus aufgenommene Benzoësäure verbindet sich mit Glycocoll zu Hippursäure und Wasser.

$$\underset{\text{[Benzoësäure]}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{[Glycocoll]}}{C_2H_5NO_2} = \underset{\text{[Hippursäure]}}{C_9H_9NO_3} + H_2O.$$

Hippursäure kommt in kleinen Mengen im Harn vor, auch in dem hungernder Thiere, und ist demnach ein Product des Stoffwechsels der thierischen Gewebe. Eine dritte Quelle für Hippursäure sind die im Darm ablaufenden Fäulnißprocesse, deren Producte resorbirt werden und in den Harn übergehen. Ein Zwischenproduct der auf diesem Wege entstehenden Hippursäure ist die Phenylpropionsäure (Salkowski[1]), Tappeiner[2]).

Eigenschaften der Hippursäure. — Die Hippursäure ist eine einbasische Säure, welche in durchsichtigen, farblosen, vierseitigen Prismen krystallisirt (Fig. 99). Sie hat einen bittern Geschmack und keinen Geruch. Sie ist in heißem Alkohol und Aether leicht, in Wasser jedoch nur wenig löslich. Unter der Einwirkung von Mineralsäuren nimmt sie

[1]) Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XI, 500.
[2]) Tappeiner, Zeitschr. f. Biol., XXII, 236.

Wasser auf und zerfällt in ihre Bestandtheile Glycocoll und Benzoësäure. Wie Zucker reducirt sie alkalische Lösungen von Kupferhydrat, z. B. Fehling'sche Lösung.

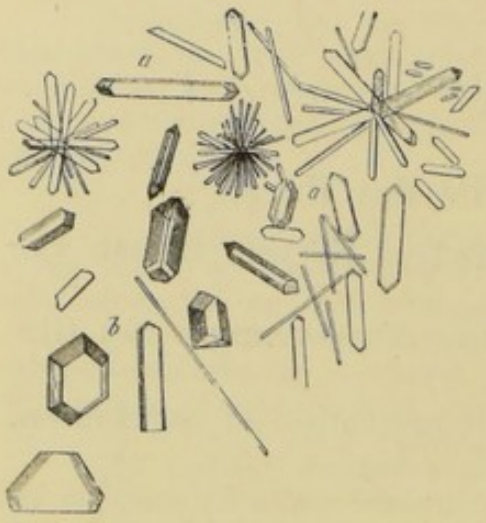


Fig. 99. Hippursäurekrystalle.

Gehalt des Harns an Hippursäure. — Im menschlichen Harn werden lediglich 0.3 bis 3.8 gr Hippursäure ausgeschieden. Im Harn der Herbivoren nimmt sie zu einem großen Theil die Stelle der Harnsäure ein. Der Harn saugender Kälber, welche keine pflanzliche Nahrung aufnehmen, ist fast ganz frei von Hippursäure. Die Säure kommt nicht frei im Harn vor, sondern in der Form hippursaurer Alkalien. Abgesehen von den Spuren von Hippursäure, welche dem Stoffwechsel und den Fäulnißprocessen im Darm ihren Ursprung verdanken, ist das Auftreten von Hippursäure im Harn ausschließlich von der Nahrung abhängig. Diesen Angaben liegen hauptsächlich folgende Versuche zu Grunde:

Der Harn von Kaninchen, welche nur mit Gras gefüttert wurden, enthielt wenig Hippursäure, während bei Fütterung mit Löwenzahn sehr viele Hippursäure im Harn erschien [1]).

Der Harn von mit Kartoffeln gefütterten Schafen enthielt wenig Hippursäure; wurden die Kartoffeln mit Benzoësäure verfüttert, so wurde viel Hippursäure gebildet [2]).

Pflaumen, Birnen, Moosbeeren (Oxycoccus palustris) steigern den Hippursäuregehalt des Harns [3]); denselben Effect haben die Cuticulartheile vieler Pflanzen.

Dieselbe Wirkung haben auch viele der Benzoësäure verwandte Arzneimittel; von diesen mögen genannt sein: Toluol [4]), Bittermandelöl [5]), Benzylamin [5]), Zimmtsäure [6]) und Phenylpropionsäure [7]).

Auch bei gewissen Erkrankungen der Leber einschließlich Diabetes und Icterus soll die Menge der ausgeschiedenen Hippursäure zunehmen. In diesen Fällen liegt aber dem Auftreten der Hippursäure eine andere Ursache zu Grunde.

Wo wird die Hippursäure gebildet? — Obgleich von einem Beobachter, Salomon [8]), in den Muskeln und der Leber von Kaninchen, denen die Nieren exstirpirt worden waren, Hippursäure aufgefunden wurde, so ist doch von der größern Zahl der Forscher die Vereinigung von Benzoësäure mit Glycocoll zu Hippursäure in die Nieren selbst verlegt worden (Meissner und Shepard [9]), Schmiedeberg und Bunge [10]), und dieselben Forscher

---

[1]) Wildt, Maly's Jahresber., 1873, S. 133.
[2]) Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 323.
[3]) Lücke, Arch. f. pathol. Anat., XIX, 196.
[4]) Munk, Pflüger's Arch., XII, 142.
[5]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path., VIII, 11.
[6]) Nencki, Ibid. I, 420.
[7]) Salkowski, Journ. f. pract. Chem., N. F., XII, 653.
[8]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 365.
[9]) Meissner u. Shepard, Unters. üb. d. Entsteh. d. Hippursäure, Hannov., 1866.
[10]) Schmiedeberg und Bunge, Arch. f. exp. Path. und Pharm., VI, 233. S. auch Kochs, Pflüger's Arch., XX, 64.

sahen die Synthese nach Exstirpation der Nieren ausbleiben. Schmiedeberg und Bunge fanden, daß die Synthese auch von den überlebenden Nieren bewirkt wurde.

Der Hippursäure ähnliche Substanzen.

Bei den Vögeln verbindet sich die Benzoësäure nicht mit Glycocoll, sondern mit einer Basis (mit der Formel $C_5H_{12}N_2O_2$) zu Ornithursäure ($C_{19}H_{20}N_2O_4$) (Jaffé[1]), Meyer[2]).

Hoppe-Seyler[3]) führt eine Reihe von 12 Glycocollverbindungen auf, welche durch die Aufnahme verschiedener aromatischer Substanzen gebildet werden. Von diesen mag die Salicylursäure[4]) ($C_9H_8(OH)NO_3$) erwähnt werden, welche nach dem Eingeben von Salicylsäure im Harn auftritt. Nachweisen läßt sich die Salicylursäure durch die violette Farbe, welche sie mit einigen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung giebt.

Verbindungen der Glycuronsäure.

Diese den Kohlehydraten nahe verwandte Substanz kann leicht im Harn mit Zucker verwechselt werden. Sie kommt jedoch im normalen Harn nicht oder nur in Spuren vor. Wir werden bei Besprechung der abnormen Bestandtheile des Harns wieder auf sie zurückkommen. Sie kommt nur theilweise in Verbindung mit aromatischen Substanzen vor[5]).

Aromatische Oxysäuren.

Zwei derselben, die Hydroparacumarsäure oder Oxyphenylpropionsäure und die Paraoxyphenylessigsäure kommen in ganz kleinen Mengen im Harn vor (vergl. S. 80[6]).

Aetherschwefelsäuren.

Im Jahre 1851 entdeckte Städeler[7]), daß er beim Destilliren von Ochsen- oder Menschenharn mit verdünnter Schwefelsäure im Destillat Phenol oder Carbolsäure nachweisen konnte. Buliginski[8]) und später Hoppe-Seyler[9]) zeigten, daß das Phenol nicht frei im Harn vorkomme, sondern in einer Verbindung, aus welcher es durch die bei der Destillation verwendete Schwefelsäure frei gemacht wurde. Erst im Jahre 1876 entdeckte Baumann[10]), daß diese Verbindung aus einer ätherischen Verbindung des Phenols mit Schwefelsäure besteht. Derselbe Forscher wies auch noch andere Aetherschwefelsäuren im Harn nach. Diese sind Verbindungen des Radicals HSO_3 und werden zuweilen unrichtiger Weise als Sulphonate bezeichnet.

Die wichtigsten dieser Substanzen sind das ätherschwefelsaure Kali von Phenol, Cresol, Catechol oder Brenzcatechin, Indol und Skatol. In

---

[1]) Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., X, 1925; XI, 406.
[2]) Meyer, Ibid. X, 1930.
[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 835.
[4]) Bertagrimi, Ann. Chem. Pharm., XCVII, 248.
[5]) E. Külz (Zeitschr. f. Biol., XXVII, 247) hat kürzlich die Eigenschaften der Verbindungen beschrieben, welche die Glycuronsäure mit verschiedenen als Arzneimittel eingegebenen aromatischen Substanzen bildet.
[6]) Wegen der Trennung dieser Substanzen s. Salkowski, Lehre vom Harn.
[7]) Städeler, Ann. Chem. Pharm., LXXVII, 17.
[8]) Buliginski, Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters., S. 234.
[9]) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch., V, 470.
[10]) Baumann, Pflüger's Arch., XII, 69; XIII, 285.

einer neuen Arbeit theilt BAUMANN[1]) mit, daß nach Abtrennung dieser aus dem Harn noch andere zurückbleiben, welche bis jetzt aber noch nicht isolirt und erkannt worden sind.

Der Harn der Herbivoren ist an diesen Substanzen reicher als der Harn der Fleischfresser (Hund) oder der Omnivoren (Mensch). In kleinen Mengen lassen sie sich jedoch im Harn aller Thiere nachweisen.

Die Aetherschwefelsäuren scheinen auf folgende Weise zu entstehen: Erstens aus den aromatischen Substanzen der Nahrung, daher ihr reichlicheres Auftreten im Harn der Pflanzenfresser; zweitens durch die Fäulnißvorgänge im Darm. Sie werden im Darm resorbirt, gelangen in den Blutstrom und werden in Verbindung mit Kalium als Aethersulphate ausgeschieden. Ihre Synthese erfolgt wahrscheinlich in der Leber (BAUMANN).

Bei Hunden und Menschen, deren Nahrung nur wenig oder gar keine aromatischen Substanzen enthält, scheinen die Aetherschwefelsäuren ausschließlich durch die Darmfäulniß gebildet zu werden. Wird das Auftreten von Fäulnißprocessen im Darm vollständig verhindert, so verschwinden die Aetherschwefelsäuren vollständig aus dem Harn. Bei Hunden kann man das Auftreten der Darmfäulniß durch Hunger und Eingeben großer Dosen von Calomel (BAUMANN, MORAX[2]) oder Jodoform (MORAX) verhindern. Beim Menschen kann man jedoch diese Arzneimittel nicht in für den beabsichtigten Zweck genügend großen Dosen anwenden. BAUMANN war jedoch in der glücklichen Lage, Beobachtungen an einem Menschen anstellen zu können, welcher in dem oberen Abschnitt des Darms eine Fistel hatte und dessen Darm unterhalb dieser Fistel außer Function war. Es traten keine Fäulnißerscheinungen auf und im Harn fehlten die Aetherschwefelsäuren.

Das Verhältniß der ätherischen Sulphate zu den gesammten Sulphaten des Menschenharns, welches man durch zahlreiche Analysen festzustellen sich bemühte, ist in runden Zahlen wie 1 : 10. Die bei diesen Analysen angewandte Methode wird in dem Kapitel über die quantitative Analyse des Harns beschrieben werden.

Für pathologische Harne ist dieses Verhältniß von zahlreichen Forschern untersucht worden, unter denen wir G. HOPPE-SEYLER[3]) in Deutschland und J. S. HALDANE[4]) in England hervorheben wollen. Man hat gefunden, daß bei den Krankheiten, bei welchen eine Zunahme der Fäulnißprocesse, sei es im Darm oder an anderen Stellen des Körpers, auftritt, auch das Verhältniß der ätherischen Sulphate steigt. Im Folgenden sind die Resultate HOPPE-SEYLER's kurz zusammengefaßt.

1. Mangelhafte Resorption der normalen Verdauungsproducte, wie sie bei Peritonitis und tuberculösen Darmerkrankungen vorkommt, führt zu einer Erhöhung des Gehaltes des Harns an Aetherschwefelsäuren, weil die Verdauungsproducte der Fäulniß anheimfallen und die Fäulnißproducte resorbirt werden.

---

[1]) BAUMANN, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 123.
[2]) MORAX, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 318.
[3]) HOPPE-SEYLER, Ibid. XII, 1.
[4]) J. S. HALDANE, Journ. of Physiol., IX, 213.

2. Krankheiten des Magens, bei welchen die aufgenommene Nahrung längere Zeit im Magen liegen bleibt und dort Gährungsprocessen unterliegt, führen ebenfalls zu einer Steigerung der Aetherschwefelsäuren im Harn.

3. Einfache Verstopfung und Typhus abdom. haben diese Wirkung nicht.

4. Außerhalb des Darmcanals verlaufende Fäulnißprocesse, putride Cystitis, putride Abscesse, putride Peritonitis etc. haben denselben Effect wie die Darmfäulniß. Die Menge der Aetherschwefelsäuren ist überdies in allen Fällen dem Umfange der Fäulniß proportional und wird durch die Retention der faulenden Substanzen vermehrt, durch die Ausscheidung derselben, z. B. durch die Eröffnung der Abscesse, verringert.

Aus diesen und anderen Beobachtungen ergiebt sich, daß das beste Criterium für das Vorkommen und den Umfang von im Körper ablaufenden Fäulnißprocessen das Verhältniß der ätherischen Sulphate zu den Gesammtsulphaten ist.

Die Methode von Brieger, die Fäulnißvorgänge zu messen, bestand darin, daß er die Gesammtmenge des in dem aus saurem Harn gewonnenen Destillate enthaltenen Phenols als Tribromphenol bestimmte. Er fand, daß unter septischen Bedingungen die Phenolmenge zunahm[1]). Gegen diese Methode lassen sich zwei Einwände erheben: Einmal wird nur eines der vielen Fäulnißproducte in Rechnung gezogen und zweitens ist die analytische Methode als solche nicht einwandfrei. Auf diesen Punkt hat besonders Haldane Gewicht gelegt, welcher fand, daß mit der Concentration des Harns auch die aus demselben gewonnene Menge von Tribromphenol zunahm. Das Uebersehen dieser Fehlerquelle führte Brieger dazu, Scharlach und Diphtherie mit Pyämie, Erysipel und andern Fäulnißprocessen zu rangiren, während doch die Zunahme des Phenols in diesen Fällen ausschließlich von der größeren Concentration des Harns abhängt. Haldane fand bei Anwendung einer correcteren Methode, daß das Verhältniß der Aetherschwefelsäuren zu den Gesammtsulphaten nicht zunimmt, sondern, wenn es sich überhaupt ändert, eher etwas abnimmt. Es ist also kein Grund vorhanden, Scharlach und Diphtherie als Fäulnißkrankheiten zu classificiren, wenn sie nicht etwa durch putride Abscesse complicirt werden.

Wir wollen jetzt zu der Besprechung der einzelnen Glieder der Aetherschwefelsäuregruppe übergehen.

Phenolschwefelsaures Kali. — Die Formel für Carbolsäure oder Phenol ist C_6H_6O. Das Phenol wurde zuerst als eines der Darmfäulnißproducte von Baumann[2]) nachgewiesen. Es wird resorbirt und als phenolschwefelsaures Kali ($C_6H_5O \cdot SO_3K$) im Harn ausgeschieden. Ein Theil dieses Sulphats stammt aus dem Tyrosin, welches erst in Paracresol und Paraoxybenzolsäure übergeht, ehe es schließlich in das Phenolsalz umgewandelt wird (Baumann).

Man kann das Phenol aus Harn durch Destillation desselben mit Schwefel- oder Salzsäure darstellen. Das Phenolsulphat zerfällt und das Phenol geht in das Destillat über, wo es durch den gelben Niederschlag

---

[1]) Brieger, Centralbl. d. med. Wiss., 1878, Nr. 30; Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 241.

[2]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 60; III, 250. Die Ansicht Baumann's über das Schicksal des Tyrosins wird nicht allgemein angenommen; Blendermann (Abst. Journ. Chem. Soc., 1883, p. 876) und Jaffé (Zeitschr. f. physiol. Chem., VII) haben durch Verfüttern von Tyrosin keine Zunahme der aromatischen oder irgend welcher anderen Substanzen im Harn erzielen können. Intravenöse Injection von Tyrosin hatte ein gleichfalls negatives Resultat (Cohn, Ibid. XIV, 189).

von Tribromphenol, welchen es mit Bromwasser giebt, oder durch die verschiedenen Farbenreactionen nachgewiesen werden kann, welche früher beschrieben worden sind (S. 79).

Nach der innerlichen oder äußerlichen Anwendung von Carbolsäure steigt der Gehalt des Harns an Phenolsulphat. Durch den Zerfall der Carbolsäure werden noch zwei andere Substanzen, Brenzcatechin und Hydrochinon, gebildet. Diese werden in alkalischem Harn durch die Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs dunkelbraun und erzeugen die bekannte Farbe des Carbolharns.

Cresolschwefelsaures Kali. — Dieses findet sich nicht so reichlich wie das Phenolsalz, läßt sich aber auf folgende Weise aus dem Harn eines Pflanzenfressers z. B. eines Pferdes gewinnen: 3 oder 4 Liter werden zu einem Syrup eingedampft, dieser mit absolutem Alkohol extrahirt, filtrit und das Filtrat mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure gefällt; der Niederschlag wird abfiltrirt und das Filtrat mit Kalilauge leicht alkalisch gemacht. Es entsteht ein Niederschlag, welcher abfiltrirt wird. Das Filtrat wird zu einem dünnen Syrup eingedampft, welcher auf einer Temperatur von 0° C erhalten wird. Blattartige Krystalle von cresolschwefelsaurem Kali scheiden sich aus, welche durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol gereinigt werden können (Krukenberg[1]). Die Formel für Cresol ist $C_7H_7(HO)$; für cresolschwefelsaures Kali $C_7H_7O \cdot SO_3K$. Cresol giebt wie Phenol mit dem Millon'schen Reagens eine rothe Farbe, aber keine violette mit Eisenchlorid.

Von den drei isomeren Cresolen kommt das Paracresol am reichlichsten im Harn vor, die ebenfalls als Sulphate gebundenen Ortho- und Metacresol nur spurenweise. (Die Bedeutung der Bezeichnung Ortho, Para und Meta in Verbindung mit aromatischen Substanzen s. S. 78.)

Ein Theil des im Darm gebildeten Paracresols wird noch weiter in Phenol verwandelt und als phenolschwefelsaures Kali ausgeschieden (Baumann).

Catecholschwefelsaures Kali. — Catechol oder Brenzcatechin, $C_6H_6O_2$, hat zwei Isomeride, Hydrochinon und Resorcin. Diese wurden zuerst als ätherische Sulphate im Harn von Hunden aufgefunden, welche mit Dihydroxylverbindungen des Benzols[2]) gefüttert worden waren. Das Salz des Brenzcatechins ist seitdem spurenweise in normalem Menschenharn, besonders im Harn von Kindern[3]), aufgefunden worden; reichlicher findet es sich in Pferdeharn. Beim Faulen des Harns wird es dunkler. Diese Erscheinung ist aber nur deutlich, wenn abnorm große Mengen von Catechol zugegen sind (s. Carbolurin, Alkaptonurie). Protocatechusäure findet sich im Harn sowohl in freiem Zustande als auch als ätherisches Sulphat (Baumann[4]), Preusse[5]).

Indoxylschwefelsaures Kali. — Die Muttersubstanz dieses Stoffes, das Indol (C_8H_7N), wird im Darm gebildet; das Indoxyl, ein Derivat des Indols, hat die Formel C_8H_6NO; dieses verbindet sich mit SO_3K zu dem im Harn vorkommenden Indoxylsulphat ($C_8H_6NO \cdot SO_3K$). Diese Substanz bildet weiße glänzende Tafeln und Platten, welche in Wasser leicht, in Alkohol weniger leicht löslich sind. Durch Oxydation derselben entsteht Indigblau ($2C_8H_6KNSO_4 + O_2 = 2C_8H_5NO = 2HKSO_4$).

[Indoxylschwefels. Kali] [Indigblau]

Das indoxylschwefelsaure Kali hat die unglücklich gewählte Bezeichnung Indican unter der falschen Voraussetzung erhalten, daß es mit dem vegetabilischen Indican identisch sei. Diese letztere Substanz

---

[1]) Krukenberg, Grundriß d. med. chem. Analyse, S. 87.

[2]) Baumann u. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 244; II, 335.

[3]) Ebstein u. Müller, Arch. f. pathol. Anat., LXII, 554; Furbringer, Berl. klin. Wochenschr., 1875, Nr. 24 u. 28; Fleischer, Ibid. Nr. 39 u. 40.

[4]) Baumann, Pflüger's Arch., XII, 63; XIII, 16.

[5]) Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 329.

ist ein Glycosid und gleicht dem Indican des Harns nur darin, daß eines seiner Zersetzungsproducte das Indigblau ist (81). Folgende Methoden sind zur Darstellung von Indigo aus Harn empfohlen worden:

1. Methode von Jaffé[1]). — Gleiche Theile von Harn und Salzsäure werden gemischt und dieser Mischung vorsichtig einige Tropfen einer gesättigten Chlorkalklösung zugesetzt, bis das Maximum der Blaufärbung erreicht ist. Die Mischung wird darauf mit Chloroform geschüttelt, welches das blaue Pigment aufnimmt. Beim Abdunsten des Chloroforms bleibt das Indigo zurück. Durch Wägen dieses Rückstandes kann man die Menge des in dem ursprünglich genommenen Volumen Harn enthaltenen Indigos annähernd bestimmen. Enthält der Harn Albumin, so muß dieses vor Anstellung der Probe entfernt werden, da es mit Salzsäure ebenfalls eine blaue Färbung giebt.

2. Methode von MacMunn[2]). — Gleiche Mengen von Harn und Salzsäure werden zusammen mit einigen Tropfen Salpetersäure gekocht, abgekühlt und mit Chloroform geschüttelt. Das Chloroform wird gewöhnlich violett und zeigt einen Absorptionsstreifen vor D (Indigblau) und einen andern hinter D (Indigroth) (Fig. 100, Spectrum 4). Diese Methode verdient vor der von Jaffé den Vorzug, weil das Chlorkalk kleine Mengen von Indigo zerstört.

Die Menge des Indigos im Harn hungernder Hunde wurde von Salkowski[3]) in drei Tagen auf 4 bis 5 Milligr. bestimmt. Nach reichlicher Fleischnahrung stieg der Gehalt auf 16 bis 17 Milligr. per Tag. In 1500 cc normalem Menschenharn fand Jaffé 4 bis 19 Milligr. Indigo. Pferdeharn enthält dreiundzwanzigmal so viel.

Der größere Gehalt des Harns der Pflanzenfresser an Indigo sowie an andern aromatischen Substanzen ist abhängig von der Nahrung. Der Harn neugeborner Kinder enthält kein Indigo[4]).

Wird Indol unter die Haut injicirt oder in den Magen gebracht, so erscheint es als indoxylschwefelsaures Kali im Harn (Jaffé[5]), Nencki u. Masson[6]), Christiani[7]).

Der Gehalt des Harns an indoxylschwefelsaurem Kali nimmt zu bei Verstopfung, Peritonitis, Typhus, Cholera, Leberkrebs, lange Zeit bestehender Eiterung und Morrus Addisonii. Ohne Zweifel ist in vielen dieser Fälle die Zunahme auf die Resorption von Fäulnißproducten zurückzuführen. Viele aromatische Arzneimittel, wie Terpentin, Bittermandelöl und Creosot, steigern ebenfalls den Gehalt des Harns an diesem Salz.

Einige Harne zeigen zuweilen beim Zersetzen eine bläulichrothe Haut von mikroskopischen Krystallen von Indigblau und Indigroth, welche durch die Zersetzung von Indoxylsulphat entstehen (Hill-Hassal, Stirling). Ein aus solchen Krystallen bestehender Harnstein ist ein einziges Mal beschrieben worden (Ord).

Skatoxylschwefelsaures Kali. — Skatol ist Methylindol $C_8H_6(CH_3)N$. Wie Indol entsteht es bei der Eiweißfäulniß im Darm. Ein Theil desselben wird resorbirt und gelangt in den Harn als skatoxylsaures Kali ($C_9H_8NO \cdot SO_3K$). Es findet sich im menschlichen Harn reichlicher als das Indoxylsalz[8]).

---

[1]) Jaffé, Pflüger's Arch., III, 448.
[2]) MacMunn, Clinical chem. of Urine, p. 97.
[3]) Salkowski, Ber. d deutsch. chem. Gesell., IX, 138.
[4]) Senator, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 1.
[5]) Jaffé, Centralbl. med. Wiss., 1872, Nr. 1.
[6]) Nencki u. Masson, Maly's Jahresber., 1874, S. 221.
[7]) Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 273.
[8]) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 1. F. Hoppe-Seyler giebt jedoch an, daß er große Schwankungen in den relativen und absoluten

Otto[1]) erhielt ein rothes Pigment, von dem er annahm, daß es aus dem Skatoxylsulphat in derselben Weise entstehe wie das Indigo aus dem Indoxylsulphat. Mester[2]), welcher einen Hund mit Skatol fütterte, fand von dem Skatoxylsalz nur Spuren[3]), das Skatoxylpigment jedoch in reichlicher Menge in dem Harn. Er giebt bestimmte Reactionen für dieses Pigment an und hält es mit den früher unter den Namen Urorubin, Uroroseïn, Uroerythrin etc. beschriebenen Pigmenten für identisch. Im Harn existirt es als ein Chromogen von unbekannter Natur, vielleicht als Verbindung des Skatoxyls mit Glycuronsäure analog der Indoxylglycuronsäure. Versetzt man diesen Chromogen enthaltenden Harn mit Mineralsäure, so bekommt er besonders beim Erwärmen eine rothe oder röthlich-violette Färbung. Das Pigment ist wahrscheinlich ein Oxydationsproduct des Chromogens.

Die folgende, nach Hoppe-Seyler zusammengestellte Tabelle, stellt die Methode zur Abtrennung einiger der eben beschriebenen Substanzen übersichtlich zusammen:

Harn wird auf 1/3 seines Volumens abgedampft und mit Aether geschüttelt, welcher das Brenzcatechin und Hydrochinon aufnimmt.

A. Das ätherische Extract. Der Aether wird abgedunstet und der Rückstand in Wasser gelöst, Bleiacetat hinzugesetzt und der gebildete Niederschlag abfiltirt.		B. Der Rückstand nach der Aetherextraction. Man säuert mit Schwefelsäure an und destillirt. Im Destillat findet man Phenol.
Niederschlag. Wird in Wasser gelöst, das Blei durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und abfiltrirt. Das Filtrat wird eingeengt, mit Aether geschüttelt und der Aether von dem ätherischen Extract abgedampft. Der Rückstand = Brenzcatechin.	Filtrat. Das Blei wird wie vorher entfernt. Das Filtrat mit Aether geschüttelt und der Aether abgedampft. Der Rückstand ist Hydrochinon.	

Die folgende Tabelle stellt in übersichtlicher Weise einige wichtige Reactionen dieser Substanzen zusammen:

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Brenzcatechin	Darstellung aus Harn. Man dampft diesen zu einem Syrup ein, extrahirt mit Alkohol, dampft den Alkohol ab und nimmt den Rückstand mit Aether auf, dampft den Aether ab und nimmt den Rückstand mit Wasser auf.		Diese Substanz und Hydrochinon geben alkalischem Harn die dunkle Färbung der Oberfläche (bedingt durch Oxydation). Brenzcatechin findet sich reichlich in Carbolharn.

Mengen beider Salze ohne erkennbare Ursache gefunden hätte (Physiol. Chem., S. 846).

[1]) Otto, Pflüger's Arch., XXIII, 614.

[2]) Mester, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 130.

[3]) Unter Anwendung der von G. Hoppe-Seyler zum Isoliren dieser Substanzen angegebenen Methode (Zeitschr. f. physiol. Chem., VII, 423).

Substanz.	Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
Brenzcatechin (Fortsetz.)	Man setzt schwache Eisenchloridlösung hinzu.	Es tritt eine grüne Färbung auf, welche auf Zusatz von Essigsäure und Ammoniak in Violett übergeht.	
	Man macht die Lösung alkalisch.	Bei Luftzutritt wird sie gelb, dann braun oder selbst schwarz.	
	Man setzt Bleiacetat hinzu.	Es entsteht ein Niederschl.	
Hydrochinon	Findet sich in dem nach der in der vorhergehenden Tabelle angegebenen Methode dargestellten Aetherextract.		
	Eine wäßrige Lösung zeigt auf Zusatz von Ammoniak eine	braune Färbung.	
	Sublimirt.	Sublimat von Indigoblau.	
Oxysäuren	Darstellung: Harn wird mit starken Mineralsäuren angesäuert, mit Aether geschüttelt, der Aether abgedampft und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Zusatz von MILLON'schem Reagens bewirkt eine	intensive rothe Färbung.	
Phenol	500 cc Wasser werden mit einem Ueberschuß von Bromwasser behandelt.	Es entsteht zuerst eine Trübung, welche bei mehrstündigem Kochen in einen deutlichen gelben Niederschlag von Tribromphenol übergeht.	Cresol giebt dieselben Reactionen, mit Ausnahme der mit Eisenchlorid. Die Methode der Darstellung aus Harn findet sich auf S. 770.
	Man destillirt mit Schwefelsäure angesäuerten Harn.	In dem Destillat befindet sich Phenol. Auf Zusatz von Bromwasser entsteht ein Niederschlag von Tribromphenol.	
	Man erwärmt das Destillat mit MILLON'schem Reagens.	Es entsteht eine kirschrothe Farbe.	
	Man versetzt das Destillat mit Eisenchlorid.	Es entsteht eine dunkelviolette Farbe.	
	Man entfärbt den Harn mit Thierkohle und befeuchtet damit einen Fichtenholzspahn, welchen man vorher in Salzsäure getaucht hat, die ein wenig chlorsaures Kali enthält.	Der Spahn färbt sich im Sonnenlichte blau.	

41. Kapitel.

Die Pigmente des Harns.

Die Harnpigmente sind von verschiedenen Forschern unter verschiedenen Namen beschrieben worden. Im Nachfolgenden schließe ich mich den Angaben von MacMunn[1]) an. Mit den normalen Pigmenten sollen in diesem Kapitel gleich auch die pathologischen Pigmente behandelt werden.

Das normale Urobilin.

Das Urobilin ist der Farbstoff des normalen Harns. Man kann es aus dem Harn dadurch gewinnen, daß man erst neutrales und dann basisches Bleiacetat hinzusetzt, bis kein weiterer Niederschlag mehr entsteht. Der aus Chloriden, Sulphaten und Uraten des Bleies bestehende Niederschlag reißt den größten Theil des Pigmentes mit nieder. Das Filtrat ist klar und fast farblos. Das Pigment wird aus dem Niederschlag durch mit Schwefelsäure angesäuerten Alkohol ausgezogen, welcher die andern Bestandtheile des Niederschlages nicht löst. Das abfiltrirte dunkelgelbe Extract wird mit Chloroform geschüttelt, welches das Pigment auslöst. Durch Abdunsten des Chloroforms erhält man das Pigment in annähernd reinem Zustande.

Das so erhaltene normale Urobilin ist gelbbraun, in Alkohol, Chloroform, Säuren, angesäuertem Wasser leicht, in Aether und Benzol zum Theil löslich. Eine saure Lösung des Pigmentes zeigt einen an F angrenzenden oder auch über F hinausreichenden Absorptionsstreifen. Wird die Lösung mit Alkali neutralisirt, so verschwindet der Streifen. Vergleicht man das Absorptionsspectrum des normalen Urobilins (Fig. 100, Spectrum 1, S. 775) mit dem des Choletelins (Fig. 91, Spectrum 2, S. 708), so sieht man, daß die beiden in der That identisch sind. Es würde jedoch voreilig sein, nun auch die beiden Substanzen für identisch zu erklären, ehe nicht das Ergebniß der spectroskopischen Analyse durch andere analytische Methoden bestätigt worden ist. Löst man isolirtes normales Urobilin in Alkohol auf und behandelt es mit Chlorzink und Ammoniak, so zeigt die Lösung grüne Fluorescenz, welche jedoch nicht so ausgesprochen ist, wie die, welche man erhält, wenn man eine Hydrobilirubinlösung in derselben Weise behandelt. Auch die spectroskopische Untersuchung beider Substanzen ergiebt einige Unterschiede. Spectrum 4 (Fig. 91) zeigt die Absorptionsstreifen des Hydrobilirubins nach der angegebenen Behandlung. Das Band bei F wird enger und verschiebt sich

[1]) MacMunn, Clinical chemistry of Urine, p. 104—112.

etwas gegen die b-Linie, außerdem sieht man noch zwei Bänder, eins in der Nähe von C und das andere in der Nähe von D. Das Spectrum des mit Chlorzink und Ammoniak behandelten Urobilins ist sehr ähnlich. Das Band bei F verschiebt sich etwas gegen die b-Linie und es erscheinen zwei neue Bänder am rothen Ende des Spectrums. Diese sind schwächer und enger als die entsprechenden Bänder des Hydrobilirubins und haben auch eine etwas andere Lage.

Ursprung des normalen Urobilins. — Nach einer früher aufgestellten Theorie entsteht das Urobilin auf folgende Weise. Das mit der Galle

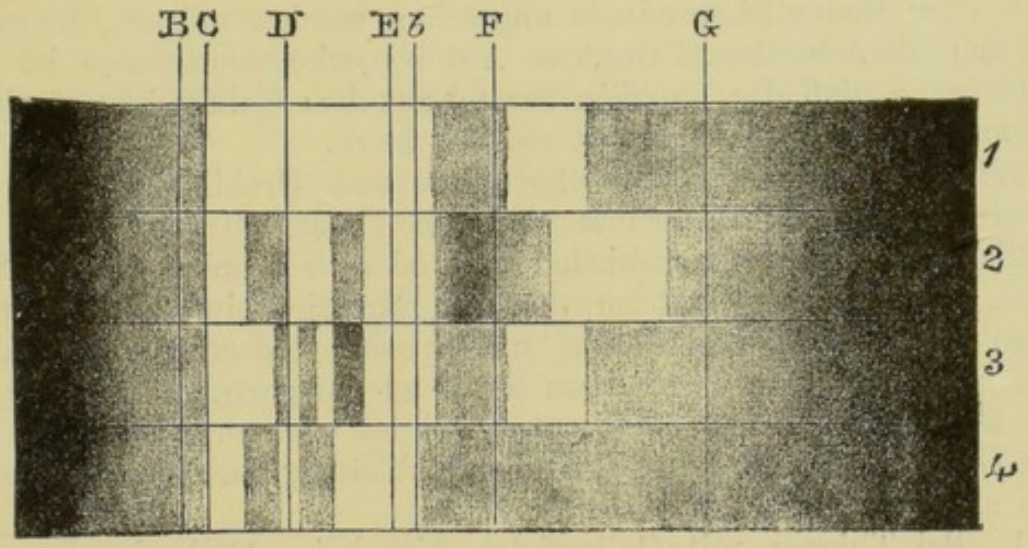


Fig. 100. 1. Absorptionsspectrum des normalen Urobilins (normaler Harn wird mit neutralem und basischen Bleiacetat gefällt und der Niederschlag mit rect. Spiritus und Schwefelsäure extrahirt). 2. Absorptionsspectrum des pathologischen Urobilins (die Lösung wird auf dieselbe Weise hergestellt). 3. Absorptionsspectrum des Urohämatoporphyrins (auf dieselbe Weise hergestellte Lösung). 4. Indigblau und Indigroth aus normalem Harn. Der Harn wird mit einer gleichen Menge Salzsäure gekocht und abgekühlt mit Chloroform behandelt. Dasselbe Spectrum erhält man, wenn man den Harn nach der JAFFÉ'schen Methode und dann mit Chloroform behandelt. Je blauer das Chloroform ist, desto dunkler ist das Band vor *D*, je röther es ist, desto dunkler ist das Band hinter *D*. Ein drittes durch das Urobilin bedingtes Band bei *F* kann ebenfalls wahrgenommen werden (nach MACMUNN).

in den Darm gelangende Bilirubin wird durch die Einwirkung von nascirendem Wasserstoff, welcher bei den Fäulnißprocessen gebildet wird, reducirt. Die so gebildete Substanz wurde von MALY[1]) für identisch mit einer andern gehalten, welche er aus Bilirubin durch die Einwirkung von Natriumamalgam dargestellt und Hydrobilirubin genannt hatte. Als Stercobilin bezeichneten VAULAIR und MASIUS[2]) das Pigment der Fäces. Man vermuthete nun, daß das Stercobilin zum Theil im Darmcanal resorbirt, zu den Nieren gebracht und dort ausgeschieden werde. Man betrachtete also Hydrobilirubin, Stercobilin und Urobilin als verschiedene Namen für dasselbe Pigment. Neuere spectroskopische Untersuchungen haben jedoch Unterschiede zwischen ihnen aufgedeckt (vergl. auch S. 722).

---

[1]) MALY, Ann. Chem. Pharm., CLXI, 368; CLXIII, 77.
[2]) VAULAIR und MASIUS, Centralbl. d. med. Wiss., 1871, Nr. 24.

MacMunn ist geneigt, die Bildung des normalen Urobilins eher als das Resultat von Oxydationsprocessen zu betrachten, welche durch nascirenden Sauerstoff im Darm oder anderswo im Körper zu Stande kommen, denn als Product von Reductionsprocessen. MacMunn gründet seine Ansicht hauptsächlich auf die Thatsache, daß er im Stande ist, durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf saures Hämatin eine Substanz zu gewinnen, welche spectroskopisch vollkommen dem normalen Urobilin gleicht[1]). Hoppe-Seyler[2]) hatte schon früher aus Hämoglobin und auch aus Hämatin durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure künstliches Urobilin dargestellt. Ob Stercobilin und Urobilin als Oxydations- oder Reductionsproducte angesehen werden müssen, kann demnach noch nicht bestimmt werden. Am bemerkenswerthesten ist jedoch die Thatsache, daß das Urobilin sowohl aus dem Gallenpigment als auch aus dem Blutpigment dargestellt werden kann.

Wir haben gesehen, daß Stercobilin und Urobilin spectroskopisch Unterschiede zeigen. Es erhebt sich die Frage, ob die beiden Stoffe wesentlich von einander verschieden sind, oder ob Urobilin einfach Stercobilin ist, welches durch die Resorption und Excretion einige Veränderungen erfahren hat? Diese Frage kann nicht positiv entschieden werden: es scheinen jedoch einige Thatsachen dafür zu sprechen, daß die Processe, durch welche die beiden Pigmente gebildet werden, bis zu einem gewissen Grade wenigstens von einander unabhängig verlaufen. Diese Thatsachen sind:

1. Bei Thieren mit Gallenfistel tritt keine Galle in den Darm; gleichwohl enthält der Harn Urobilin.

2. In dem von Copeman und Winston[3]) beobachteten Falle von Gallenfistel bei einer Frau gelangte keine Galle in den Darm, die Fäces waren nicht durch Stercobilin gefärbt und dennoch enthielt der Harn Urobilin.

3. Einige von Mott (s. S. 572) beobachtete Fälle scheinen die Bildung des normalen Urobilins in die Leber zu verlegen. Findet nämlich eine excessive Zerstörung von rothen Blutkörperchen im Pfortaderkreislauf statt, so enthält die Leber mehr Eisen als gewöhnlich und der eisenfreie Rückstand des Hämoglobins erscheint als Urobilin im Harn in abnorm großen Mengen.

Die Menge des Urobilins im Harn scheint durch Oxydation zuzunehmen, z. B. durch etwas verdünnte Kaliumpermanganatlösung, durch Salz- oder Salpetersäure oder durch Eintritt der sauren Gährung. Man vermuthet, daß der größere Theil des Urobilins als farbloses Chromogen im Harn enthalten ist, welches durch Oxydation in das Pigment übergeführt wird (Hoppe-Seyler, MacMunn).

---

[1]) MacMunn, Journ. of Physiol., X, 112.
[2]) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch., X, 208.
[3]) Copeman und Winston, Journ. of Physiol., X, 21.

Das pathologische Urobilin.

Diese Substanz wird zuweilen auch febriles Urobilin genannt, da es bei gewissen febrilen Zuständen im Harn erscheint.

Es wird aus dem Harn in derselben Weise dargestellt wie das normale Urobilin und ist auch in denselben Reagentien löslich.

Das Spectrum des pathologischen Urobilins zeigt Fig. 100, Spectrum 2. Das Band bei F ist dunkler und breiter als das entsprechende Band des normalen Urobilins; außerdem zeigt das pathologische Urobilin in sauren Lösungen noch zwei andere Bänder, eins zwischen D und E und das andere gerade vor D.

Durch Behandlung mit Chlorzink und Ammoniak entwickelt sich wie bei Stercobilin und Hydrobilirubin eine dunkelgrüne Fluorescenz; das Spectrum zeigt drei Streifen und ist in der That mit dem des auf gleiche Weise behandelten normalen Urobilins identisch. Es gleicht auch dem Spectrum des Hydrobilirubins, welches gleichen Einwirkungen unterworfen wurde. Das Stercobilin andererseits zeigt nach der gleichen Behandlung ein vierstreifiges Spectrum.

Das pathologische Urobilin kann aus künstlichem normalem Urobilin durch die Einwirkung reducirender Agentien dargestellt werden. Wir können daraus schließen, daß das pathologische Urobilin eine weniger hoch oxydirte Form derselben Substanz ist, welche unter den gewöhnlichen Bedingungen in das normale Urobilin übergeht.

Das pathologische Urobilin entsteht wie das normale Urobilin nicht nothwendiger Weise aus Gallenpigment; es kann auch aus dem Blutpigment entstehen. Nach starken Blutergüssen in die Gewebe oder in das Peritoneum wird der Harn dunkel wie icterischer Harn, der betreffende Farbstoff erweist sich aber als pathologisches Urobilin[1]).

Urohämatoporphyrin.

Dieses Pigment ist von MacMunn und später von Le Nobel[2]) in gewissen Krankheiten aufgefunden worden, nämlich bei Morbus Addisonii, Rheumatismus art. acutus., Lebercirrhose, Pneumonie, Pericarditis, Peritonitis, Masern, Meningitis, Typhus abdom. und Hodgkin'sche Krankheit. Nach MacMunn ist es dem Urorubrohämatin und Urofuscohämatin Baumstark's[3]) wahrscheinlich nahe verwandt. Wie das Urobilin kann es im Harn zum Theil als Chromogen (von Le Nobel Urobilinoïdin genannt) existiren, welches durch Oxydation in das Pigment umgewandelt wird.

Das Pigment kann aus Harn, welcher es enthält, auf dieselbe Methode dargestellt werden, welche für das Urobilin beschrieben worden ist. Es läßt sich aus Hämatin (nicht aus Gallenpigmenten) durch die

---

[1]) Fälle dieser Art finden sich beschrieben von MacMunn, Journ. of Physiol., X, 83.

[2]) Le Nobel, Pflüger's Arch., Vol. XL, 1887.

[3]) Baumstark, Ibid. IX, 568.

Behandlung mit Zink und Schwefelsäure, Natriumamalgam und andern reducirenden Agentien darstellen.

In sauren Lösungen hat das Urohämatoporphyrin ein characteristisches vierstreifiges Spectrum (Fig. 100, Spectrum 3): ein schmales Band vor der D-Linie, diese noch berührend; ein zweites dunkleres zwischen D und E, ein sehr schwacher Schatten zwischen diesen beiden und schließlich ein Band bei F, welches mit dem entsprechenden des Urobilins identisch ist. Löst man das Pigment in Alkohol und setzt Ammoniak hinzu, so erhält man ein fünfstreifiges Spectrum, welches dem des neutralen Hämatoporphyrins ähnlich ist. Durch die Behandlung mit Chlorzink und Ammoniak entsteht eine schwach grüne Fluorescenz; das Band bei F wird etwas enger und verschiebt sich etwas gegen das rothe Ende des Spectrums, außerdem sieht man noch zwei andere Bänder zwischen D und E. Das Pigment ist also den früher besprochenen ähnlich, zeigt aber doch von allen gewisse Unterschiede.

In neuerer Zeit hat MacMunn (Proc. Physiol. Soc., 1890, p. XIII) in drei Fällen von pathologischem Harn ein Pigment aufgefunden, welches wahrscheinlich in der Mitte zwischen Urohämatoporphyrin und Hämatoporphyrin steht[1]). Diese Harne zeigten ein tiefes Burgunderroth, waren eiweißfrei und zeigten mit Zusatz von einem Tropfen Schwefelsäure das Spectrum des sauren Hämatoporphyrins (Fig. 61, Spectrum 10, S. 291).

Die weiter unten folgende Tabelle stellt die wichtigsten unterscheidenden Charactere dieser verschiedenen, aber einander nahe verwandten Pigmente zusammen.

Andere Harnpigmente.

Indigo. — S. S. 771.

Skatolpigment. — S. S. 772.

Urorubin, Urorosein, Purpurin. — Wahrscheinlich mit dem Skatolpigment identisch (Mester).

Uroerythrin — ist das Pigment, welches den Uratsedimenten die ziegelrothe Farbe verleiht. Nach Mester ist es ebenfalls mit dem Skatolpigment identisch. MacMunn giebt jedoch gewisse characteristische Reactionen für dasselbe an. Es kann aus den Uraten mit kochendem Alkohol ausgezogen werden. Die Lösung zeigt zwei gut begrenzte Bänder vor F. In festem Zustande färbt es sich mit Aetznatron oder Aetzkali grün. Seine Entstehung und seine Beziehung zum Urobilin sind unbekannt.

Urochrom. — Als Urochrom bezeichnete Thudichum[2]) das seiner Ansicht nach wichtigste Harnpigment. Möglicher Weise ist es unreines durch die Präparationsmethode verändertes Urobilin. Es kann auf folgende Weise dargestellt werden: Man fällt ungefähr 50 cc Harn mit Bleiacetat und einem Tropfen Ammoniak und filtrirt; das Filtrat ist farblos. Der Niederschlag wird gesammelt, mit einigen Tropfen Schwefelsäure gemischt, etwas Alkohol hinzugesetzt und filtrirt. Das Filtrat ist eine gelbe alkoholische Lösung von Urochrom. Diese wird mit einem Ueberschuß von Schwefelsäure gekocht und die saure Flüssigkeit mit Wasser verdünnt. Es bilden sich schwarze Flocken, welche jedoch nicht aus Kohle bestehen, sondern sich leicht in Ammoniak lösen, aus dem sie durch Schwefelsäure wieder gefällt werden können. Dieses schwarze Pigment wird als Uromelanin bezeichnet. Thudichum beschreibt noch ein anderes Derivat des Uro-

[1]) S. Ranking u. Pardington, Lancet, II, 1890, S. 607, u. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., XV.

[2]) Thudichum, Brit. Med. Journ., Novemb. 1864, p. 509.

chroms, welches er Uropittin ($C_9H_{10}N_2O_3$) nannte. Diese Untersuchungen haben jetzt nur noch ein historisches Interesse.

Melanin. — Diese Substanz darf nicht mit dem eben beschriebenen als Uromelanin bezeichneten Kunstproduct verwechselt werden. Melanin oder ein Melanogen genanntes Chromogen, welches durch Oxydation in Melanin übergeführt wird, kommt in einigen Fällen von melanotischem Sarcom (s. S. 523) im Harn vor. Dieser Zustand mag als Melanurie bezeichnet werden. Das Melanin enthält wahrscheinlich Eisen. v. Jaksch[1]) hat zwei solcher Fälle beschrieben. Er giebt an, daß der Harn auf Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung dunkelbraun oder schwarz wird. In Harn, welcher Melanin oder Melanogen enthält, wird durch Zusatz eines Nitroprussids, wäßriger Kalilösung und einer Säure Berlinerblau gebildet. Diese Reaction scheint jedoch nicht von der Gegenwart des Melanins abzuhängen, da sie mit dem aus dem Harn abgeschiedenen Melanin nicht eintritt, sondern von einer anderen Substanz, welche bis jetzt noch unbekannt ist, in Spuren auch im normalen Harn vorkommt und deren Menge bei Melanurie und in Fällen, in denen auch eine übergroße Menge von Indigo im Harn vorkommt, zunimmt.

Humussubstanzen. — Schneidet man einen Apfel aus einander, so werden die der Luft ausgesetzten Schnittflächen dunkel. Dies ist ein bekanntes Beispiel

Pigment.	Hydrobilirubin.	Stercobilin.	Normales Urobilin.	Pathologisches Urobilin.	Urohämatoporphyrin.
Erklärung . .	Ein künstlich aus Bilirubin durch Reduction mit Natriumamalgam dargestelltes Pigment.	Das Pigment d. Fäces.	Das Pigment des normal. Harns.	Pigmente, welche in bestimmten Krankheiten, besonders febrilen Characters, im Harn vorkommen.	
Entstehung im Körper . . .		Ein Reductionsproduct des Bilirubins. (Ein Oxydationsproduct des Bilirubins und zum Theil des Hämoglobins der Nahrung — MacMunn.)	Ein Reductionsproduct des Gallen- od. Blutpigmentes. (Oxydationsproduct — MacMunn.)	Ein weniger hohes Oxydationsproduct des Gallen- od. Blutpigmentes (MacMunn).	Ein Reductionsproduct des Blutpigmentes.
			Diese Pigmente existiren im Harn zum größten Theil als Chromogene, welche durch Oxydation in die Pigmente übergeführt werden.		
Spectrum . .	Zwei Bänder, eins bei D, das andere zwischen *b* u. F (Fig. 91, 3).	Zwei Bänder, eins bei D, das andere zwischen *b* und F.	Ein Band bei F (wie Choletelin) (Fig. 100, 1.)	Drei Bänder, eins gerade vor D, eins zwischen D und E, das dritte dunkle u. breite bei F (Fig. 100, 2).	Vier Bänder, eins gerade vor D, zwei zwischen D u. E, das vierte bei F (Fig. 100, 3).
Bei Behandlung mit Chlorzink u. Ammoniak.	Deutliche grüne Fluorescenz. Spectrum: Drei Bänder, eins hinter C, eins bei D, das dritte zwischen *b* und F (Fig. 91, 4).	Deutliche grüne Fluorescenz. Spectrum: Vier Bänder, eins hinter C, eins bei D, eins zwischen D und E, das vierte zwischen *b* u. F.	Ziemlich deutliche grüne Fluorescenz. Spectrum: Drei Bänder wie die des Hydrobilirubins.	Deutliche grüne Fluorescenz. Spectrum: Drei Bänder wie die des Hydrobilirubins.	Schwache grüne Fluorescenz. Spectrum: Drei Bänder, zwei zwischen D u. E, d. dritte zwisch. *b* u. F.

[1]) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 385. v. Jaksch hebt hervor, daß der Harn in verzehrenden Krankheiten große Mengen von Melanin enthalten, in Fällen von melanotischem Sarcom von diesem Pigment jedoch frei sein kann. Klinische Diagnostik, S. 249.

für die Bildung von Humussubstanzen, ein in der ganzen Pflanzenwelt weit verbreiteter Vorgang. Diese Humussubstanzen sind sowohl den Kohlehydraten als auch den aromatischen Körpern verwandt, da sie beim Schmelzen mit Kalihydrat sowohl Brenzcatechin, Protocatechusäure als auch flüchtige Fettsäuren geben. Einige der Humussubstanzen scheinen stickstoffhaltig zu sein, und von diesen wird nach Udránszky[1]) eine aus Harnstoff und den normalen Kohlehydraten des Harns beim Erhitzen mit einer Mineralsäure gebildet. Die dunkle Farbe des Harns der Pflanzenfresser und des Carbolharns soll nach Udránszky von ähnlichen Humuspigmenten abhängig sein, und das aus solchen Harnen darstellbare Brenzcatechin soll nach demselben Forscher durch die Zersetzung von in diesem Harn enthaltenen Humussubstanzen entstehen. Diese Versuche scheinen nun jedoch keine genügende Grundlage für die Behauptungen Udránszky's zu sein, und ehe nicht weitere Untersuchungen diese Frage besser beleuchten, können die Schlüsse dieses Forschers nur mit Vorsicht angenommen werden.

[1]) Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 537; XII, 33.

42. Kapitel.

Andere organische Bestandtheile des Harns.

Außer den schon beschriebenen kommt noch eine Anzahl anderer organischer Substanzen in kleinen Mengen im Harn vor. Dieselben lassen sich in folgende Gruppen ordnen:

1. Stickstofffreie Säuren: Oxal-, Bernstein- und Milchsäure.
2. Fettsäuren.
3. Glycerinphosphorsäure.
4. Kohlehydrate: Dextrose, thierisches Gummi.
5. Fermente, besonders Pepsin.
6. Mucin.
7. Cynuren- und Urocaninsäure.

Oxalsäure ($C_2H_2O_4$). — Die Säure kommt niemals in freiem Zustande im Harn vor, sondern mit Calcium zu einem Oxalat verbunden, welches unter gewissen Umständen im Harn durch saures phosphorsaures Natron in Lösung gehalten wird. Nach Schultzen[1]) wird 0.1 gr per Tag im menschlichen Harn ausgeschieden. Neubauer fand sie in einigen Fällen vollständig fehlend. Im Pferde- und Schweineharn bildet sie sich in viel größeren Mengen. Der Gehalt des Harns an Oxalsäure steigt nach der Aufnahme von Rhabarber und Kopfkohl, von denen besonders der erstere eine große Menge der Säure enthält.

Bei der «Oxalurie», welche im Verlaufe vieler verschiedener Krankheiten auftritt und deren hervorragendstes subjectives Symptom nervöse Depression ist, ist die Menge der im Harn ausgeschiedenen Oxalsäure vermehrt. Mit der Steigerung des Oxalsäuregehaltes ist gewöhnlich eine Vermehrung der Harnsäureabscheidung verbunden. Auch bei gewissen Katarrhen der Harnwege zeigt die Oxalsäureausscheidung eine Zunahme.

Wenn Oxalsäure im Ueberschuß im Harn enthalten ist, so findet man sie in der Form eines krystallinischen Niederschlages von Calciumoxalat. Solche Krystalle findet man häufig in dem Sedimentum lateritium des febrilen Harns. Die Krystalle bilden sich in der Regel, wenn der Harn einige Stunden gestanden hat, besonders wenn er reichlich Schleim oder Spermatozoën enthält wie bei der Spermatorrhöe. Dieser krystallinische Niederschlag ist wahrscheinlich das Resultat einer sauren Gährung.

Die Krystalle von Calciumoxalat ($C_2CaO_4 + 2H_2O$) zeichnen sich durch ihre Form aus; es sind quadratische Oktaëder mit kurzer Haupt-

[1]) Schultzen, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1868, S. 719.

axe; man bezeichnet sie häufig als «Briefcouvertkrystalle» (Fig. 101). Gelegentlich kommen auch Hantelformen vor. Die Krystalle sind ferner characterisirt durch ihre außerordentliche Unlöslichkeit. Sie sind unlöslich in Ammoniak und Essigsäure, in verdünnter Salzsäure lösen sie sich nur schwer.

In Folge der Unlöslichkeit des Calciumoxalats wird die Oxalsäure in der Regel als Calciumsalz bestimmt. Der Ursprung der Oxalsäure im Organismus ist unbestimmt. Frerichs u. Wöhler fanden, daß der Gehalt des Hundeharns an oxalsaurem Kalk auf Verfüttern von Harnsäure zunahm. Die enge Beziehung zwischen Harnsäure und Oxalsäure scheint unzweifelhaft zu sein. (Vergl. auch das über die Harnsäure Gesagte, S. 753.)

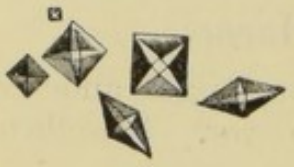


Fig. 101. Calciumoxalatkrystalle.

Aus Calciumoxalat bestehende Harnsteine (Maulbeersteine) sind außerordentlich hart und unlöslich. Steine, welche aus einer Mischung von Harnsäure und Calciumoxalat bestehen, sind ziemlich gewöhnlich.

Bernsteinsäure ($C_4H_6O_4$). — Das dritte Glied der Säurereihe, von der die Oxalsäure das erste bildet, kommt gelegentlich im Harn vor (Meissner[1]), besonders nach dem Genuß von Spargeln (Hilger[2]). Salkowski[3]) und v. Longo[4]) konnten Bernsteinsäure (sowohl nach der Aufnahme von Spargeln als von Asparagin) nicht im Harn auffinden, ebensowenig Baumann[5]) (nach der Aufnahme von bernsteinsaurem Natrium).

Milchsäure ($C_3H_6O_3$) — kommt wahrscheinlich nicht im normalen Harn vor. Sie ist in Verbindung mit Basen nach großer Muskelanstrengung[6]) im Harn nachgewiesen worden. Nach Colasanti und Moscatelli[7]) ist die im Harn vorkommende Milchsäure Fleischmilchsäure. Sie ist ferner aufgefunden worden in Fällen von Trichinosis[8]), acuter gelber Leberatrophie[9]), Lebercirrhose[10]), Diabetes[11]), Phosphorvergiftung[12]), Rachitis[13]), Leucocythämie[14]), Osteomalacie[15]) und bei Thieren nach der Leberexstirpation[16]) (s. S. 762).

---

[1]) Meissner und Shepard, Unters. über das Entstehen der Hippursäure, Hannover, 1866.

[2]) Hilger, Liebig's Ann., CLXXI, 208.

[3]) Salkowski, Pflüger's Arch., IV, 95.

[4]) v. Longo, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 213.

[5]) Baumann, Ibid. S. 215.

[6]) Spiro, Ibid. S. 117.

[7]) Colasanti und Moscatelli, Gazz. Ital., XVII, 548. Das Vorkommen von Milchsäure im Harn (Frösche ausgenommen) nach Muskelanstrengung wird von Marcuse bestritten, Biol. Centralbl., 1887, S. 92.

[8]) Simon und Wibel, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 1871, S. 139.

[9]) Schultzen und Riess, Ann. des Charité Krankh., XV, 1.

[10]) Bunge, Physiol. Chem.

[11]) Bouchardat, Maly's Jahresber., 1876, S. 155.

[12]) Schultzen und Riess, loc. cit.

[13]) Gorup-Besanez, Lehrb. 1878, S. 606.

[14]) Körner und Jacubasch, Arch. f. pathol. Anat., XLIII, 196.

[15]) Mœrs und Myk, Zeitschr. f. anal. Chem., 1869, S. 520; Arch. f. klin. Med., V, 486.

[16]) Minkowski (bei Gänsen), Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XXI, 41; Marcuse (bei Fröschen), Pflüger's Arch., XXXIX, 425; Nebelthau (bei Fröschen), Zeitschr. f. Biol., XXV, 123. Die Säure scheint Fleischmilchsäure zu sein (Nebelthau).

Fettsäuren — kommen in normalem Harn nur spurenweise (0.008 gr per Tag) vor. Sie bestehen aus Ameisen-, Essig-, Butter- und Propionsäure. Der Gehalt des vierundzwanzigstündigen Harns an diesen Säuren kann durch Behandlung des Harns mit oxydirenden Agentien auf 0.9 bis 1.5 gr vermehrt werden (v. Jaksch[1]).

Die Menge der Fettsäuren nimmt auch während der ammoniakalischen Gährung des Harns zu (Salkowski[2]).

Bei gewissen fieberhaften Krankheiten steigt die Menge der Fettsäuren im Harn auf 0.06 gr und bei bestimmten Leberleiden auf 0.6 bis 1.0 gr per Tag. Dieser Zustand wird von v. Jaksch als Lipacidurie bezeichnet. Die Säuren kommen anscheinend in freiem Zustande im Harn vor.

Glycerinphosphorsäure ($C_3H_9PO_6$) kommt in normalem Harn bis zu 15 mgr per Liter vor[3]). Ihre Menge nimmt bei nervösen Leiden (Lépine) und nach einer Chloroformnarcose (Zuelzer) zu.

Kohlehydrate. — *Dextrose.* — Das Vorkommen großer Mengen von Traubenzucker im Harn ist eines der wichtigsten Symptome der als Diabetes mellitus bekannten Krankheit. Uns interessirt hier jedoch die Frage, ob auch der normale Harn Zucker enthalte. Die Frage ist von einer großen Zahl von Forschern aufgenommen und von sehr vielen mit Ja und von fast ebenso vielen mit Nein beantwortet worden[4]). Aus den verschiedenen Angaben läßt sich jedenfalls der Schluß ziehen, daß, wenn Zucker im normalen Harn vorkommt, dies jedenfalls nur ganz geringe Mengen sind. Die Schwierigkeit der Untersuchung wird durch den Umstand erhöht, daß der Harn verschiedene Substanzen enthält, welche alkalische Lösungen von Kupferhydrat reduciren. Diese Substanzen sind: Harnsäure, Hippursäure, Brenzcatechin, Glycuronsäure und Kreatinin. Keine der aufgezählten Substanzen unterliegt aber auf Zusatz von Hefe der alkoholischen Gährung, welche jedoch bei den reducirenden Substanzen des normalen Harns eintritt (Abeles). Einige der älteren Gegner des Zuckergehaltes des normalen Harns sagten, daß, wenn der Harn Zucker enthalte, dieser durch die Zersetzung von Indican entstanden sei. Diese Behauptung wurde jedoch zu einer Zeit aufgestellt, als von den Physiologen noch die Ansicht vertreten wurde, daß das Indican des Harns wie das der Pflanzen ein Glycosid sei. Nach meiner Ansicht scheint die

---

[1]) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 536.

[2]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 264. Salkowski nimmt an, daß dieselben während der Gährung aus den Kohlehydraten des Harns entstehen. S. auch Tanigati, Ibid. XIV, 471.

[3]) Klüpfel und Fehling, Sotnischewski, Zeitschrift für physiolog. Chemie, IV, S. 214.

[4]) Die Mehrzahl der folgenden Referate verdanke ich Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 828. Für die Anwesenheit von Traubenzucker im normalen Harn haben sich ausgesprochen: Brücke (Wien. acad. Sitzungsber., XXIX, 346), Bence Jones (Chem. Soc. Quart. Journ., XIV, 22), Tuchen (Virchow's Arch., XXVII, 26), Ivanoff (Diss., Dorpat, 1861), Meissner und Babo (Zeitschr. f. rat. Med. (3), II), Pavy (Guy's Hosp. Rep., XXI, 413), Abeles (Centralbl. med. Wiss., 1879, Nr. 3, 12 u. 22), Udránszky (Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 537; XII, 33), Wedenski (Ibid. XIII, 122), Salkowski (Ibid. XIII, 264), Hagemann (Pflüger's Arch., XLIII, 501). Dagegen haben sich ausgesprochen: Friedländer (Arch. d. Heilk., VI, 97), Maly (Wien. Acad. Sitzungsber., LXIII, 2), Seegen (Ibid. LXIV, 2), Külz (Pflüger's Arch., XIII, 269).

Frage zu Gunsten eines geringen Zuckergehaltes des Harns entschieden zu werden. Die neueste Arbeit über diesen Gegenstand stammt von Wedenski. Dieser schüttelte eine große Quantität normalen Harns mit Benzoylchlorid; durch diese Behandlung scheiden sich, wenn vorhanden, unlösliche Benzoylverbindungen von Kohlehydraten aus. Eine solche Fällung tritt in der That ein. Die Elementaranalyse ergab die wahrscheinliche Gegenwart von zwei Kohlehydraten. Diese wurden durch Behandlung mit Natronlauge getrennt. Ein Theil bleibt ungelöst und giebt die Reactionen der Dextrose, der andere löst sich auf und zeigt die Charactere des thierischen Gummis.

Thierisches Gummi. — Dieser Kohlehydratbestandtheil des Mucins (s. S. 502) wurde zuerst von Landwehr [1]) im Harn aufgefunden.

Milchzucker — findet sich häufig, aber in kleinen und wechselnden Mengen, in dem Harn stillender Mütter (Blot [2]), de Sinetz [3]), Hofmeister [4]), Kaltenbach [5]). Hofmeister fällte den Harn mit Bleiacetat und Ammoniak, filtrirte, entbleite das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, filtrirte, schüttelte das Filtrat mit Silberoxyd, filtrirte, entsilberte das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, setzte dem Filtrat kohlensaures Baryt zu und verdampfte die Mischung zur Trockne. Der Rückstand wurde mit Alkohol extrahirt, der Alkohol abgedunstet, worauf die characteristischen Krystalle sich ausscheiden. Kaltenbach wies ferner diese Substanz durch Zerlegung derselben in Galactose und Mucinsäure als Milchzucker nach.

Inosit. — Kleine Mengen von Inosit sind im normalen Harn von Cloetta [6]), Gallois [7]), Strauss [8]) und Külz [9]), im Harn in Fällen von Bright'scher Krankheit von Cloetta und in diabetischem Harn von Mosler u. Schwanert [10]) aufgefunden worden. Dähnhardt [11]) erhielt 0.1 gr Inosit aus 8 Kilogramm Ochsenharn. Durch Eingeben von Inosit nimmt die Menge desselben im Harn nicht zu (Külz).

Der Inosit kann auf folgende Weise im Harn nachgewiesen werden [12]). — Einige Liter schwach angesäuerten Harns werden vollständig mit Bleiacetat gefällt und filtrirt. Das Filtrat wird erwärmt und vollständig mit basischem Bleiacetat gefällt. Nach achtundvierzigstündigem Stehen wird der Niederschlag gesammelt, gewaschen, in Wasser vertheilt, mit Schwefelwasserstoff entbleit und filtrirt. Die nach einigen Stunden sich aus dem Filtrat abscheidende Harnsäure wird abfiltrirt. Die Lösung wird dann auf dem Wasserbade bis zu syrupöser Consistenz eingedampft und absoluter Alkohol hinzugesetzt. Der Niederschlag wird in heißem Wasser gelöst und das drei- oder vierfache Volumen 90procentigen Alkohols hinzugesetzt. Darauf wird vorsichtig Aether hinzugesetzt, bis eine permanente Wolke entsteht; der Inosit krystallisirt aus und kann gesammelt werden. Er zeigt dann die characteristischen Reactionen (S. 104).

Fermente. — *Pepsin.* — Von einigen Untersuchern (Brücke, Sahli [13]) etc.) ist Pepsin im Harn aufgefunden worden. Im Nachfolgenden

---

[1]) Landwehr, Centralbl. med. Wiss., 1885, S. 369.
[2]) Blot, Compt. rend., XLIII, 676.
[3]) de Sinetz, Gaz. méd. Paris, 1873, p. 573.
[4]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., I, 101.
[5]) Kaltenbach, Ibid. II, 360.
[6]) Cloetta, Ann. Chem. Pharm., XCIX, 289.
[7]) Gallois, Thèse, Paris, 1864.
[8]) Strauss, Diss., Tübingen, 1870.
[9]) Külz, Centralbl. med. Wiss., 1875, S. 933.
[10]) Mosler und Schwanert, Arch. f. pathol. Anat., XLIII, 229.
[11]) Dähnhardt, Arbeit. aus d. Kieler physiol. Inst., 1868, S. 157.
[12]) Salkowski und Leube, Lehre vom Harn.
[13]) Sahli, Pflüger's Arch., XXXVI, 209.

gebe ich einen Auszug aus der Arbeit von Leo[1]) über diesen Gegenstand. Kleine Fibrinflocken, welche man in dem Harn quellen läßt, nehmen das Pepsin aus diesem auf. Bringt man das Fibrin dann in 0.1 procentige Salzsäure, so wird es schnell verdaut. Controlversuche mit Fibrin, welche man nicht in Harn hatte quellen lassen, ergaben negative Resultate. Der Morgenharn ist am reichsten an Pepsin.

Neumeister[2]) fand Pepsin im Harn von Hunden, aber nicht in dem von Kaninchen. Neumeister und Stadelmann[3]) zeigten beide, daß das im Harn enthaltene Ferment ächtes Pepsin sei; es bildet wie das Pepsin Pepton und alle intermediären Proteosen.

Trypsin. — Mit Ausnahme von Sahli stimmen alle Untersucher darin überein, daß Trypsin im Harn nicht vorkomme. Sahli's Resultate waren wahrscheinlich dadurch bedingt, daß er bei seinen Versuchen den Eintritt von Fäulniß nicht verhinderte. Nach Leo's Methode in Harn gequollene Fibrinflocken werden in einer 1 procentigen Natriumcarbonatlösung nicht verdaut, wenn zur Verhinderung der Fäulniß Thymol hinzugefügt wird. Da weder im Blute noch in den Geweben Trypsin gefunden wird, so nimmt Leo an, daß es im Darmcanale gänzlich zerstört werde; das Pepsin dagegen, welches im Darm nicht vollständig vernichtet wird, wird theilweise resorbirt und geht in das Blut, in die Gewebe und in den Harn über. Aus Extracten, welche Leo von den verschiedenen Darmabschnitten bereitete, zieht er den Schluß, daß das Pepsin in dem zweiten und das Trypsin in dem letzten Drittel des Dünndarms verschwindet.

Diastatisches Ferment. — Holovotschiner[4]) giebt an, daß er kleine Mengen von Ptyalin oder von einem ähnlichen diastatischen Ferment aus dem Harn erhalten habe.

Lab. — Holovotschiner und Helwes[5]) erhielten beide aus dem Harn Spuren eines Fermentes, welches die Milch zur Gerinnung bringt.

Mucin — ist der Hauptbestandtheil des aus den Harnwegen stammenden Schleims. Es kommt im normalen Harn nur in kleinen Mengen vor; bei katarrhalischen Erkrankungen der Harnwege nimmt seine Menge zu. Das Mucin ist in neutralen und alkalischen Harnen etwas löslich und kann aus denselben durch Essigsäure (im Ueberschuß unlöslich) oder Alkohol gefällt werden. Durch Kochen wird das Mucin nicht gefällt und kann dadurch vom Albumin unterschieden werden. Es ist wahrscheinlich die Quelle des von Landwehr im Harn aufgefundenen thierischen Gummis.

Cynuren- und Urocaninsäure. — Zwei besondere Säuren, deren Eigenschaften schon auf S. 94 beschrieben wurden und die bis jetzt nur im Hundeharn nachgewiesen worden sind. Die Cynurensäure kann aus dem Harn durch Salpetersäure in krystallinischer Form ausgeschieden werden. Sie kommen auch im Harn hungernder Hunde vor und müssen deshalb als Stoffwechselproducte

[1]) Leo, Ibid. XXXVII, 223; XXXIX, 246.
[2]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 272.
[3]) Stadelmann, Ibid. XXV, 208.
[4]) Holovotschiner, Chem. Centralbl., 1886, S. 327.
[5]) Helwes, Pflüger's Arch., XLIII, 384.

und nicht als Producte der im Darm ablaufenden Fäulnißprocesse angesehen werden [1]).

Kryptophansäure ($C_5H_9NO_5$) ist von THUDICHUM als ein Bestandtheil des normalen Harns beschrieben, aber von keinem andern Untersucher aufgefunden worden.

Nephrozymase ist eine von BÉCHAMP vermittelst Alkohol aus dem Harn ausgefällte Substanz; nach ihm ist es ein eiweißartiger Stoff. Der normale Harn ist jedoch absolut eiweißfrei.

Urethan — kommt in kleinen Mengen im Alkoholextract des normalen Harns vor. Es ist jedoch ein durch die Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff gebildetes Kunstproduct (JAFFÉ und COHN [2]).

---

[1]) BAUMANN, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 123.
[2]) JAFFÉ und COHN, Ibid. XIV, 395.

43. Kapitel.

Die anorganischen Bestandtheile des Harns.

Die anorganischen Bestandtheile des Harns sind hauptsächlich Chloride, Carbonate, Sulphate und Phosphate. Sie sind mit folgenden Metallen verbunden: Natrium, Kalium, Ammonium, Calcium und Magnesium. Außerdem finden sich noch kleine Mengen von Fluor, Kieselsäure und Eisen. Die im Harn enthaltenen freien Gase sind Kohlensäure, Stickstoff und Spuren von Sauerstoff. Die Totalmenge der Salze schwankt von 9 bis 25 gr per Tag. Die anorganischen Salze des Harns stammen aus zwei Quellen. Erstens aus der Nahrung; die Salze gelangen in das Blut und werden von den Nieren ausgeschieden. Zweitens sind sie Producte der Stoffwechselprocesse; das gilt besonders für die Phosphate und noch mehr für die Sulphate. Die Blutsalze und Harnsalze sind fast dieselben mit der einen wichtigen Ausnahme, daß, während das Blut nur Spuren von Sulphaten enthält, diese Salze im Harn sehr reichlich vorkommen. Die Sulphate entstehen durch die Umsetzungen, welche die Eiweißkörper im Organismus erfahren. Der Stickstoff der Proteïne wird als Harnstoff und Harnsäure ausgeschieden; der Schwefel wird zu Schwefelsäure oxydirt, welche hauptsächlich in Verbindung mit metallischen Basen, zu einem kleinen Theil aber als Aetherschwefelsäure (S. 767) in den Harn übergeht. Die Ausscheidung der Sulphate läuft überdies mit der des Harnstoffes parallel. Die Reactionen der wichtigsten Salze finden sich auf S. 742. Ihre quantitative Analyse ist im 45. Kapitel beschrieben.

Die Chloride.

Das wichtigste Chlorsalz des Harns ist das Chlornatrium. Neben diesem kommen noch kleine Mengen von Chlorkalium und Spuren von Chlorcalcium und Chlormagnesium vor. Das Chlornatrium ist wie im Blut und in den meisten andern Flüssigkeiten des Körpers, so auch im Harn das am reichlichsten vorkommende Salz. Nach Vogel beträgt die täglich ausgeschiedene Chlormenge 6 bis 8 gr, welchen 10 bis 13 gr Chlornatrium entsprechen würden.

Das mit der Nahrung aufgenommene Kochsalz erscheint im Harn wieder, theilweise an demselben, theilweise am nächsten Tage (Dehn[1]); ein Theil wird jedoch zur Bildung der Salzsäure des Magensaftes zersetzt. Das Kochsalz geht jedoch nicht wirkungslos durch den Körper

[1]) Dehn, Pflüger's Arch., XIII, 353.

hindurch; es regt, wie schon hervorgehoben worden ist (S. 63), den Stoffwechsel und die Secretion an.

Der Harn ist am reichsten an Kochsalz nach einer Mahlzeit, am ärmsten in der Nacht[1]). Genuß großer Mengen Wasser oder Bier steigert den Kochsalzgehalt. Eine reichliche Secretion von Magensaft ruft eine temporäre Herabsetzung der Chloride im Harn hervor[2]). Gewisse andere Chlorverbindungen bewirken eine Vermehrung der Harnchloride: Chloroform[3]) (Narkose) und Aethyltrichloracetat; gewisse andere Chlorverbindungen haben dagegen diese Wirkung nicht: Chloral[4]), Tetrachlorkohlenstoff, Methylchlorid etc. (Kast[5]).

In Krankheiten zeigt die tägliche Ausscheidung von Chloriden große Schwankungen: In den meisten fieberhaften Krankheiten ist sie herabgesetzt. Die Ursache davon ist unbekannt. Wahrscheinlich ist sie zum Theil abhängig von der verringerten Aufnahme des Salzes, und in gewissen Fällen von Diarrhöe wird eine bestimmte Menge des Salzes per rectum ausgeschieden (s. S. 724). Die Herabsetzung des Chlorgehaltes ist besonders ausgesprochen bei Pneumonie, Pleuritis und Typhus abdom. und geht der Höhe des Fiebers parallel. Bei der Pneumonie können die Chloride vollständig aus dem Harn verschwinden, ihr Wiedererscheinen ist ein Symptom der Besserung. Bei Cholera, Chorea und Pemphigus ist der Chlorgehalt herabgesetzt; bei Diabetes, Polyurie und einigen Formen der Bright'schen Krankheit, bei denen eine große Menge Harn ausgeschieden wird, erhöht.

Das Verhältniß des Kalium- und Natriumsalzes in einigen dieser Krankheiten ist von E. Salkowski[6]) untersucht worden. In normalen Zuständen ist dieses Verhältniß schwankend und hängt bis zu einem gewissen Grade von der Nahrung ab. In fieberhaften Krankheiten, bei denen die Ausscheidung der Gesammtchloride herabgesetzt ist, steigt die Ausscheidung des Kaliumsalzes gegenüber der des Chlornatriums. Nach Zuelzer[7]) findet dies auch in Erregungszuständen statt.

Die Sulphate.

Die Sulphate des Harns sind zweierlei Art, die gewöhnlichen Sulphate des Kaliums und Natriums (präformirte Schwefelsäure) und Aetherschwefelsäure. Sie stammen zu geringen Theilen aus der Nahrung (Eingeben von Natrium- oder Magnesiumsulphat vermehrt die Sulphatmenge des Harns[8]); die größte Menge entsteht durch den Stoffwechsel der Proteïne in den Geweben. Die Aetherschwefelsäuren sind Producte der im Darm und an andern Stellen des Körpers (putride Abscesse) ablaufenden Fäulnißvorgänge. Die Menge der täglich mit dem Harn ausgeschiedenen Sulphate schwankt von 1.5 bis 3 gr (Fürbringer[9]), Neubauer[10]). Das Eingeben von freier Schwefelsäure vermehrt bei Hunden die Harnsulphate[11]), bei Kaninchen dagegen nicht[12]).

[1]) A. Hegar, Ueb. d. Ausscheidung des Chlors durch den Harn, Gießen, 1852.
[2]) Chem. Centralbl., 1887, S. 1561.
[3]) Zeller, Zeitschr. f. physiol. Chem., VIII, 70; Kast, Ibid. II, 277.
[4]) Chloral geht in den Harn als Urochloralsäure über (v. Mering).
[5]) Kast, loc. cit.
[6]) Salkowski, Pflüger's Arch., III, 351.
[7]) Zuelzer, Centralbl. med. Wiss., 1877, Nr. 42 u. 43.
[8]) Sick, Diss., Tübingen, 1859.
[9]) Fürbringer, Arch. pathol. Anat., LXXIII, 39.
[10]) Neubauer u. Vogel, «Analyse des Harns».
[11]) Frey u. Gäthgens, Centralbl. med. Wiss., 1872, Nr. 53; Kurtz, Diss., Dorpat, 1874.
[12]) Salkowski, Arch. pathol. Anat., LVIII, 1.

Die Veränderung in der Menge der Harnsulphate in Krankheiten ergiebt sich schon daraus, daß die Sulphatausscheidung der Harnstoffausscheidung parallel geht. In Fällen, in denen der Stoffwechsel eine Steigerung erfährt (Fieber, Diabetes), nehmen auch die Sulphate zu; ist der Stoffwechsel herabgesetzt (Convalescenz von fieberhaften Krankheiten, die meisten chronischen Krankheiten), so verringert sich auch die Ausscheidung der Sulphate. Bence Jones giebt an, daß in verschiedenen Formen von Delirium die Ausscheidung steigt, ebenso bei entzündlichen Krankheiten des Gehirns und Rückenmarkes.

Die Carbonate.

Carbonate und Bicarbonate von Natrium, Calcium, Magnesium und Ammonium finden sich gewöhnlich in frischem, alkalischem Harn. Sie entstehen im Organismus aus den Carbonaten der Nahrung oder aus Milch-, Apfel-, Wein-, Bernstein- und anderen Pflanzensäuren derselben. Sie finden sich demnach sehr reichlich im Harn von Pflanzenfressern und Vegetarianern, deren Harn, wie wir schon gesehen haben, auf diese Weise alkalisch wird. Harn, welcher Carbonate enthält, ist entweder trübe oder wird es bald beim Stehen, wie Speichel (S. 643). Läßt man den Niederschlag sich absetzen, so findet man, daß er aus Calciumcarbonat und auch aus Phosphaten besteht.

Die Phosphate.

Die Phosphorsäure kommt im normalen Harn in zwei Formen von Phosphaten vor:

1) Alkaliphosphate. Am reichlichsten sind die Phosphate des Natriums; Kaliumphosphate finden sich nur in dürftiger Menge.

2) Erdphosphate. Am reichlichsten sind die Calciumphosphate; Magnesiumphosphate kommen nur in geringer Menge vor.

Die Zusammensetzung der Phosphate im Harn unterliegt Schwankungen. Der saure Harn enthält gewöhnlich die sauren Salze, welche dem Harn die saure Reaction verleihen. Von diesen sind die wichtigsten das zweifachsaure phosphorsaure Natron (NaH_2PO_4) und der zweifachsaure phosphorsaure Kalk [$Ca(H_2PO_4)_2$]. In neutralem Harn finden sich außer diesen noch Phosphate mit der Formel Na_2HPO_4 (saures phosphorsaures Natron), $CaHPO_4$ (saurer phosphorsaurer Kalk) und $MgHPO_4$ (saure phosphorsaure Magnesia). In alkalischem Harn kommen außer diesen oder an Stelle einiger derselben vor: die normalen Phosphate des Natriums, Calciums und Magnesiums [Na_3PO_4, $Ca_3(PO_4)_2$, $Mg_3(PO_4)_2$]. Ferner kommt die Phosphorsäure auch an Ammoniak, Harnstoff und Kreatinin gebunden vor.

Die Erdphosphate werden durch Alkalischmachen des Harns vermittelst Ammoniak, Kali- oder Natronlauge gefällt oder auch durch die in sich zersetzendem Harn auftretende ammoniakalische Gährung. Nach der auf diese Weise bewirkten Ausfällung der Erdphosphate bleiben die Alkaliphosphate noch in Lösung. Die am häufigsten in dem weißen rahmartigen Niederschlag von sich zersetzendem Harn vorkommenden Phosphate sind: 1. Tripelphosphat (phosphorsaure Ammon-Magnesia, $NH_4MgPO_4 + 6H_2O$), welches in triangulären Prismen oder sogenannten

Sargdeckelkrystallen (Fig. 102) und gelegentlich auch in federartigen Sternkrystallen krystallisirt. 2. Calciumphosphat, welches in zu Sternen angeordneten Prismen krystallisirt. Seine Formel ist $CaHPO_4 + 2H_2O$ (Hill-Hassal[1]), Stein[2]).

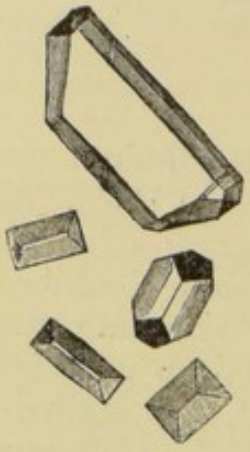


Fig. 102. Tripelphosphatkrystalle.

Normaler Harn giebt beim Kochen keinen Niederschlag; neutraler, alkalischer und gelegentlich auch schwach saurer Harn geben beim Kochen einen Niederschlag von Calciumphosphat. Der Niederschlag ist amorph und kann leicht mit Albumin verwechselt werden; man unterscheidet ihn von Albumin leicht dadurch, daß er in einigen Tropfen Essigsäure löslich ist, das coagulirte Eiweiß aber nicht. Salkowski[3]) zeigte, daß die niedergeschlagenen Phosphate sich beim Abkühlen des Harns oft wieder auflösen.

Man hat die Fällung der Phosphate durch Erhitzen auf verschiedene Weisen zu erklären versucht. Man kann alle diese Erklärungen dahin zusammenfassen, daß das Phänomen durch das labile Gleichgewicht zwischen gewissen Phosphaten bedingt ist, und daß die Löslichkeit derselben durch Aenderungen der Temperatur und Reaction und möglicher Weise auch durch die Natur und Menge anderer gelöster Salze modificirt wird (W. G. Smith[4]), Stokvis[5]).

Nach einigen soll die Fällung durch die Entwicklung von Kohlensäure bewirkt werden.

Salkowski schreibt sie der Zersetzung einer Verbindung von Calcium- und Natriumphosphat zu.

Nach Reynolds soll die durch das Erwärmen erzeugte Umsetzung nach folgender Gleichung vor sich gehen:

$$2\,Ca_2H_2(PO_4)_2 + CaH_4(PO_4)_2 = Ca_3(PO_4)_2 \text{ unlöslich} + 2\,CaH_4(PO_4)_2 \text{ löslich.}$$

A. Ott[6]) spricht sich über das Problem folgendermaßen aus: Nach Erlenmeyer[7]) ist das saure Calciumphosphat in 700 Th. Wasser löslich. Der Harn ist jedoch in Folge der Gegenwart anderer Salze im Stande, mehr als das in Lösung zu halten. In gleicher Weise ist das normale Phosphat in Harn leichter löslich als in Wasser, indem Salze, wie Kaliumphosphat und Chlornatrium, seine Lösung begünstigen. Erhitzt man eine wäßrige Lösung der beiden Phosphate, so wird das saure Phosphat in normales übergeführt und fällt aus, indem Phosphorsäure in Lösung geht. In normalem Harn tritt wegen der oben erwähnten anderen Salze eine solche Fällung nicht oder nur in sehr geringem Umfange ein. Ist jedoch die normale Beziehung zwischen diesen Salzen gestört, so wird das normale Calcium ausgefällt.

Ursprung und Schwankungen der Harnphosphate. — Die Phosphorsäure des Harns stammt zum Theil aus der Nahrung, zum Theil ist sie ein Zersetzungsproduct des Lecithins und Nucleïns. Die Menge der

---

[1] Hill-Hassal, Proc. Roy. Soc., X, 281.
[2]) Stein, Liebig's Ann., CLXXXVII, 90.
[3]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., VII, 119.
[4]) W. G. Smith, Dublin Journ. Med. Soc., July 1883.
[5]) Stokvis, Chem. Centralbl., 1884, S. 42.
[6]) A. Ott, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 167.
[7]) Erlenmeyer, Ber. d. deutsch. chem. Gesell., IX, S. 1839.

in 24 Stunden ausgeschiedenen Säure schwankt von 2.5 bis 3.5 gr. Die Erdphosphate bilden davon ungefähr die Hälfte (1 bis 1.5 gr).

Die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure schwankt mit der aufgenommenen Nahrung. Nach der Mittagsmahlzeit, besonders wenn dieselbe aus Fleisch besteht, steigt sie und erreicht ihr Maximum am Abend; während der Nacht nimmt sie wieder ab und ist am Mittag am kleinsten. Nach den Durchschnittswerthen der Ott'schen Analysen ist das Verhältniß der als normales Phosphat gebundenen P_2O_5 zu der als saures Phosphat gebundenen wie folgt: Abendharn (2 bis 10 Nachm.) 91 : 100; Nachtharn (10 Nachm. bis 8 Vorm.) 58 : 100; Morgenharn (8 Vorm. bis 2 Nachm.) 69 : 100.

Von großem Interesse ist die Frage, ob durch angestrengte Thätigkeit des Nervensystems die Ausscheidung von Phosphorsäure in Folge des gesteigerten Lecithinumsatzes zunimmt. Nach Mendel[1]) nimmt sie bei chronischen Gehirnkrankheiten ab. Vanni und Pous[2]) gelangten mit gewissen Einschränkungen zu demselben Resultat. Mairet[3]) kam zu der Ueberzeugung, daß Gehirnthätigkeit die Ausscheidung der alkalischen Phosphate steigert. Mir scheint die Untersuchung dieser Frage ganz besonders schwierig zu sein. Die Menge der Phosphorsäure, welche von der Zersetzung von Gehirnsubstanz herrührt, muß unter allen Umständen sehr klein sein; solch geringe Unterschiede sind aber ganz besonders schwer zu erkennen, wenn man daran denkt, wie Mairet selbst hervorhebt, daß angestrengte Gehirnarbeit bei ungenügender Kost schwer durchführbar ist. Die Zunahme kann mit derselben Wahrscheinlichkeit der zur Unterhaltung der geistigen Thätigkeit aufgenommenen Nahrung zugeschrieben werden als der geistigen Thätigkeit selbst.

Nach einigen Forschern wird durch Muskelthätigkeit die Phosphorsäureausscheidung erhöht (Mosler[4]), Lehmann[5]), nach anderen dagegen nicht (Pettenkofer und Voit[6]), Byassan[7]), North[8]).

Verschiedene Krankheiten beeinflussen die Phosphorausscheidung wie folgt: Sie ist vermindert bei Gicht[9]), bei den meisten acuten Krankheiten, wahrscheinlich in Folge der geringen Nahrungsaufnahme (Vogel), bei Nierenkrankheiten[10]), in den Intervallen des Wechselfiebers[11]), nach der Aufnahme großer Dosen Kreide, Aether und Alkohol und während der Schwangerschaft (in Folge der Bildung der fötalen Knochen). Sie ist erhöht nach der Aufnahme großer Mengen von Wasser, nach durch Bromkalium oder Chloralhydrat erzeugtem Schlaf (Mendel[12]), bei Entzündungen des Gehirns, bei Chorea, acuter Leberatrophie, Phthisis und Leucocythämie.

Eine Steigerung des Phosphatgehaltes des Harns wird als Phosphaturie bezeichnet. Ein Sediment von Erdphosphaten braucht nicht auf vermehrter Abscheidung von Phosphaten zu beruhen, sondern kann durch eine Störung des labilen Gleichgewichtes der Harnphosphate bedingt sein. Zur Erkenntniß der Ursache muß stets eine sorgfältige Analyse des vierundzwanzigstündigen Harns ausgeführt werden. Bei ächter Phosphaturie, deren hauptsächliche Symptome in nervöser Reizbarkeit und Verdauungsstörungen bestehen, kann die Menge der täglich ausgeschiedenen P_2O_5 auf 7 bis 9 gr[13]) steigen.

---

1) Mendel, Arch. f. Psychiatrie, III, 1872, S. 636.
2) Vanni u. Pous, Chem. Centralbl., 1887, S. 1526.
3) Mairet, Compt. rend., XCIX, 282.
4) Mosler, Beiträge zur Kenntniß der Urinabsonderung, Gießen, 1853.
5) Lehmann, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1871, S. 14.
6) Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biol., II, 459.
7) Byassan, Essai, Paris, 1868.
8) North, Proc. Roy. Soc., XXXIX, 443 (vergl. auch S. 458).
9) Stokvis, Centralbl. med. Wiss., 1875, Nr. 47.
10) Brattler, Ein Beitrag zur Urologie, München, 1858.
11) Haxthausen, Diss., Halle, 1860.
12) Mendel, loc. cit.
13) Tessier, Du diabète phosphatique, Lyon, 1877.

Harnsteine, welche nur aus Calciumphosphat bestehen, sind außerordentlich selten; Harnsäuresteine sind jedoch häufig von einer Phosphathülle umkleidet. Der in der Blase befindliche Stein bewirkt eine Entzündung, der Harn wird alkalisch und Calciumsphosphat wird ausgeschieden.

Andere anorganische Bestandtheile.

Eisen findet sich im Harn in kleinen Mengen. Die Verbindung, in welcher es vorkommt, ist unbekannt (Hamburger[1]).

Spuren von Kiesel- und Salpetersäure[2]), aus dem Trinkwasser stammend, sind ebenfalls nachgewiesen worden.

Spuren von Fluor finden sich zuweilen.

Freies Ammonik kommt nur spurenweise vor, die Menge desselben nimmt jedoch bei beginnender Fäulniß zu.

Wasserstoffsuperoxyd wurde von Schönbein[3]) in Spuren in frischem Harn aufgefunden.

Schwefelwasserstoff entwickelt sich in faulendem Harn und zwar wahrscheinlich nicht aus den Sulphaten, sondern aus andern Schwefelverbindungen wie Sulfocyansäure[4]) und Cystin (s. Cystinurie, Kap. 44). Unterschwefligsaure Salze können im Typhusharn vorkommen[5]).

Die Gase. — Die folgende Tabelle enthält die wichtigsten Analysen. Die Zahlen bedeuten Volumprocente:

Gase.	Planer[6]). Menschenharn.	Pflüger[7]).	Ewald[8]).	Strassburger[9]).
CO_2 frei . . .	4 —9	13 —14	Höher im Fieber	Der Druck der
CO_2 gebunden .	2 —5	0.1 — 0.7	als unt. normalen Verhältnissen.	CO_2 = 9.15 einer Atmosphäre, also
Sauerstoff . . .	0.2—0.6	0.07— 0.08	0.04	höher als im Blut.
Stickstoff . . .	0.7—0.8	0.8 — 0.9	0.9	

[1]) Hamburger, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 191; IV, 248.
[2]) Röhmann, Zeitschr. f. physiol. Chem., V, 94.
[3]) Schönbein, Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss., I (2), 1864, S. 115.
[4]) Munk, Arch. f. pathol. Anat., LXIX, 354; Gscheidlen, Pflüger's Arch., XIV, 401; XV, 350.
[5]) Müller, Chem. Centralbl., 1887, S. 807; Berl. klin. Wochenschr. XXIV, 405.
[6]) Planer, Zeitschr. d. Gesell. d. Aerzte in Wien, 1859, S. 465.
[7]) Pflüger, Pflüger's Arch., II, 165.
[8]) Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1873, S. 1.
[9]) Strassburger, Pflüger's Arch., VI, 93.

44. Kapitel.

Anormale und pathologische Harne.

Die Zahl der pathologischen Harne ist außerordentlich groß. Es kann die Menge des einen oder andern der normalen Bestandtheile des Harns erhöht oder vermindert sein. Diese Veränderungen des Harns haben wir schon in den vorhergehenden Kapiteln besprochen; wir finden dann Harnstoff, Urate, Phosphate und andere Salze in größerer oder geringerer Menge als normal. Die Veränderungen in den Pigmenten des Harns sind gleichfalls schon besprochen worden.

Wir haben jetzt die Veränderungen des Harns zu betrachten, bei denen normaler Weise im Harn nicht enthaltene Substanzen in größerer oder geringerer Menge in ihm vorkommen. Auch die Sedimente des Harns müssen einer genaueren Betrachtung unterzogen werden.

Die Substanzen, welche unter abnormen Bedingungen im Harn vorkommen, sind einmal solche, welche mit der Nahrung oder als Arzneimittel in den Organismus eingeführt wurden, ferner solche, welche durch Erkrankung der Harnwege oder anderer Körpertheile in den Harn gelangen. Unter diesen sind Blut, Eiter, Galle, Albumine und Zucker die wichtigsten.

Die heterogenen Gruppen der in dieses Kapitel gehörenden Fälle sollen in folgender Reihenfolge besprochen werden:

1. Substanzen, deren Erscheinen im Harn durch Arzneimittel bedingt ist.
2. Die verschiedenen im Harn vorkommenden Sedimente.
3. Harnsteine.
4. Blut und Blutpigment im Harn.
5. Galle im Harn.
6. Eiweiß im Harn.
7. Der Harn bei Diabetes.
8. Glycuronsäure im Harn.
9. Fette im Harn (Chylurie).
10. Alkaptonurie.
11. Alkaloïde im Harn.

Im Harn erscheinende Arzneimittel.

Anorganische Salze. — Jod-, Brom- und Chlorkalium oder Natrium erscheinen in großer Menge unverändert im Harn. Die Salze des Cäsiums, Rubidiums, Lithiums und Thalliums verhalten sich ähnlich, ebenso auch die Salpeter-, Bor- und Chlorsäure.

Verbindungen des Arsens, Antimons und Bleis gehen nur zu einem sehr kleinen Theil in den Harn über. Die Ausscheidung von Blei wird durch Jodkalium gesteigert.

Quecksilber, Silber und andere schwere Metalle gehen spurenweise oder nach längerem Gebrauch in den Harn über.

Die Alkalien und ihre Carbonate gehen in den Harn über, indem sie seine Acidität verringern oder ihn alkalisch machen. Säuren verbinden sich im Körper mit Basen und gelangen als Salze in den Harn. Jod erscheint als Jodat, Schwefel als Sulphat.

Organische Substanzen. — Im Uebermaß genossener Alkohol erscheint im Harn nur in Spuren. Chloral erscheint als Urochloralsäure (Jaffé[1]); Chloroform erscheint zum Theil als Urochloralsäure, zum Theil wird es zersetzt und erhöht den Gehalt an Chloriden. Pflanzensäuren werden in der Regel in die betreffenden Carbonate übergeführt. Gallus- und Pyrogallussäuren werden theilweise als solche, zum Theil als Pyrogallol, Brenzcatechin und andere Substanzen ausgeschieden, welche in alkalischem Harn der Einwirknng des atmosphärischen Sauerstoffes ausgesetzt, sich braun färben. Tannin erscheint hauptsächlich als Gallussäure; Benzoësäure und verwandte Benzoylverbindungen verbinden sich mit Glycocoll zu Hippursäure. Das Schicksal der andern aromatischen Substanzen ist schon beschrieben worden (40. Kapitel). Chinin, Strychnin und Morphin werden zum größten Theil unverändert ausgeschieden, obwohl das Morphin zuweilen vollständig im Organismus zerstört werden kann.

Harnsedimente.

Die verschiedenen, im Harn vorkommenden Sedimente bestehen aus chemischen Substanzen und geformten Elementen.

Die chemischen Substanzen sind Harnsäure, Urate, Calciumoxalat, Cystin, Leucin, Tyrosin, Xanthin, Phosphate und Indigokrystalle.

Die geformten Elemente bestehen aus Blutkörperchen, Eiter, Schleim, Epithelzellen, Spermatozoën, Harncylindern, Pilzen und Entozoën.

Die Untersuchung der Harnsedimente geschieht theilweise auf chemischem Wege, zum Theil mit dem Mikroskop. Wir erkennen die chemischen Substanzen an ihren characteristischen Reactionen, mit Hülfe des Mikroskops an ihrer amorphen oder krystallinischen Beschaffenheit und im letzteren Falle an ihren besonderen Krystallformen. Bei der Prüfung der geformten Bestandtheile ist die Untersuchung mit dem Mikroskop die wichtigste, die chemischen Reactionen sind in diesem Falle nur von untergeordneter Bedeutung.

Bei der Untersuchung der Harnsedimente ist es von Wichtigkeit zu wissen, ob der Niederschlag schon unmittelbar nach der Entleerung im Harn vorhanden ist, oder ob er sich erst nach einiger Zeit bildet.

---

[1]) S. Glycuronsäure im Harn.

So genügt z. B. bei concentrirtem Harn schon häufig die Abkühlung, um eine Fällung von Uraten hervorzurufen.

Läßt man Harn nach der Entleerung längere Zeit stehen, so entwickelt sich in ihm eine alkalische oder eine saure Gährung. 1) Die alkalische Gährung. Der Harnstoff wird durch die Einwirkung des Mikrococcus ureae in Ammoniumcarbonat verwandelt. Das Ammoniumcarbonat zersetzt sich leicht in Ammoniak und Kohlensäure, dadurch wird der Harn alkalisch, in Folge dessen fallen die Erdphosphate aus und es entsteht Tripelphosphat (Sargdeckelkrystalle, Fig. 102). Saure Ammoniumurate (Fig. 98) können ebenfalls in alkalischem Harn niedergeschlagen werden. Die alkalische Gährung kann auch innerhalb der Harnblase in Folge eines Katarrhs dieses Organs auftreten; in diesem Falle ist der Phosphatniederschlag reichlich mit Schleim, Epithelzellen oder in schweren Fällen mit Eiter gemischt. 2) Die saure Gährung. Die Fällung der Urate wird häufig durch die sogenannte saure Gährung, bei welcher die Acidität des Harns zunimmt, beschleunigt. Diese scheint durch einen andern Pilz bewirkt zu werden. Der Niederschlag besteht hauptsächlich aus amorphem, saurem Natriumurat; außerdem können sich auch Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat im Sediment finden. Ein krystallinisches Calciumphosphat ($CaHPO_4 + 2H_2$) (Stein) kommt zuweilen in saurem Harn vor (s. S. 790). Diese Thatsache ist von einiger Wichtigkeit, da sie in Beziehung steht zu dem Vorkommen von Calciumphosphat in oder um Harnsäuresteine, selbst wenn der Harn während der ganzen Bildungszeit des Steines immer sauer gewesen ist. Die Zunahme der Fettsäuren in gewissen Krankheiten ist schon erwähnt worden und wird als Lipacidurie bezeichnet (s. S. 783). Hippursäure wird in sich zersetzendem Harn häufig in Benzoësäure und Glycocoll gespalten, was vielleicht auch durch die Entwicklung von Bacterien bedingt ist.

Chemische Sedimente im Harn.

Harnsäure. Ein sandiger, röthlicher, dem Cayennepfeffer ähnlicher Niederschlag. Es kann an seiner Krystallform (Fig. 96, S. 755) und vermittelst der Murexidreaction erkannt werden. Das Vorhandensein dieser Krystalle deutet im Allgemeinen auf eine gesteigerte Harnsäurebildung (s. S. 758[1]).

---

[1]) Pfeiffer (7. Congreß in Wiesbaden, 1888) hat eine Reaction angegeben, um einen Ueberschuß von Harnsäure im Harn zu entdecken, selbst wenn kein Niederschlag gebildet wird. Der vierundzwanzigstündige Harn wird in 2 Theile getheilt. Der eine wird durch ein Filter geschickt, auf welchem sich reine Harnsäure befindet; der andere wird nicht so behandelt. Gleiche Volumina von beiden, etwa 100 cc, werden dann mit Salzsäure angesäuert und bei Seite gesetzt. Der in beiden entstehende Niederschlag von Harnsäure wird auf gewogenen Filtern gesammelt, gewaschen und gewogen. Ist der Harn normal, so erhält man in beiden Fällen ungefähr gleich viel Harnsäure. Andernfalls, bei Harn von gichtischen oder an Harnsäuregries leidenden Personen, wird die Harnsäure des durch den Harnsäurefilter geschickten Theiles auf diesem Filter niedergeschlagen und man

Voit und Hofmann[1]) nehmen an, daß das Harnsäuresediment aus der Zersetzung von saurem Natriumurat entsteht.

Urate. Ein Niederschlag von Uraten kann bedingt sein durch eine vermehrte Bildung dieser Salze, durch starke Concentration des Harns (wie beim Fieber) oder durch den Eintritt der sauren Gährung. Die Urate sind durch Uroerythrin ziegelroth gefärbt. Sie sind im Allgemeinen amorph; die sauren Urate des Natriums und Ammoniums kommen auch in krystallinischer Form vor (Fig. 97 und 98). Sie lösen sich beim Erwärmen des Harns auf Körpertemperatur auf. Sie können durch Abfiltriren gesammelt werden und sind in Natronlauge löslich; aus dieser Lösung scheiden sich in einigen Stunden nach vorhergehender Ansäuerung mit Salzsäure Harnsäurekrystalle aus. Die Urate geben wie die Harnsäure die Murexidreaction. Die Ansicht von W. Roberts über die Fällung der Harnsäure und Urate s. S. 757.

Calciumoxalat kommt in Krystallen von Briefcouvert- oder Hantelform vor. Es ist in Ammoniak und Essigsäure nicht, in Salzsäure nur schwer löslich.

Cystin ($C_3H_6NSO_2$) ist kenntlich an seinen farblosen, sechsseitigen Krystallen (Fig. 39, S. 88). Sie kommen nur in saurem Harn vor, sind in Ammoniak, Aetzalkalien und Mineralsäuren leicht löslich, unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether und verdünnter Essigsäure. Cystin ist in normalem, saurem Harn, wenn auch nicht absolut, so doch fast unlöslich[2]); macht man aber den Harn alkalisch, so löst es sich auf.

Eine Spur von Natriumnitroprussid, zu einer alkalischen Lösung von Cystin hinzugesetzt, erzeugt eine violette Färbung.

Ein Tropfen Bleiacetat, zu einer Lösung von Cystin in Aetzkali hinzugesetzt, giebt beim Kochen der Mischung einen schwarzen Niederschlag von Schwefelblei[3]); kocht man die Lösung in einer silbernen Schale, so entsteht ein schwarzer Fleck von Schwefelsilber.

Die Entstehung des Cystins im Körper ist unbekannt. Nach Stadthagen[4]) kommt Cystin in normalem Harn nicht vor. Goldmann und Baumann[5]) gelang es, kleine Mengen von Cystin als Benzoylverbindung aus normalem Harn abzuscheiden. Es kommt jedoch im Harn ohne andere Krankheitssymptome vor und Cystinurie ist merkwürdiger Weise in einigen Familien erblich. Die Hauptgefahr der Cystinurie besteht in der Bildung von Steinen in der Blase oder den Nieren.

---

erhält bei der nachfolgenden Behandlung mit Salzsäure wenig oder gar keine Harnsäure. W. Roberts (Lancet, I, 1890, p. 9) hat diese Probe sorgfältig geprüft und findet die Resultate wechselnd und inconstant und deshalb von geringem Werth.

[1]) Voit und Hofmann, Zeitschr. f. anal. Chem., VII, 397.

[2]) Mester, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 109.

[3]) Es scheinen verschiedene dem Cystin isomere Substanzen zu existiren, welche sich in Bezug auf die Leichtigkeit, mit welcher sie ihren Schwefel abgeben, von einander unterscheiden (Goldmann und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 254).

[4]) Stadthagen, Abst. Chem. Soc. Journ., 1885, p. 830.

[5]) Goldmann und Baumann, loc. cit.

Beim Vergleich der oben angeführten Formel mit der auf Seite 88 angegebenen sieht man, daß die beiden verschieden sind. Die neueren Untersuchungen von Baumann haben jedoch ergeben, daß die Formel $C_3H_6NSO_2$ die richtigere ist, oder daß wahrscheinlich die empirische Formel verdoppelt werden muß, um das richtige Moleculargewicht anzugeben ($C_6H_{12}N_2S_2O_4$). Cystin ist Milchsäure, in welcher H durch NH_2 und OH durch SH ersetzt ist. Im normalen Stoffwechsel entsteht im Verlaufe der Bildung der Schwefelsäureverbindungen eine Substanz, welche dem Cystin verwandt ist und Cysteïn ($C_3H_7NSO_2$) genannt wird. Die Bildung von Cystin aus Cysteïn ist ein anormaler Vorgang im Stoffwechsel, welcher nach Delépine durch die Einwirkung eines torulaähnlichen Organismus[1]) veranlaßt wird. Diamine bei Cystinurie s. Kapitel 13.

Leucin und Tyrosin kommen gewöhnlich zusammen vor[2]). Sie finden sich in einer irgendwie abschätzbaren Menge nur bei der acuten gelben Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung im Harn. Sie sind auch im Harn von Pocken- und Typhuskranken beschrieben worden. Leucin und Tyrosin können an ihrer Krystallform[3]) und vermittelst der schon auf S. 85 und 86 beschriebenen Reactionen erkannt werden. Die Abscheidung dieser Stoffe aus dem Harn geschieht auf folgende Weise: Der Harn wird mit Bleiacetat gefällt und filtrirt, das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff entbleit und auf dem Wasserbade zu einem Syrup eingedampft. Leucin und Tyrosin krystallisiren in unreinem Zustande aus. Man trennt die beiden Stoffe durch heißen Alkohol, welcher das Leucin auflöst, das Tyrosin aber zurückläßt.

Xanthin kommt in seltenen Fällen als Harnsediment vor und bildet zuweilen auch Steine. Es kann an seinen citronenförmigen Krystallen erkannt werden, welche beim Erwärmen und in Essigsäure unlöslich, in Aetzkali löslich sind. Dampft man Xanthin mit Salpetersäure ab und bringt auf den Rückstand einen Tropfen Kalilauge, so färbt er sich roth und beim Erhitzen rothviolett.

Phosphate. Die wichtigsten in Harnsedimenten vorkommenden Phosphate sind:

1. Calciumphosphat ($Ca_3(PO_4)_2$); amorph.
2. Tripelphosphat ($MgNH_4PN_4$); Sargdeckelkrystalle (Fig. 102, S. 790) und federartige Sterne.
3. Krystallinisches Calciumphosphat ($CaHPO_4$), in aus Prismen zusammengesetzten Rosetten, in Kügelchen oder Hantelformen.
4. Magnesiumphosphat ($Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$) kommt gelegentlich vor und krystallisirt in langen Tafeln.

Alle diese Phosphate werden durch Säuren, z. B. Essigsäure, ohne Aufbrausen gelöst. Eine Lösung von Ammoniumcarbonat (1 : 5) erodirt

---

[1]) Delépine, Proc. Roy. Soc., XLVII, 198.

[2]) Oxymandelsäure ($C_8H_8O_4$) wurde von Schultzen und Riess (Chem. Centralbl., 1869, S. 680) zusammen mit Leucin und Tyrosin in Fällen von acuter gelber Leberatrophie im Harn gefunden. Sie wurde im Aetherextract des Harns nach Ansäuerung mit Schwefelsäure nachgewiesen. Sie bildet farblose, glänzende Krystalle mit dem Schmelzpunkt 162° C, ist in kaltem Wasser wenig, in heißem Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich und liefert bei der Destillation mit Kalk Phenol.

[3]) Die unreinen Krystalle bilden im Harn gewöhnlich gelbliche, sphärische Massen.

das Magnesiumphosphat an den Ecken; Tripelphosphat bleibt jedoch unverändert. Ein Calciumphosphat mit der Formel $CaHPO_4 + 2H_2O$ kann in saurem Harn vorkommen.

Calciumcarbonat ($CaCO_3$) erscheint nur selten in den Harnsedimenten als weißliche Kugeln oder bisquitähnliche Körper. Es löst sich in Essig- oder Salzsäure unter Aufbrausen.

Indigokrystalle kommen gelegentlich in abgestandenem Harn vor, besonders in Fällen von Cholera oder Typhus.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die in den Harnsedimenten vorkommenden chemischen Substanzen:

Nichtorganisirte Harnsedimente.

In saurem Harn.	In alkalischem Harn.
Harnsäure. — Dunkelgefärbte Krystalle in der Form von Wetzsteinen, Hanteln od. garbenähnlichen Aggregaten.	*Phosphate.* — Calciumphosphat, $Ca_3(PO_4)_2$; amorph. Tripelphosphat, $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$, Sargdeckelkrystalle (Fig. 102) oder federartige Sterne. Saures Calciumphosphat, $CaHPO_4$, Rosetten, Kügelchen, Hanteln. Magnesiumphosphat, $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$, lange Tafeln. Alle ohne Aufbrausen in Essigsäure löslich.
Urate von *Natrium*, *Kalium* und *Ammonium.* — In der Regel amorph. Das saure Urat des Natriums (Fig. 97) und Ammoniums (Fig. 98) kommen zuweilen in zu Sternen angeordneten Haufen von Nadeln vor als kugelige, mit Stacheln besetzte Klümpchen. Sie sind ziegelroth gefärbt und lösen sich beim Erwärmen.	*Calciumcarbonat,* $CaCO_3$. — Bisquitähnliche Krystalle. Unter Aufbrausen in Essigsäure löslich. Selten.
Calciumoxalat. — Oktaëder, sogen. Briefcouvertkrystalle (Fig. 101). Unlöslich in Essigsäure.	*Saures Ammoniumurat,* $C_5H_2(NH_4)_2N_4O_3$, Stechapfelformen, Fig. 98.
Cystin. — Hexagonale Tafeln (Fig 39). Selten.	*Leucin und Tyrosin.* Sehr selten.
Leucin. — Gelbliche, kugelige Krystallhaufen (Fig. 34). Selten.	
Tyrosin. — Haufen von seideglänzenden Nadeln (Fig. 35). Selten.	
Calciumphosphat ($CaHPO_4 + 2H_3O$), s. S. 790.	

Geformte Elemente der Harnsedimente.

1. *Blutkörperchen,* rothe und weiße. — Ein großer Theil des Hämoglobins wird durch den Harn gelöst, besonders wenn dieser alkalisch ist. Das Blut wird mit Hülfe des Mikroskops und Spectroskops erkannt. Die rothen biconcaven Scheiben werden gewöhnlich sphärisch, außer wenn der Harn concentrirt ist, in diesem Falle werden sie zackig. (S. weiteres unter «Blut im Harn».)

2. *Eiter.* — Dieser bildet ein weißes, dem Phosphatniederschlag ähnliches Sediment und ist auch häufig mit Phosphaten gemischt. Die Eiterkörperchen sind von weißen Blutkörperchen nicht zu unterscheiden. Man muß in der Regel etwas 1 procentige Essigsäure hinzusetzen, um die Kerne sichtbar zu machen. Eiter findet sich im Harn bei eiteriger Entzündung irgend eines Theiles des Harnweges (Urethritis, Gonorrhöe, Cystitis, Nierenabsceß und Tuberculose der Nieren). Gelegentlich, besonders nach gonorrhöischer Entzündung der Prostata, sieht man im

Harn weiße Fäden erscheinen, welche aus mit einander zusammenhängenden Eiterkörperchen bestehen. Ein Theil der Eiweißbestandtheile der Eiterkörperchen, dasselbe gilt auch für das Blut, werden von dem Harn gelöst. Wird solcher Harn nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure gekocht, so wird er durch die Bildung von coagulirtem Eiweiß milchig.

Auf Zusatz von Liquor potassae erhält man eine fadenziehende, gelatinöse Masse (Donné's Probe).

3. *Schleim* — kommt in kleinen Mengen in normalem Harn vor, in großen beim Katarrh der Harnwege und ist gewöhnlich wenn Eiter im Harn enthalten ist, mit diesem gemischt. Dem unbewaffneten Auge erscheint der Schleim als eine lockere, flockige Masse; unter dem Mikroskop erscheint er amorph und gemischt mit einer größeren oder geringeren Menge von Epithelzellen, je nachdem der Katarrh stärker oder schwächer ausgebildet ist.

Er verschwindet zum größten Theil auf Zusatz von Aetzkali, welches das Mucin, den Hauptbestandtheil des Schleims, löst. Dadurch kann der Schleim leicht von Eiter unterschieden werden.

4. *Epithelzellen.* — Je nach dem Sitz der Erkrankung findet man Zellen aus den Harncanälchen der Niere, aus den Nierenbecken, Ureteren, aus der Harnblase oder aus der Urethra. Sie sind größer als Eiterzellen, ihr Kern ist auch ohne Zusatz von Essigsäure sichtbar und ihre Form ist characteristisch für ihre Herkunft (s. 21. Kap.). Gelegentlich findet man im Harn auch Zellen von Carcinomen und andern Neubildungen der Harnwege.

5. *Spermatozoën* — findet man im Harn, wenn Samen in die Urethra, in die Harnblase oder in die Vagina gelangt ist.

6. *Harncylinder.* — Diese Ausgüsse der Harncanälchen kommen nur bei Nierenkrankheiten im Harn vor; solcher Harn ist stets eiweißhaltig. Die Cylinder können folgendermaßen eingetheilt werden:

a. Hyaline Cylinder — entstehen durch Eintritt von Blutplasma in die Harncanälchen; das Plasma gerinnt und wird durch den Druck der sich hinter ihm stauenden Flüssigkeit in den Hauptharnstrom geführt. Wurde das Epithel der Canälchen vorher entfernt, so sind die entstehenden Cylinder größer.

b. Epithelcylinder — sind hyaline Cylinder mit anhängenden, von den Harncanälchen losgelösten Epithelzellen.

c. Blutcylinder — entstehen durch in die Harncanälchen hinein erfolgende Hämorrhagien. Sie enthalten Blutkörperchen oder bestehen zuweilen vollständig aus solchen.

d. Granulirte Cylinder — sind Cylinder, welche Trümmer von degenerirten Epithelzellen oder von Blutkörperchen enthalten; im letzteren Falle sind sie gelblich.

e. Fettcylinder — sind mit Fettkörnchen oder Kügelchen durchsetzte Cylinder. Die Fettkörnchen liegen entweder in Epithelzellen oder sind (nach dem Zerfall der Zellen) frei.

f. Wachscylinder — bestehen aus wachsartiger oder amyloïder Substanz und bilden sich bei wachsartiger, speckartiger oder amyloïder Degeneration der Niere. Sie werden durch Jod braun gefärbt.

g. Schleimcylinder. — Schleimcylinder, oft von großer Länge, kommen zuweilen vor, ohne daß nothwendig eine Erkrankung der Nieren besteht.

h. Samencylinder. — Abgüsse der Samencanälchen des Hodens. Sie enthalten Spermatozoën.

i. Leucocytencylinder — bestehen aus an einander hängenden Leucocyten und finden sich bei Eiterungen, die Harncanälchen in Mitleidenschaft gezogen haben.

k. Uratcylinder. — Saures harnsaures Natrium nimmt zuweilen die Form von Harncanälchen an, in welchen es ausgeschieden wurde. Sie deuten nicht nothwendig auf eine Erkrankung und lösen sich beim Erwärmen des Harns auf.

7. *Parasiten.* — Normaler Harn enthält keine Parasiten. Sie können von außen durch den Gebrauch schmutziger Katheter eingeführt werden oder durch Krankheiten bedingt sein, z. B. Tuberculose der Harnwege. Andere gelangen aus dem Blut in den Harn, wie bei Anthrax, oder werden durch das Blut in die Nieren gebracht, wie bei Diphtheritis, Typhus abdom., ulcerativer Endocarditis und andern Krankheiten. Sarcinae und Saccharomyces kommen in diabetischem Harn vor. Von Entozoën findet man im Harn Häkchen von Taenia echinococcus, Eier von Bilharzia haematobia, Embryonen von Filaria sanguinis hominis und Peitschenwürmer aus der Vagina.

Viele der aufgeführten Sedimente kommen nur selten im Harn vor. Das folgende Schema zur vorläufigen Prüfung der Harnsedimente zieht nur die gewöhnlicheren Formen in Betracht. Es ist noch zu bemerken, daß im Harn gelöstes Eiweiß, besonders Serumalbumin, in Verbindung mit einem Sediment vorkommen kann.

I. Bestimmung der Reaction des Harns vermittelst Lackmuspapier.

II. Man prüft die makroskopische Beschaffenheit des Sediments und stellt folgende Reactionen an:

Man entnimmt mit der Pipette eine Probe des Sedimentes von dem Boden des Gefäßes und schüttelt mit etwas von dem überstehenden Harn.	Makroskopisch. Aussehen des Sedimentes.	Mit dem abfiltrirten Sediment anzustellende Reactionen.	Reaction des Harns.
a. Man füllt ein Probirröhrchen zur Hälfte mit dem trüben Harn und erwärmt.			
I. Die Trübung verschwindet. *Urate.*	Ziegelrother Niederschlag.	Murexidprobe.	In der Regel sauer.
II. Der Niederschlag bleibt fast ganz ungelöst. *Harnsäure.*	Cayennepfeffer.	Murexidprobe.	Sauer.
III. Die Trübung nimmt zu. *Calciumcarbonat.*	Weißer Niederschlag.	Löst sich unter Aufbrausen in Essigsäure.	Alkalisch.
Erdphosphate.	Weißer Niederschlag.	Löst sich ohne Aufbrausen in Essigsäure	Neutral oder alkalisch (in der Regel).
Albumin.		Löst sich nicht in Essigsäure.	Sauer od. alkal.
b. Man füllt ein anderes Probirröhrchen wie vorher und setzt einen Tropfen Essigsäure hinzu.			
I. Die Trübung verschwindet. *Erdphosphate.*			
II. Die Trübung nimmt zu. *Schleim* (zuweilen).	Lockerer, flockiger Niederschlag.	Man setzt Kalilauge hinzu, d. Niederschlag wird theilweise oder völlig gelöst.	gewöhnlich alkalisch.
III. Die Trübung bleibt unverändert. *Schleim* (zuweilen)			
Bei Gegenwart dieser ist der Harn albuminös. *Eiter.*	Weißer Niederschlag.	Man setzt Kalilauge hinzu, es bildet sich eine fadenziehende, gelatinöse Masse.	
Blut.	Rother Niederschlag.	Man untersucht spectroskopisch (s. Blut im Harn).	Sauer od. alkal.
Calciumoxalat.	Weißer Niederschlag.	Löst sich in Salzsäure.	Sauer.

III. Man bringt eine Probe des Sedimentes mit der Pipette auf einen Objectträger, bedeckt mit einem Deckgläschen und untersucht auf Krystalle, Blutkörperchen, Eiterkörperchen, Cylinder, Epithelzellen, Bacterien etc.

Harnsteine.

Concremente, welche je nach ihrer Größe als Sand, Gries oder Steine bezeichnet werden, bilden sich im Nierenbecken, Ureter, in der Prostata, am häufigsten aber in der Harnblase. Man bezeichnet die Steine als primäre, wenn sie durch Zusammenhäufung von Harnsedimenten entstanden sind; als secundäre, wenn sie sich um kleine Blutgerinnsel oder um von außen in die Harnblase eingedrungene Fremdkörper, abgebrochene Katheter etc. gebildet haben. Die Ablagerung geschieht in allen Fällen in concentrischen Schichten um einen centralen Kern; bei primären Steinen besteht dieser gewöhnlich aus Harnsäure, Calciumoxalat oder beiden Stoffen; bei den secundären Steinen bildet der Fremdkörper den Kern.

Da wir die Harnsedimente schon besprochen haben, so bleibt nur noch übrig, die verschiedenen Formen der Harnsteine kurz zu beschreiben. Die aus alkalischem Harn abgeschiedenen Substanzen sind Phosphate; aus saurem Harn: Harnsäure, Urate und Calciumoxalat. Wechselt die Reaction des Harns während der Bildung des Steines, so wechseln Schichten beider Substanzreihen mit einander ab.

Die wichtigsten vorkommenden Harnsteine sind:

1. *Harnsteine* aus Harnsäure oder Uraten mit geringer oder keiner Beimischung von Phosphaten. Sie sind gewöhnlich röthlich und weich, zuweilen warzig. Sie bilden ungefähr $^3/_5$ aller vorkommenden Steine.

2. *Gemischte Steine.* — Steine von der Beschaffenheit der vorhergehenden, die jedoch mehr Phosphate als Harnsäure enthalten, welche gewöhnlich in concentrischen Schichten mit Harnsäure abwechseln oder eine äußere Schale um einen Harnsäurekern bilden. Die gemischten Steine bilden nahezu die übrigen $^2/_5$ aller vorkommenden Steine.

3. *Calciumoxalatsteine.* — Dunkelbraune oder graue, sehr harte Steine, welche gewöhnlich eine warzige Oberfläche besitzen und deshalb auch als Maulbeersteine bezeichnet werden. Sind sie weich, so nennt man sie auch Hanfsamensteine. Sie bilden ungefähr 3% aller vorkommenden Harnsteine.

4. *Phosphatsteine.* — Aus reinem Calciumphosphat bestehende Steine sind außerordentlich selten[1]). In der Regel enthalten sie einen Kern von Harnsäure. Die ausgeschiedenen Phosphate sind hauptsächlich Calciumphosphat, Tripelphosphat oder eine Mischung von Calcium- und Magnesiumphosphat. Die letzteren sind die gewöhnlichsten. Die Steine sind häufig weich wie Kreide und schmelzen vor der Löthrohrflamme; sie werden deshalb auch als schmelzbare Steine bezeichnet.

---

[1]) Sir Henry Thompson hat nur einen Fall operirt (Clinical Lect., 5. Ed., p. 67).

5. *Calciumcarbonatsteine* — sind die gewöhnlich in der Prostata vorkommenden Steine.

6. *Cystinsteine* — sind sehr klein, weich und besitzen eine gelbe Farbe, welche an der Luft in Grün übergeht. Sie sind selten.

7. *Xanthinsteine* — sind noch seltener.

8. *Fibrinsteine* (aus Fibrin oder eingedicktem Albumin bestehend) — haben auf der Bruchfläche ein glasiges Aussehen. — *Blutsteine* sind in Fällen von Nierenblutung beschrieben worden. — *Urostealithsteine* bestehen wahrscheinlich aus Fettsubstanz[1]). — *Indigosteine.* Bis jetzt ist nur ein Fall von Indigosteinen beschrieben worden (Ord).

Im Nachfolgenden gebe ich ein kurzes Schema für die Analyse der Harnsteine[2]). Am besten untersucht man die Schichten des Steines einzeln, indem man etwas davon abkratzt und pulverisirt.

Schema für die Analyse von Harnsteinen.

Man verbrennt ein wenig des pulverisirten Steines auf einem Platinblech über einer Spiritus- oder Bunsen-Flamme.

A. Das Pulver verbrennt vollständig oder hinterläßt nur eine Spur von Rückstand.

1. Es entwickelt sich während des Verbrennens ein Geruch nach verbrannten Federn. Albumin, Fibrin, Blut. Man bestätigt den Befund durch Anstellung von Eiweißreactionen.

2. Das Pulver schmilzt beim Erwärmen und entwickelt einen aromatischen Geruch. Frische Mengen des Pulvers sind löslich: a) in Aether, b) in Kalilauge. Urostealith.

3. Es entsteht ein purpurrother Dampf. Eine frische Menge des Pulvers löst sich in Schwefelsäure mit blauer Farbe und zeigt bei der spectroskopischen Untersuchung ein Band vor D. Indigo.

Die genannten Fälle sind alle selten. In der Regel entwickelt sich weder ein Geruch, noch erhält man eine gefärbte Flamme. Der Stein besteht dann aus Harnsäure, Ammoniumurat, Cystin oder Xanthin. Die beiden zuletzt genannten Fälle sind ebenfalls selten. Man bereitet eine frische Menge des Pulvers und digerirt mit warmer verdünnter Salzsäure.

a) *Das Pulver löst sich vollständig auf.*

Cystin oder *Xanthin.*

Man löst eine frische Portion in Ammoniak und filtrirt, dampft das Ammoniak ab, worauf sich hexagonale Cystinkrystalle abscheiden. Man kann die Krystalle auch dadurch erhalten, daß man zu der ammoniakalischen Lösung Essigsäure hinzusetzt.

Man löst eine frische Portion in Salpetersäure, dampft in einer Porzellanschale bis zur Trockne ab und setzt nach dem Abkühlen Kalilauge hinzu. Es entsteht eine rothe Farbe, welche beim Erwärmen röthlich-violett wird.

b) *Das Pulver löst sich unvollständig.*

Man filtrirt; wäscht den Rückstand mit Wasser und stellt die Murexidprobe an, welche sowohl mit Harnsäure- als auch mit Ammoniumuratsteinen eintritt. Man untersucht auf Ammoniak wie folgt: Man erwärmt eine frische Menge des Pulvers mit Natriumcarbonatlösung. Ammoniak entweicht und kann durch seinen Geruch, durch Bläuen von rothem Lackmuspapier und durch die Dämpfe erkannt werden, welche es über einen mit Salzsäure befeuchteten Glasstab hinstreichend bildet. Ist Ammoniak zugegen, so besteht der Stein aus Ammoniumurat; läßt sich kein Ammoniak nachweisen, so besteht der Stein aus Harnsäure.

---

[1]) Heller's Arch., 1844—45; Moore, Dublin Quart. Journ., 1854.

[2]) Nach Salkowski u. Leube.

B. Das Pulver wird in Folge seines Gehaltes an organischen Substanzen schwarz, hinterläßt aber einen beträchtlichen Rückstand. Der Stein kann dann bestehen aus: Natrium- oder Kaliumuraten, Erdphosphaten oder Calciumoxalat oder Carbonat.

1. Man bereitet eine frische Portion des Pulvers und schmilzt es auf einem Platinblech vor der Löthrohrflamme. Schmelzbare Steine. Man bestätigt den Befund durch Auflösen in verdünnter Salzsäure und Prüfung auf Phosphat.

2. Man versetzt eine frische Portion der Pulvers mit verdünnter Salzsäure.

a) *Es löst sich vollständig auf.*

Harnsäure ist nicht zugegen.

Löst sich das Pulver unter Aufbrausen, so enthält es Calciumcarbonat; im anderen Falle nicht.

Das Pulver löst sich ohne Aufbrausen; man verascht eine frische Portion und löst die Asche in Salzsäure. Geschieht dies unter Aufbrausen, so enthält oder besteht der Stein aus Calciumoxalat, welches durch die Veraschung in das Carbonat umgewandelt wurde.

Das Pulver löst sich weder vor noch nach der Veraschung unter Aufbrausen: Der Stein besteht völlig aus Phosphaten. Unter Aufbrausen erfolgende Lösung spricht aber nicht mit Nothwendigkeit gegen das Vorhandensein von Phosphaten; sie können mit dem Carbonat oder, was indeß seltener der Fall ist, mit dem Calciumoxalat gemischt sein. Phosphate können vermittelst Molybdänsäure oder einer der andern bekannten Methoden nachgewiesen werden. Auf Calcium und Magnesium wird auf die gewöhnliche Weise untersucht (S. 742).

b) *Es löst sich unvollständig.*

Harnsäure ist zugegen und kann im Rückstand auf die beschriebene Weise nachgewiesen werden (Ab). Der Stein besteht dann aus Natriumurat. Spuren des Kaliumsalzes können auch zugegen sein.

Phosphate, Calciumcarbonat oder Calciumoxalat können mit dem Urat gemischt sein; sie gehen jedoch in Lösung und können in dieser auf die in der nebenstehenden Reihe beschriebene Weise nachgewiesen werden (a). Als Chloride vorhandenes Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium gehen gleichfalls in Lösung und können auf die schon beschriebene Weise (S. 742) nachgewiesen werden.

Die Steine enthalten häufig eine kleine Menge Eisen. Dieses wird ebenfalls von der Salzsäure gelöst: Man macht die Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch, kühlt ab und säuert mit Essigsäure an, gelblich-weiße Flocken von Eisenphosphat scheiden sich aus. Man sammelt diese auf einem Filter, löst sie in Salzsäure und setzt Ferrocyankalium hinzu; es entsteht Berlinerblau.

Blut und Blutpigmente im Harn.

Treten in irgend einem Abschnitt der Harnwege Hämorrhagien auf, so erscheint Blut im Harn. Blut, das aus den Nieren kommt, wie bei acuter Bright'scher Krankheit, Nierencarcinom, Scorbut, Purpura hämorrhagica, endemischer Hämaturie (Bilharzia) und nach dem Gebrauch von Terpentin, Canthariden und andern Arzneimitteln, ist in der Regel gleichmäßig mit dem Harn gemischt. Aus der Harnblase stammendes Blut ist häufig geronnen und erscheint in größter Menge gewöhnlich gegen Ende des Harnens, während aus der Urethra stammendes Blut die zuerst gelassenen Harnmengen am stärksten färbt. Aus der Prostata stammendes Blut ist gewöhnlich mit dem Harn gleichmäßig gemischt und gleicht also dem aus den Nieren kommenden Blute.

Enthält der Harn viel Blut, so erscheint er, besonders bei vorhandener Alkalescenz, dunkelroth. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes zeigt uns die Gegenwart von Blutkörperchen; bei der

spectroskopischen Untersuchung erkennen wir die Bänder des Oxyhämoglobinspectrums.

Enthält der Harn nur wenig Blut und in gleichmäßiger Mischung, so zeigt er eine characteristische röthlichbraune Färbung, welche von den Klinikern als «rauchig» bezeichnet wird. Ganz besonders trifft dies zu für sauren Harn. Der eigentlichen Ursache dieser Färbung hat man nur wenig Aufmerksamkeit zugewendet; sie kann in einigen Fällen einfach durch die Mischung der Harnpigmente mit Oxyhämoglobin bedingt sein. Häufiger jedoch ist sie abhängig von der Bildung von Methämoglobin. Methämoglobin entsteht in der Regel in kleinen Mengen in gelassenem, saurem bluthaltigem Harn. In noch anderen Fällen kommt das Pigment in einer Form vor, welche dem Hämatin[1]) näher steht als dem Hämoglobin. Zuweilen löst sich ein sehr kleiner Theil des Blutes im Harn auf.

Das sehr characteristische Spectrum, welches man dann von dem Niederschlag erhält, ist das des Hämochromogens[2]). Der auf einem Filter gesammelte Niederschlag wird in rectificirtem ammoniakhaltigem Spiritus gelöst und ein Tropfen Schwefelammonium hinzugesetzt. Man sieht darauf die beiden characteristischen Bänder des Hämochromogens erscheinen (Fig. 61, Spectrum 9, S. 291).

Zum Nachweis von Blut dient ferner noch die Darstellung von Häminkrystallen (S. 305). Die Guaiakprobe ist vollkommen unzuverlässig und wird besser gar nicht angewendet.

Hämoglobinurie und Methämoglobinurie. — Unter bestimmten Umständen findet man, wie Pavy zuerst gezeigt hat, Blutpigment im Harn, ohne daß sich Blutkörperchen darin nachweisen ließen. Man sieht dann zuweilen braune, aus Pigmentkörnchen bestehende Massen, die das Aussehen von Cylindern besitzen. Die Ursache dieser Erscheinung ist die Zerstörung von Blutkörperchen im Kreislauf[3]). Das auf diese Weise frei gewordene Hämoglobin gelangt wie eine in das Blut injicirte Hämoglobinlösung wahrscheinlich durch die Malpighi'schen Glomeruli in den Harn. Das Auftreten von Blutpigment im Harn kann man auch dadurch herbeiführen, daß man Stoffe in den Kreislauf einführt, welche die rothen Blutkörperchen auflösen. Zu diesen Stoffen gehören: Glycerin, Gallensalzlösungen, destillirtes Wasser und einem zu einer anderen Gattung gehörenden Thiere entnommenes Blut. Blutfarbstoff im Harn wird ferner beobachtet bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Salz-, Schwefel-, Carbol- und Pyrogallussäure, Phosphor, chlorsaurem Kali etc. und in gewissen Krankheiten: Pyämie, Typhus, Scorbut, Fettembolie, schwere Verbrennungen und gelegentlich auch in einigen Fällen von Icterus.

---

[1]) Lewin und Posner, Centralbl. med. Wiss., 1887, Nr. 20; MacMunn und Armitage, Brit. med. Journ., II, 1888, p. 120.

[2]) MacMunn, Brit. med. Journ., July 19, 1879.

[3]) Geht die Zerstörung im Portalkreislauf vor sich, so tritt keine Hämoglobinurie auf (Hunter, Lancet, II, 1888, S. 515, 618, 654).

Eine der interessantesten Erscheinungen ist jedoch die sogenannte paroxysmale Hämoglobinurie, eine Krankheit, bei welcher wie bei dem Intermittens periodische Fieberattaquen auftreten, die stets von Hämoglobinurie begleitet sind.

Das im Harn unter den genannten Bedingungen auftretende Blutpigment ist niemals frei von Methämoglobin. Ist der Pigmentgehalt groß, so findet sich auch Oxyhämoglobin. Der Harn ist in diesen Fällen in der Regel sauer, doch ist die Umwandlung des Pigmentes in Methämoglobin nicht auf eine Einwirkung des Harns auf den Farbstoff, sondern auf die Thätigkeit der excernirenden Nierenzellen zurückzuführen.

Nach Hoppe-Seyler[1]) und MacMunn[2]) findet sich bei der paroxysmalen Hämoglobinurie stets Methämoglobin im Harn. Hoppe-Seyler geht sogar so weit, jedes Vorkommen von Oxyhämoglobin zu leugnen, und hält deshalb paroxysmale Methämoglobinurie für die richtigere Bezeichnung dieser Krankheit. Ich selbst hatte Gelegenheit, den Harn in sieben Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie zu untersuchen. In dreien enthielt der Harn nur Methämoglobin und war braunroth. In diesen Fällen war die Menge des im Harn enthaltenen Pigmentes gering. In den vier anderen Fällen war im Beginn des Fieberanfalles nur Methämoglobin nachzuweisen; als jedoch der Anfall einige Stunden gedauert hatte und der Pigmentgehalt zunahm, erschien auch Oxyhämoglobin im Harn. In dünner Schicht untersucht, zeigt das Spectrum eines solchen Harns ein schwaches zwischen C und D, aber näher zu C gelegenes Band, welches dem Methämoglobin angehört, und (Fig. 61, Spectrum 6) außerdem die beiden typischen Bänder des Oxyhämoglobins zwischen D und E. Auf Zusatz eines Tropfens Ferrocyankalium wird das Methämoglobinband dunkler, die Oxyhämoglobinbänder verschwinden, und an ihre Stelle treten die beiden dem Methämoglobin angehörenden schwächeren Bänder, welche annähernd dieselbe Lage haben wie die Oxyhämoglobinbänder. Der Harn wird bei dieser Umwandlung dunkler. Setzt man anstatt Ferrocyankalium einen Tropfen Schwefelammonium[3]) hinzu, so verblaßt das Methämoglobinband, die Oxyhämoglobinbänder werden ein wenig dunkler, um dann schnell von dem einzelnen Band des reducirten Hämoglobins ersetzt zu werden (Fig. 61, Spectrum 3).

In einem Falle hat Neale[4]) Oxyhämoglobinkrystalle im Harn gefunden. In einigen Fällen findet man außer dem Blutpigment noch Gallenpigment im Harn[5]), in anderen nicht[6]).

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 862.

[2]) MacMunn, Clin. Chemistry of Urine, p. 164.

[3]) Der Harn muß stets unmittelbar nach Zusatz des Schwefelammoniums untersucht werden, da er innerhalb weniger Minuten wolkig und undurchsichtig wird.

[4]) Neale, Lancet, vol. II, 1879, p. 725.

[5]) Hoppe-Seyler, loc. cit.; Kühne, Virchow's Arch., XIV, 319; Herrmann, Diss., Berlin, 1859; Tarchanoff, Pflüger's Arch., IX, 53.

[6]) Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1868, S. 402; Steiner, Ibid. 1873, S. 160.

Kocht man den Harn in Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie, so entsteht ein braunes Coagulum in Folge der Gerinnung des Globins, des Eiweißbestandtheiles des Hämoglobins. In dreien von den von mir untersuchten Fällen fand sich im Harn auch noch Serumalbumin, und in einem dieser Fälle konnte ich im Beginn des Fieberanfalls vor dem Auftreten des Blutpigmentes Serumalbumin nachweisen[1]).

Galle im Harn.

Galle findet sich im Harn in Fällen von Icterus. Die verschiedenen Formen des Icterus und ihre Ursachen sind schon im Zusammenhange mit dem Blut (S. 327) und der Galle (S. 713) besprochen worden.

Die Gegenwart von Gallenpigmenten ertheilt dem Harn eine grünlich-gelbe oder grünlich-braune Farbe, die sich in schweren Fällen dem Schwarz nähern kann. In zwei Fällen hat man Bilirubinkrystalle im Harn aufgefunden[2]). Ein an Urobilin sehr reicher Harn kann vollständig das Aussehen von icterischem Harn annehmen. Bei Verdacht auf Gallenpigmente im Harn müssen deshalb immer folgende Reactionen angestellt werden:

1. Gmelin'*sche Probe.* — Man überschichtet in einem Reagensgläschen Salpetersäure (welche etwas salpetrige Säure enthält) mit dem zu untersuchenden Harn. Enthält derselbe Gallenpigment, so entsteht an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten eine Reihe von farbigen Schichten und zwar von oben nach unten in folgender Reihenfolge: grün, blau, roth, gelb. Man kann diese Reaction auch so anstellen, daß man etwas von dem betreffenden Harn auf einem Porzellanscherben ausbreitet und in die Mitte der Harnschicht einen Tropfen Salpetersäure bringt; bei Gegenwart von Gallenpigment umgiebt sich der Tropfen mit farbigen Ringen. Das Spectrum dieser Farben ist characteristisch und kann in zweifelhaften Fällen zur Unterscheidung der Gallenfarbstoffe von andern Pigmenten dienen, welche ebenfalls mit Salpetersäure bestimmte Farben erzeugen. Gewöhnlicher Harn wird auf Zusatz von Salpetersäure in Folge der Oxydation seiner Chromogene etwas dunkler. Eine große Menge von Skatoxylpigment enthaltender Harn wird roth (S. 772). Ein an indoxylschwefelsaurem Kalium reicher Harn wird in Folge der Bildung von Indigo blau oder violett.

Die Gmelin'sche Probe ist so empfindlich und vollkommen characteristisch, daß es nur selten nothwendig ist, die Pigmente zu isoliren. Die Gewinnung der Gallenpigmente aus Harn geschieht auf folgende von Hoppe-Seyler angegebene Methode[3]): Man versetzt den Harn mit Kalkmilch und läßt einen CO_2-Strom hindurchgehen, bis keine weitere Fällung mehr eintritt. Der Niederschlag reißt etwa vorhandenes Gallenpigment mit nieder, während Urobilin und Indican in Lösung bleiben. Der Niederschlag wird gesammelt, etwas Wasser und etwas mit Essigsäure angesäuertes Chloroform hinzugesetzt und die Mischung geschüttelt. Biliverdin färbt das Wasser grün und Bilirubin färbt das Chloroform gelb. Beide Lösungen geben die Gmelin'sche Reaction.

---

[1]) Dieser Fall wurde von Dr. Ringer, Univ. Coll. Hosp., behandelt und von Barton, Clin. Soc. Trans., 1890, p. 30 beschrieben. Foulerton (Lancet, II, 1890, p. 709) neigt zu der Ansicht, daß die nicht seltene Verbindung von Hämoglobinurie mit Oxalurie nicht nur zufällig ist.

[2]) Hoppe-Seyler und v. Recklinghausen beobachteten Bilirubinkrystalle in dem Harn eines Knaben, bei dem eine Transfusion von Lammblut ausgeführt worden war. Ebstein (Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1878, S. 115) fand ähnliche Krystalle in dem bluthaltigen Harn eines an Pyonephrose leidenden Patienten.

[3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 864.

2. Maréchal's *Probe*[1]). — Man bringt einige Tropfen Jodtinctur vorsichtig auf die Oberfläche des in einem Reagensgläschen befindlichen Harns. Bei der Gegenwart von Gallenpigmenten entsteht unterhalb der rothen Schicht der Jodtinctur eine grüne Färbung. Ist der Harn sehr dunkel, so muß er vor Anstellung der Probe mit Wasser verdünnt werden.

Die Gallensalze. — Vogel und Dragendorff[2]) fanden 0.8 gr Gallensalze in 100 Liter normalen Harn. Für practische Zwecke kann man demnach den normalem Harn als frei von diesen Salzen betrachten. Es ist sogar sehr schwer, Gallensalze im icterischen Harn nachzuweisen, selbst wenn der Icterus auf einer Verstopfung des Gallenganges beruht[3]). Das Verständniß dieser Thatsache wird erleichtert, wenn man sich erinnert, daß Frerichs nach der Injection von Gallensalzen in das Blut nur eine geringe Menge davon im Harn aufgefunden hat.

Es ist nach meiner eigenen Erfahrung unmöglich, Gallensalze im Harn direct mit der Pettenkofer'schen Reaction nachzuweisen. Die Salze müssen immer erst ausgeschieden werden: 100 bis 200 cc des icterischen Harns werden auf dem Wasserbade bis zur Trockne verdampft; der Rückstand wird mit absolutem Alkohol extrahirt, das Extract filtrirt und die zwölf- oder zwanzigfache Menge Aether hinzugesetzt. Dadurch werden die Gallensalze ausgefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, in Wasser gelöst, durch Thierkohle entfärbt und diese Lösung mit der Pettenkofer'schen Reaction auf Gallensalze untersucht; die Lösung wird mit einem Tropfen einer starken Rohrzuckerlösung versetzt, ein Tropfen Schwefelsäure hinzugefügt und langsam erwärmt. Bei der Gegenwart von Gallensalzen erhält man prachtvolle purpurrothe Färbung (Genaueres s. S. 704). Ein Ueberschuß von Zucker oder Schwefelsäure muß vermieden werden, da sonst in Folge von Verkohlung eine gelbbraune oder schwarze Färbung entsteht.

Man kann außerdem noch folgende beiden Proben mit dem gallensalzverdächtigen Harn anstellen: 1. Man bereitet eine Lösung von Acidalbuminat und setzt einige Tropfen des icterischen Harns hinzu; das Albumin wird ausgefällt. Aechtes Pepton wird, wie irrthümlicher Weise zuweilen angegeben wird, durch Gallensalze nicht gefällt. 2. Sublimirter Schwefel sinkt in gallensalzhaltigem Harn unter, da die Gallensalze die Oberflächenspannung der Flüssigkeiten herabsetzen (Hay).

Eiweiß im Harn.

Wir haben bereits gesehen, daß unter normalen Bedingungen der Harn, obwohl seine Bildung zum Theil auf Filtrationsprocessen beruht, kein Eiweiß enthält. Der zuweilen als «physiologische Albuminurie» bezeichnete Zustand ist in Wirklichkeit pathologisch oder abnorm, wenn auch ohne ernste Folgen und vorübergehend. Wird jedoch die Albuminurie wie bei den Erkrankungen der Nieren stärker und permanent, so bedeutet sie eine ernste Gefahr, da, abgesehen von der Störung der Nierenfunction, dem Körper fortwährend Nährstoffe entzogen werden.

Das Blut enthält vier Eiweißkörper. Das Vorkommen des einen derselben, des Hämoglobins, im Harn ist schon besprochen worden.

---

[1]) Maréchal, Journ. de Pharm. et de Chim., März 1869; vergl. auch W. G. Smith, Dublin Journ. Med. Science, 1876, p. 452.

[2]) Vogel und Dragendorff, Zeitschr. f. anal. Chem., II, 467.

[3]) In einer neueren Arbeit über diesen Gegenstand geben Baelde und Lavrand (Compt. rend. soc. biol., V, 629) an, daß sie in allen Fällen von Icterus Gallensalze im Harn gefunden hätten. Genaueres über die benützten Methoden ist in der Arbeit nicht enthalten.

Fibrinogen geht nur bei einer Krankheit, nämlich der Chylurie, in den Harn über. Wenn bei der BRIGHT'schen Krankheit Fibrinogen durch die Nierenzellen hindurchgeht, so scheint es unmittelbar in Fibrin verwandelt zu werden, welches die schon erwähnten Harncylinder bildet. Die beiden übrigen Proteïne, Serumalbumin und Serumglobulin, sind diejenigen, welche am häufigsten bei der Albuminurie im Harn gefunden werden; von beiden ist in der Regel das Serumalbumin das überwiegende.

Proteïne finden sich im Harn gelöst bei Hämaturie (Blut im Harn), Pyurie (Eiter im Harn) und bei Untermischung des Harns mit Samen. In diesen Fällen besteht außerdem sehr oft auch Albuminurie, d. h. der Harn enthält mehr durch Hitze gerinnbares Eiweiß, als der geringen Beimischung von Blut, Eiter oder Samen entspricht.

Außer den Eiweißkörpern des Blutes finden sich zuweilen noch andere Proteïne im Harn, z. B. Eieralbumin nach zu reichlichem Genuß von Eiern. Es läßt sich von Serumalbumin dadurch unterscheiden, daß es im Gegensatz zu diesem durch Aether gefällt wird. Bei bestimmten andern Krankheiten findet man im Harn Proteosen, Peptone oder Mischungen beider.

Die sogenannte «physiologische Albuminurie». — Am bemerkenswerthesten ist das Auftreten von Eiweiß im Harn nach lange Zeit fortgesetzter Muskelanstrengung. LEUBE[1]) fand nach einem längeren Marsch bei 16 % der Soldaten Eiweiß im Harn; CHATEAUBOURG[2]) giebt den Procentsatz sogar noch etwas höher an, während er andererseits nach OERTEL[3]) nur 3 % beträgt. Die in diesen Fällen für den Nachweis des Eiweißes benützten Methoden (das gilt besonders für die Untersuchung von CHATEAUBOURG) sind jedoch nicht vollständig befriedigend und der Gegenstand bedarf der Nachuntersuchung. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß heftige Muskelanstrengung, besonders bei Menschen, welche zu Nierenerkrankungen geneigt sind, eine vorübergehende Congestion der Nieren und dadurch eine temporäre Albuminurie herbeiführt. Aehnliche Bedingungen treten zuweilen nach der Anwendung von Kälte auf den Körper[4]), z. B. nach einem kalten Bade, auf. Das Blut wird von der Oberfläche des Körpers nach den inneren Organen gedrängt und die Nierengefäße auf diese Weise überfüllt. In andern Fällen führen Störungen des Nervensystems (welche die vasomotorische Regulirung der Nierengefäße beeinträchtigen) oder Verdauungsstörungen und Anämie (welche die Zusammensetzung des Blutes vorübergehend ändern) zu einer temporären oder functionellen Albuminurie.

Experimentelle Albuminurie. — Folgende Eingriffe in die Nierencirculation haben das Erscheinen von Serumeiweiß im Harn zur Folge:

---

[1]) LEUBE, VIRCHOW's Arch., LXXII, 145; LXXIX; s. auch MARCAZZI, Gaz. hebdom., 1879, Nr. 16.

[2]) CHATEAUBOURG, Recherches sur l'albuminurie physiol., 1883; s. auch SENATOR, Albuminurie in Gesundheit u. Krankheit, 1884; SAUNDBY, Glasgow Med. Journ., June 1884; RALFE, Diseases of the Kidney, p. 533.

[3]) OERTEL, ZIEMSSEN's Handb. d. allgem. Ther., IV.

[4]) LASSAR, Arch. f. pathol. Anat., LXXIX, 1880.

1. Verengerung (nicht Verschluß) der Nierenvenen[1]); der Druck in den Glomeruli wird erhöht.

2. Verschluß der Nierenarterie mit nachfolgender Wiederherstellung der Circulation. Die Albuminurie ist Folge der Ernährungsstörung der Nierenzellen.

3. Unterbindung der Aorta unterhalb der einen Niere und Exstirpation der anderen. Der Druck wird wie bei 1. gesteigert.

4. Unterbindung der Aorta oberhalb des Abganges der Nierenarterien.

5. Compression der Trachea; diese führt zu Asphyxie, wodurch der Blutdruck steigt.

Wir sehen daraus, daß erhöhter Blutdruck in den Nieren Albuminurie zur Folge hat. Runeberg[2]) hat in Folge eines merkwürdigen Mißverständnisses einiger seiner Versuche die Angabe gemacht, daß herabgesetzter Blutdruck die Ursache der Albuminurie sei. Sein Irrthum wurde von Gottwalt nachgewiesen[3]).

Zu der experimentellen Albuminurie gehört auch das Auftreten von Eieralbumin im Harn nach der Injection desselben in das Blut (bei Thieren) oder nach zu reichlichem Genuß von Eiern (bei Thieren und Menschen).

Albuminurie in Krankheiten. — Der Druck von Tumoren oder des schwangeren Uterus auf die Nierenvenen führt, wie bei den eben erwähnten Versuchen, zu Albuminurie. Denselben Effect hat die bei Herzkrankheiten auftretende venöse Congestion.

Bei gewissen abnormen Zuständen des Blutes scheint das Albumin desselben leichter als sonst durch die Nierenzellen hindurchtreten zu können und so in den Harn zu gelangen; das ist der Fall bei der Anämie (hier liegt die Ursache vielleicht in einer mangelhaften Ernährung der Nierenzellen) und im ersten Stadium der Convalescenz nach der Cholera, wenn das eingedickte, in den Nieren fast zum Stillstand gekommene Blut wieder flüssiger zu werden beginnt. Phosphorvergiftung, übermäßiger Gebrauch von Morphium und die Gifte bestimmter Krankheiten erzeugen gleichfalls Albuminurie. Ganz besonders bemerkenswerth ist das Auftreten von Albuminurie im Verlaufe des Scharlachfiebers, an das sich in schweren Fällen die Bright'sche Krankheit anschließen kann. Auch bei Diabetes wird zuweilen Eiweiß im Harn beobachtet[4]).

Die häufigste Ursache der Albuminurie ist jedoch die Bright'sche Krankheit, bei welcher die Nieren thatsächlich erkrankt sind und ihre Function sogar ganz einstellen können, wodurch Urämie entsteht (S. 331). Die verschiedenen Formen der Bright'schen Krankheit sind:

a. Die acute Bright'sche Krankheit. Viel Eiweiß und häufig Blut.

---

[1]) Perls, Arch. f. exper. Pathol., VI, 113.

[2]) Runeberg, Arch. d. Heilk., XVIII, 1; Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXIII, 41, 225.

[3]) Gottwalt, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 423.

[4]) Maguire, Brit. Med. Journ., II, 1886, p. 543.

b. Die große weiße Niere; fettige Entartung der Nierenzellen. In der Regel viel Albumin.

c. Die granulirte Schrumpfniere. Wucherung von Bindegewebe, welches die Harncanälchen comprimirt. Harnmenge vermehrt. Der Eiweißgehalt ist geringer als bei a und b.

d. Albuminoïde Niere. Albuminoïde oder wachsartige Degeneration der Nierensubstanz. Harnmenge vermehrt. Der Eiweißgehalt verhältnißmäßig gering.

Bei der Bright'schen Krankheit findet man in der Regel Cylinder im Harn. Der Eiweißgehalt übersteigt selten 1 %, kann jedoch bis zu 4 % steigen (Hoppe-Seyler[1]). Man bezeichnet das im Harn vorkommende Eiweiß gewöhnlich als Albumin; man darf jedoch nicht vergessen, daß Serumglobulin fast immer daneben vorkommt. Der Eiweißquotient (Verhältniß des Albumins zum Globulin, S. 351) des Harns geht dem des Blutes parallel[2]). Das Verhältniß des Albumins zum Globulin ist nur wenig untersucht worden, da dasselbe, soweit unsere Kenntniß gegenwärtig reicht, nur theoretisches Interesse besitzt. Das Interesse des practischen Arztes beschränkt sich darauf, ob der Harn durch Hitze coagulirbares Eiweiß enthalte oder nicht. Albumin sowohl als Globulin werden durch Erhitzen des Harns gefällt und aus der Größe des Coagulums läßt sich der Eiweißgehalt ungefähr abschätzen.

Um zu erkennen, ob der Harn Serumglobulin enthalte, neutralisirt man ihn und sättigt mit Magnesiumsulphat. Ein Niederschlag deutet auf die Gegenwart von Serumglobulin[3]). Der Niederschlag kann dann gesammelt und in Wasser gelöst werden. Die Lösung gerinnt bei 75° C. Das Albumin gerinnt bei derselben Temperatur, findet sich aber nicht in dem durch Magnesiumsulphat bewirkten Niederschlag, sondern in dem Filtrat desselben[4]).

Enthält der Harn viel Serumglobulin, so kann man folgende von W. Roberts angegebene Probe anstellen: In ein mit Wasser gefülltes Glasgefäß läßt man etwas von dem Harn hineintropfen. Jeder Tropfen läßt eine milchartige Spur hinter sich, und wenn eine Anzahl Tropfen zugesetzt worden sind, wird das Wasser opalescirend; auf Zusatz von Essigsäure wird es jedoch wieder klar.

Gelegentlich findet man Serumglobulin ohne Albumin im Harn und zuweilen enthält der Harn mehr Globulin als Albumin. Nach Senator ist die Menge des Globulins bei der wachsartigen Degeneration der Nieren größer als bei den übrigen Formen der Bright'schen Krank-

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 858.

[2]) Pigeaud, Hoffmann, Maly's Jahresber., XVI, 474; Noel Paton, Brit. Med. Journ., II, 1890, p. 196.

[3]) Durch dieses Salz werden auch einige Albumosen gefällt; zum Nachweis dieser dienen besondere Proben, welche weiter unten angegeben werden sollen.

[4]) F. Smith (Army Veterinary Department) hat mir gegenüber kürzlich hervorgehoben, daß normaler Harn, mit Magnesiumsulphat gesättigt, einen Niederschlag giebt. Woraus dieser Niederschlag besteht, ist bis jetzt unbekannt; Eiweiß ist es nicht.

heit[1]). Bei schweren organischen Krankheiten der Niere und bei der diabetischen Albuminurie ist nach MAGUIRE[2]) das Verhältniß von Albumin : Globulin = 2.5 : 1 das gewöhnliche.

Für die Untersuchung auf diese Substanzen verweise ich auf die Kap. 20 u. 25. Die folgende Tabelle enthält die wichtigsten Reactionen für den Nachweis der Albuminurie. Diesen Reactionen gegenüber verhalten sich Albumin und Globulin gleich. Trüber Harn muß vorher filtrirt werden. Die beste und zuverlässigste ist unzweifelhaft die zuerst angeführte Reaction, welche überdies die einfachste ist.

Proteosen im Harn. — Das Vorkommen einer Albumose im Harn wurde zuerst von BENCE JONES[3]) in einem Falle von Osteomalacie beschrieben. Später haben auch KÜHNE[4]) und Andere unter den gleichen Bedingungen Albumosen im Harn nachgewiesen. HOPPE-SEYLER[5]) fand Albumosen in verschiedenen Fällen von Nierenatrophie, LASSAR[6]) im Harn von Menschen, welche Einreibungen mit Petroleum gemacht hatten und OERTEL[7]) in einigen Fällen nach heftiger Anstrengung. Albumosen und Pepton finden sich in dem Harn von Thieren, denen diese Stoffe in das Blut injicirt wurden[8]).

Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
1. Man erwärmt auf 73° bis 75° C oder kocht; man erhitzt den oberen Theil eines mit Harn gefüllten Reagensgläschens, wodurch der Unterschied von dem klar gebliebenen im unteren Theil des Gläschens befindlichen Harn deutlich hervortritt.	Das Eiweiß wird coagulirt.	Ist der Harn alkalisch, so muß er vor dem Kochen mit einigen Tropfen einer schwachen Essigsäure angesäuert werden. Der gebildete Niederschlag ist in Essigsäure unlöslich und kann dadurch v. den Phosphaten unterschieden werden. Salpetersäure darf bei dieser Probe nicht angewendet werden, da coagulirtes Albumin in Salpetersäure etwas löslich ist.
2. Man setzt Salpetersäure hinzu.	Das Eiweiß wird ausgefällt. (In sehr concentrirtem Harn entsteht ausnahmsweise auch e. krystallinisch. Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff.)	Beim Kochen löst sich d. Niederschlag gar nicht oder doch nur zu einem ganz geringen Theile auf.

[1]) NOEL PATON (loc. cit.) konnte diese Beobachtung nicht bestätigen.
[2]) MAGUIRE, Brit. Med. Journ., II, 1886, p. 543.
[3]) BENCE JONES, Phil. Trans., I, 1848, p. 55.
[4]) KÜHNE, Zeitschr. f. Biol., XIX, 209.
[5]) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem., S. 858.
[6]) LASSAR, Arch. f. path. Anat., LXXVII, 164.
[7]) OERTEL, ZIEMSSEN's Handb. d. allgem. Therap., 1884.
[8]) NEUMEISTER, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 272.

Probe.	Reaction.	Bemerkungen.
3. Heller's Salpetersäureprobe: Salpetersäure wird in einem Reagensgläschen vorsichtig mit dem Harn überschichtet.	An der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten entsteht e. aus weißem Niederschlag besteh. Ring.	Diese Probe ist besonders empfehlenswerth für Harne mit geringem Eiweißgehalt.
4. Johnson's Pikrinsäureprobe: Harn wird in einem Reagensgläschen mit einer concentrirten Pikrinsäurelösung überschichtet.	An der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten entsteht e. aus weißem Niederschlag bestehender Ring, welcher beim Kochen zunimmt.	Diese Probe dient zum Nachweis geringer Eiweißmengen. Die Probe kann auch so ausgeführt werden, daß man die beiden Flüssigkeiten mit einander mischt oder d. Harn etwas feste Pikrinsäure hinzusetzt. In beiden Fällen entsteht ein Niederschlag. Peptone und Albumosen geben mit diesem Reagens ebenfalls einen Niederschlag, der sich aber beim Erhitzen wieder löst.
5. Der Harn wird mit Kaliumquecksilberjodid (Tauret's Reagens[1]) versetzt.	Es entsteht ein weißer Niederschlag.	Diese Reaction kann auch nach der Heller'schen Methode ausgeführt werden; sie ist die allerempfindlichste[2]), steht aber doch der Heller'schen Probe nach, weil auch Peptone und Albumosen (die sich beim Erhitzen wieder auflösen), Alkaloïde und Gallensalze (die aus dem Niederschlag mit Aether extrahirt werden können) mit ausgefällt werden[3]).
6. W. Robert's Probe: Zu dem Harn wird ein gleiches Vol. einer mit 5% HCl von 1.052 Dichte versetzten gesättigten ClNa-Lösung hinzugefügt.	Das Eiweiß wird als weißer Niederschlag gefällt.	
7. Außerdem sind v. Zeit zu Zeit folgende Eiweißfällungsmittel empfohlen worden: wolframsaures Natron mit oder ohne Citronensäure, Ferrocyankalium, Metaphosphorsäure etc.		Zur Ausführung der Untersuchung am Krankenbett werden diese Reagentien zuweilen in fester Form benützt. Die Pavy'schen Pillen bestehen aus Citronensäure u. Ferrocyankalium. Mit Kaliumquecksilberjodid, Ferrocyankalium, wolframsaurem Natron und Pikrinsäure getränkte Papiere sind von Dr. Olivier präparirt worden. Das Kaliumquecksilberjodidpapier soll das brauchbarste sein[4]).

[1]) Quecksilberchlorid 1.35 gr, Jodkalium 3.32 gr, Essigsäure 20 cc, Wasser 64 cc.
[2]) Clin. Soc. Trans., XIX, 339.
[3]) Brasse, Compt. rend. soc. biol. (8), IV, 369.
[4]) Clin. Soc. Trans., XIX, 339.

Der Ursprung dieser Substanz im Körper ist unbekannt. Virchow[1]) fand in Fällen von Osteomalacie eine ähnliche Substanz in dem rothen Knochenmark. Kühne und Chittenden[2]) geben an, daß die Proteose des Harns in Bezug auf die elementare Zusammensetzung der Heteroglobulose ähnlicher ist als irgend einer andern Proteose, und vermuthen, daß sie aus Serumglobulin entsteht.

Eine andere zuweilen im Harn gefundene Proteose ist die Deuteroproteose, welche dem Pepton in ihren Reactionen sehr ähnlich ist und häufig für Pepton oder für mit Pepton gemischt gehalten wird. Dieselbe wird zweckmäßiger bei der Peptonurie besprochen.

Im Harn isolirt enthaltene Heteroproteose (gleichviel ob Heteroalbumose oder Heteroglobulose) kann auf folgende Weise nachgewiesen werden:

1. Der Harn wird auf 65° C erhitzt. In neutralem oder schwach alkalischem Harn entsteht ein Niederschlag, welcher sich im Gegensatz zu geronnenem Albumin oder Globulin auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure wieder auflöst. In saurem Harn tritt keine Fällung ein.

2. Salpetersäure wird zu dem Harn hinzugesetzt. Es entsteht ein Niederschlag, welcher sich beim Erwärmen auflöst, beim Abkühlen aber wieder erscheint.

3. Auf Zusatz von einem Tropfen verdünnter Kupfersulphatlösung und einem Ueberschuß von Kalilauge entsteht eine rosenrothe Farbe (Biuretreaction); Albumin und Globulin geben eine violette Farbe.

4. Sättigung mit Magnesiumsulphat ruft einen Niederschlag hervor.

5. Pikrinsäure, Kaliumquecksilberjodid, Quecksilberchlorid (in sauren Lösungen), wolframsaures Natron geben alle einen weißen Niederschlag.

Ist die Proteose mit Pepton gemischt, so wird durch Sättigung mit Ammoniumsulphat die erstere gefällt, während das Pepton in Lösung bleibt.

Enthält der Harn Proteosen oder Peptone oder beide mit Albumin und Globulin gemischt, so werden durch Erhitzen (alkalisch reagirender Harn muß vorher angesäuert werden) die letzteren beiden gefällt, während die ersteren in Lösung bleiben. Da jedoch die Gefahr besteht, daß durch die hydrirende Wirkung der angesäuerten heißen Flüssigkeit eine kleine Menge von primären Proteosen (Proto- und Heteroproteose) gebildet wird, so trennt man die Eiweißkörper besser dadurch, daß man zu dem Harn das zehn- oder zwölffache Volumen absoluten Alkohols hinzufügt. Alle Eiweißkörper fallen aus. Nach zwei oder drei Wochen hat der Alkohol das Albumin und Globulin unlöslich gemacht, während die Proteosen und Peptone löslich bleiben und mit destillirtem Wasser ausgelöst werden können.

Tabellen zur Trennung der Proteosen von einander und von andern Eiweißkörpern sind in Kap. 10 mitgetheilt worden. Eine Tabelle zur Trennung der verschiedenen im Harn vorkommenden Proteïne befindet sich am Ende dieses Abschnittes.

Peptonurie. — Das Vorkommen von Pepton im Harn ist vielfach beschrieben worden[3]). Der normale Harn enthält kein Pepton. In sich zersetzenden eiweißhaltigen Harnen kann nach der Entleerung aus dem Albumin Pepton gebildet werden. Eine große Zahl der Beobachtungen stammt aus der Zeit vor dem Erscheinen der Arbeit von Kühne und

[1]) Virchow, Arch. f. pathol. Anat., IV, 309.

[2]) Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol., XXII, 409.

[3]) Zuerst wurde das Vorkommen von Pepton im Harn nachgewiesen von Gerhardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med., V, 215.

Chittenden über Proteosen und Peptone und bedürfen also sorgfältiger Nachprüfung. Erst in den letzten Jahren sind wir in den Stand gesetzt worden, jene Stoffe mit Sicherheit isoliren und ihre Identität nachweisen zu können. Am leichtesten geschieht die Verwechslung von Deuteroproteose mit Pepton. Man kann diese Substanzen dadurch leicht von einander unterscheiden und abtrennen, daß man den (mit Essigsäure leicht angesäuerten) Harn mit Ammoniumsulphat sättigt. Jeder nach dem Abfiltriren des Niederschlages noch in Lösung bleibende Eiweißkörper muß Pepton sein. Dies ist die einzige Methode, durch welche das Pepton als solches mit Sicherheit nachgewiesen werden kann[1]). Eine auf diese Weise gewonnene Peptonlösung giebt weder mit Salpetersäure noch mit Kupfersulphat oder durch Erhitzen einen Niederschlag. Alkohol fällt das Pepton, coagulirt es aber nicht. Niederschläge geben ferner: Tannin, Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Pikrinsäure. Die Lösung giebt eine deutliche Xanthoproteïnreaction (gelbe Färbung durch Kochen mit Salpetersäure, welche auf Zusatz von Ammoniak in Orange oder Braun übergeht) und Biuretreaction (rosenrothe Färbung mit Kupfersulphat und Kalilauge).

Martin hat gefunden, daß in den meisten Fällen von sogenannter Peptonurie (besonders bei den eitrigen Krankheiten) der Harn in Wirklichkeit Deuteroproteose enthielt. Die folgende Tabelle stellt die Wirkungen verschiedener Reagentien auf diese beiden Substanzen einander gegenüber:

Deuteroalbumose.	*Pepton.*
1. Giebt nur dann mit Salpetersäure einen Niederschlag, wenn eine beträchtliche Menge Salz hinzugefügt wird. Der Niederschlag verschwindet beim Erwärmen und tritt beim Abkühlen wieder auf.	1. Giebt mit Salpetersäure unter keinen Umständen einen Niederschlag.
2. Wird durch Sättigung mit Ammoniumsulphat gefällt.	2. Wird durch Sättigung mit Ammoniumsulphat nicht gefällt.

Im Uebrigen verhalten sich diese beiden Substanzen ähnlich.

In folgenden Fällen ist das Vorkommen von Peptonurie beschrieben worden: Bei Phosphorvergiftung[2]), eitrigen Krankheiten und croupöser Pneumonie[3]) (das Pepton des Harns stammt wahrscheinlich von dem, welches sich in sich zersetzendem Eiter und Exsudat bildet, s. S. 379); Rheumatismus artic. acut., Typhus abdom., Pocken, Scharlach, Parotitis, Tuberculose, Erysipel, Empyem, Leber- und Darmkrebs, katarrhalischer Icterus, Parametritis, Apoplexie etc.

In den Kreislauf gebrachtes Pepton erscheint sehr schnell im Harn. In das Blut injicirte Deuteroalbumose erscheint im Harn als Pepton; ganz besonders ist dies der Fall bei den Carnivoren, deren Harn reich an Pepton ist. Ein stark pepsinhaltiger Harn zeigt bei der Mischung mit Proteosen keine weitere verdauende Wirkung, einmal weil die freie Säure fehlt, und zweitens weil viele der

---

[1]) Martin, Brit. Med. Journ., I, 1888, p. 842.
[2]) Schultzen u. Riess, Ann. d. Charité-Krankenh., XV, 9.
[3]) Maixner, Prager Vierteljahrsschr., 1879, S. 75.

im Harn gelösten Salze die Wirkung des Enzyms beeinträchtigen. Die Umwandlung geschieht wahrscheinlich bei der Ausscheidung, während welcher einen Moment lang freie Säure auftritt (Neumeister[1]).

Die folgende Tabelle soll dazu dienen, um bei gleichzeitigem Vorkommen von Serumalbumin, Serumglobulin, Heteroproteose und Pepton im Harn diese Substanzen von einander zu trennen. Ein solcher Fall ist sehr selten; in zweifelhaften Fällen ist es aber am besten, den Harn auf jeden dieser Stoffe zu untersuchen.

1. Entsteht im Harn durch Kochen nach vorhergehender Ansäuerung kein Niederschlag, so enthält dieser weder Albumin noch Globulin. Tritt Fällung ein, so enthält der Harn entweder Albumin oder Globulin oder beide Proteïne.

2. Giebt der neutralisirte Harn mit Magnesiumsulphat gesättigt keinen Niederschlag, so ist er frei von Globulin und Heteroproteose. Tritt Fällung ein, so enthält der Harn eine dieser beiden Substanzen.

3. Zeigt das Filtrat des mit Ammoniumsulphat gesättigten Harns weder die Xanthoproteïn- noch die Biuretreaction (es muß immer ein großer Ueberschuß von Kalilauge hinzugesetzt werden), so ist dasselbe frei von Pepton.

4. Giebt der Harn weder durch Kochen nach vorhergehender Ansäuerung, noch mit Salpetersäure oder durch Sättigung mit Ammoniumsulphat einen Niederschlag, so kann er von allen Eiweißkörpern nur Pepton enthalten, was durch die Biuretreaction zu bestätigen ist.

5. Enhält der Harn sämmtliche Proteïne, so können dieselben auf folgende Weise getrennt werden:

Der (schwach mit Essigsäure angesäuerte) Harn wird mit Ammoniumsulphat gesättigt. Der entstehende Niederschlag wird abfiltrirt.

a) *Niederschlag.*	b) *Filtrat.*
Enthält Albumin, Globulin, Hetero- und Deuteroproteose.	Enthält Pepton.

Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen und durch Zusatz einer kleinen Menge Wasser wieder gelöst. Dieser Lösung wird das zehnfache Volumen Alkohol hinzugesetzt; der entstehende Niederschlag wird gesammelt und 7 bis 14 Tage unter absolutem Alkohol stehen gelassen. Dann wird der Alkohol abfiltrirt, der Niederschlag bei 40° C getrocknet, mit Wasser extrahirt und filtrirt. Ein unlöslicher Rest bleibt zurück.

a) *Rückstand.*	b) *Extract.*
Besteht aus durch den Alkohol coagulirtem Albumin und Globulin.	Enthält die Proteosen in Lösung.

Heteroproteose wird durch Erhitzen der Lösung auf 65° C oder durch Sättigung eines Theils des Extractes mit Magnesiumsulphat gefällt. Die Deuteroproteose bleibt in Lösung.

Man nimmt eine andere Portion des Harns, neutralisirt, sättigt mit Magnesiumsulphat und filtrirt den entstehenden Niederschlag ab.

a) *Niederschlag.*	b) *Filtrat.*
Besteht aus Globulin und Heteroproteose, welche wie oben durch Alkohol getrennt werden können.	Enthält Albumin, Deuteroproteose und Pepton. Es wird wie oben Alkohol hinzugesetzt, wodurch in 7 bis 10 Tagen das Albumin in Wasser unlöslich geworden ist. Deuteroproteose und Pepton werden dann vermittelst Ammoniumsulphat getrennt.

[1]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol., XXIV, 272.

Der Harn bei Diabetes.

Der Diabetes insipidus ist ausgezeichnet durch eine außerordentlich reichliche Secretion eines sehr wäßrigen Harns, welche wahrscheinlich auf einer Störung der vasomotorischen Nerven der Nieren oder deren Centren beruht. Der Diabetes mellitus, mit dem wir uns jetzt beschäftigen wollen, ist characterisirt durch die sehr reichliche Abscheidung[1]) eines Harns von hohem specifischem Gewicht (1030 bis 1050), welcher Dextrose enthält. Zucker findet sich unter normalen Bedingungen im Blut und Harn nur spurenweise. Die Zunahme des Zuckers in beiden Flüssigkeiten, welcher wahrscheinlich in den Glomeruli aus dem Blut in den Harn übergeht, beruht auf einer Störung der Stoffwechselfunctionen der Leber oder der Muskeln[2]). Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels bei Thieren auf experimentellem Wege (Bernard[3]), bei Menschen durch Krankheit erzeugt, hat Glycosurie zur Folge, welche wahrscheinlich auf eine Störung des Centrums der vasomotorischen Nerven der Leber zurückzuführen ist. Vollständige Exstirpation des Pankreas erzeugt ebenfalls Glycosurie (s. S. 686).

Vorübergehende Glycosurie kommt vor bei Cholera, Intermittens, Cerebrospinal-Meningitis, Lebercirrhose und Gicht. Von gewissen Giften (Morphium, Curare, Chloroform etc.) wurde früher behauptet, daß sie Glycosurie hervorrufen. Wir wissen jetzt, daß die in diesen Fällen im Harn auftretende Fehling'sche Lösung reducirende Substanz nicht Zucker, sondern Glycuronsäure ist. Der Gehalt des Harns an anderen Fehling'sche Lösung reducirenden Stoffen kann leicht zu großen Irrthümern verleiten, wenn die Reduction nur in kleinem Umfange erfolgt. Solche reducirende Substanzen sind: Harnsäure, Hippursäure, Kreatinin, Brenzcatechin und Glycuronsäure. Zur Unterscheidung dieser Substanzen von Zucker bedient man sich am besten der Gährungsprobe. Nur Zucker wird unter dem Einfluß von Hefe in Kohlensäure und Alkohol umgewandelt. Außer Dextrose enthält der diabetische Harn kleine Mengen Inosit (S. 104), Lävulose[4]) und in einigen wenigen Fällen auch Glycogen (Leube[5]).

Auch der im Harn stillender Frauen häufig vorkommende Milchzucker kann zu Verwechslungen mit Traubenzucker Veranlassung geben.

---

[1]) Die Menge des in 24 Stunden abgeschiedenen Harns beträgt selten weniger als 2 Liter; sie kann bis auf 8 und sogar 10 L. steigen.

[2]) Eine übersichtliche Zusammenstellung der neueren Arbeiten über Diabetes findet sich in der «Physiologischen Chemie» von Bunge, II. Aufl., S. 369. Nach meiner Ansicht scheint Bunge jedoch ein zu großes Gewicht auf das Muskelglycogen als Quelle des diabetischen Harnzuckers zu legen. Ueber den Phloridzindiabetes (S. 564) sind noch einige neuere Arbeiten erschienen; von diesen sind die wichtigsten: v. Mering, Verh. des V. u. VI. Congr. f. inn. Med.; Zeitschr. f. klin. Med., XIV, 415; XVI, 431. Moritz u. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol., XXVII, 81; Külz u. Wright, Ibid., S. 181.

[3]) Bernard, Leçons, Paris, 1885, pp. 288, 355.

[4]) Kültz, Ueber linksdrehenden Zucker im Harn, Zeitschr. f. Biologie, XXVII, 228.

[5]) Leube, Virchow's Arch., CXIII, 391.

Er unterliegt langsam der Alkoholgährung und kann mit Sicherheit vom Traubenzucker nur dadurch unterschieden werden, daß man ihn aus dem Harn abscheidet und seine Eigenschaften prüft (s. S. 784). In diesen Fällen fehlen jedoch die Symptome des Diabetes.

Der Gehalt des diabetischen Harns an Traubenzucker beträgt in der Regel mehr als 4%, kann aber bis auf 7, 9 und selbst 12% steigen. Der Zuckergehalt ist in hohem Grade abhängig von der Diät, Kohlenhydrate steigern ihn, während Entziehung von Kohlehydraten verbunden mit der Verordnung von Morphium ihn herabsetzt oder den Zucker vollständig aus dem Harn verschwinden läßt. In schweren Fällen sind jedoch Diät und Arzneimittel nutzlos.

Die Eigenschaften und Reactionen des Traubenzuckers sind bereits in Kap. 9 ausführlich beschrieben worden. Zu der unter 3. (S. 99) angegebenen Böttger'schen Probe ist noch zu bemerken: Statt der Böttger'schen Lösung kann man folgendes von Nylander angegebene Reagens zur Anstellung der Probe benützen: 2 gr basisch salpetersaures Wismuth und 4 gr Seignettesalz werden in 100 cc Natronlauge (ca. 8%) gelöst. Ein Theil dieser Lösung wird mit etwa 10 Th. des Harns zum Sieden erhitzt. Bei Gegenwart von Zucker tritt Schwarzfärbung ein (zuweilen erst nach 1—2 Minuten).

Da im Harn befindliches Eiweiß in Folge der Bildung von Schwefelwismuth gleichfalls einen schwarzen Niederschlag hervorrufen kann, so empfiehlt Brücke[1]) folgende Methode:

Er verwendet zur Abscheidung des Eiweißes eine angesäuerte Lösung von Jodwismuthkalium, die zugleich das zum Nachweis des Zuckers dienende Wismuthoxyd liefert. Zur Bereitung des Reagens löst man nach Fron (Chem. Centralbl., 1875, 263) 15 gr frisch gefälltes basisch salpetersaures Wismuth (oder die entsprechende Menge neutralen Salzes) in der Wärme in einer Lösung von 7 gr Jodkalium in 20 cc Wasser und setzt der Lösung 20 Tropfen Salzsäure zu. Die Lösung giebt beim Verdünnen einen Niederschlag von Jodwismuth, der also auch eintreten würde, wenn man das Reagens dem Harn zusetzt, der aber durch Ansäuern des Harns vermieden wird; aber ein Ueberschuß von Säure würde den durch das Wismuth erzeugten Eiweißniederschlag wieder lösen. Man ermittelt daher erst an einer Probe Wasser, mit wie viel Tropfen Salzsäure ein gleiches Vol. Harn versetzt werden muß, damit er das Jodwismuth gerade noch in Lösung hält, fügt dann einem gleichen Vol. Harn dieselbe Menge Säure und dann das Reagens hinzu. Die Fällung des Eiweißes ist gelungen, wenn der nach einigen Minuten filtrirte Harn weder mit einem Tropfen verdünnter Salzsäure, noch mit einem Tropfen des Reagens einen Niederschlag giebt. Das Filtrat wird dann mit Alkalilauge übersättigt. Ist der Wismuthniederschlag, der dabei entsteht, sehr stark, so läßt man ihn sich absetzen, und gießt mit der überstehenden Flüssigkeit nur einen Theil desselben in ein anderes Glas, in welchem man kocht. Vor der gewöhnlichen Methode, das Eiweiß zu fällen, hat das Jodwismuthkalium das voraus, daß es auch die löslichen Albuminderivate, wie das Pepton, niederschlägt. Auch der Schwefel von im Harn etwa schon vorhandenen Schwefelalkalis wird durch das Jodwismuthkalium in der sauren Flüssigkeit als Schwefelwismuth gefällt (Huppert).

Um Traubenzucker aus dem Harn auszuscheiden, dampft man diesen auf dem Wasserbade zu einem Syrup ein, extrahirt den Rückstand mit absolutem Alkohol, dampft das Extract bis zur Trockne ab und extrahirt wieder mit absolutem Alkohol. Zu dem Extract wird eine Lösung von Kali in 80procentigem Alkohol hinzugesetzt, der gebildete Niederschlag nach dem Abgießen des Alkohols in Wasser gelöst und mit Essigsäure neutralisirt. Darauf wird mit Bleiacetat

[1]) Brücke, Wien. Acad. Sitzungsber., LXII, 1875, 2 Abth.

gefällt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit. Das Filtrat enthält den Traubenzucker, welcher beim Eindampfen auskrystallisirt und durch Umkrystallisiren gereinigt werden kann (Salkowski u. Leube).

Eine andere Methode besteht darin, daß man den Harn mit neutralem Bleiacetat fällt und das Filtrat mit basischem Bleiacetat und Ammoniak behandelt, wodurch der Zucker ausgefällt wird. Der im Wasser suspendirte Niederschlag wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt und abfiltrirt. Das Filtrat wird eingedampft, worauf der Traubenzucker auskrystallisirt (Brücke).

β-Oxybuttersäure im Harn. — Außer Traubenzucker kann der diabetische Harn noch andere Substanzen enthalten. Unter diesen ist eine Säure, welche von Minkowski[1]) zuerst im Harn entdeckt wurde und nach ihm mit der β-Oxybuttersäure von Wislicenus identisch, im Gegensatz zu dieser aber optisch activ ist; $(\alpha)_D = -23.4$. Solche Säuren wirken in den Kreislauf gebracht giftig. Ihre im Harn vorkommende Menge ist schwankend. Sie kommt häufig im Harn vor, wenn dieser auch Aceton enthält; und eine dem Aceton verwandte Substanz, die Diacetsäure, kann aus ihr dargestellt werden. Diacetsäure (Acetessigsäure) kommt ebenfalls im Harn von Diabetikern vor. Ihre Menge geht der Menge der β-Oxybuttersäure parallel (Wolpe[2]). Das Vorkommen von β-Oxybuttersäure im Harn ist auch von Külz[3]) und Stadelmann[4]) beobachtet worden, die auch Methoden zur Abscheidung der Säure aus dem Harn angegeben haben. Ihre klinische Bedeutung kennen wir nicht.

Aceton und Aethyl-Diacetsäure im Harn. — Das Auftreten dieser Substanzen im Harn ist von großer klinischer Bedeutung.

Aceton oder Dimethylketon (C_3H_6O) ist künstlich dargestellt worden. Seine chemische Verwandtschaft zu den Alkoholen wurde schon beschrieben (S. 68). Es kann durch folgende Reactionen nachgewiesen werden:

1. In reinem Zustande bildet es mit einer concentrirten wäßrigen Lösung von saurem schwefligsaurem Natrium (im Ueberschuß) eine krystallinische Verbindung (Aceton und saures schwefligsaures Natrium), welche sich in glänzenden Schuppen ausscheidet.

2. Die Jodoformprobe nach Lieben, von Ralfe modificirt, kann zum Nachweis von Aceton im Harn dienen: 1 gr Jodkalium und 2.75 cc Kalilauge werden zusammen in einem Reagensgläschen gekocht und dann vorsichtig mit dem Harn überdeckt. An der Berührungsfläche entsteht ein Niederschlag von Phosphaten, welcher bei der Gegenwart von Aceton gelb wird und mit gelben Jodoformpünktchen betupft erscheint. Diese Probe gelingt viel besser, wenn man sie auf das Destillat des Harns anwendet. Ein Nachtheil dieser Probe ist, daß Aethylalkohol und Milchsäure eine ähnliche Reaction geben.

3. Die Probe von Le Nobel[5]). — Versetzt man eine Acetonlösung mit einigen Tropfen frisch bereiteter gesättigter Nitroprussidnatriumlösung und macht darauf mit Natronlauge alkalisch, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth. Uebersättigt man jetzt mit Essigsäure, so tritt eine carminrothe, bei Gegenwart von viel Aceton eine purpurrothe Färbung ein, welche nach längerer Zeit (48 Stunden) durch Violett in Blau übergeht. 0.8 mgr Aceton ist die geringste Menge, bei welcher die Probe noch eintritt.

4. Die Probe von Chautard[6]). — Die Probe beruht darauf, daß sich eine durch überschüssige schweflige Säure entfärbte Fuchsin(Magenta)lösung durch Aceton wie durch andere Ketone und die Aldehyde roth-violett färbt. Man leitet in eine Lösung von 0.25 gr Fuchsin in 500 cc Wasser schweflige Säure bis zur

---

[1]) Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XVIII, 41.
[2]) Wolpe, Chem. Centralbl., 1887, S. 277.
[3]) Külz, Zeitschr. f. Biol., XXIII, 329.
[4]) Stadelmann, Ibid. S. 456.
[5]) Le Nobel, Chem. Centralbl., 1884, S. 626. Die Probe von Legal, Journ. Pharm. (5), XVIII, 206, ist der von Le Nobel sehr ähnlich.
[6]) Chautard, Bull. soc. chim., XLV, 83.

Gelbfärbung und setzt von dem Reagens der Probe zu. Ist Aceton vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit violett. Die Reaction tritt nach Chautard noch mit $^1/_{1000}$ Aceton ein. Reiner Alkohol giebt sie nicht, wohl aber käuflicher, wegen seines Gehaltes an Aldehyd, Aceton etc.

5. Die Indigoprobe von Baeyer und Drewsen. — Orthonitrobenzaldehyd giebt mit Aceton in alkalischer Lösung Indigo. Es werden einige Krystalle des Nitrobenzaldehyds in heißem Wasser gelöst, nach dem Erkalten mit der Flüssigkeit, welche auf Aceton untersucht werden soll, versetzt, worauf das Aldehyd sich als eine weiße Wolke ausscheidet. Macht man jetzt mit verdünnter Natronlauge alkalisch, so färbt sich bei Gegenwart von Aceton die Flüssigkeit erst gelb, dann grün und nach 10 Minuten indigoblau.

6. Die Probe von Reynolds [1]) — beruht auf dem Vermögen des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen. Zu einer Quecksilberchloridlösung wird etwas von der zu untersuchenden Flüssigkeit und dann ein Ueberschuß von Kalilauge hinzugefügt (v. Jaksch benützt eine alkoholische Lösung von Aetzkali, weil das Quecksilberoxyd etwas in Wasser löslich ist, in Alkohol aber nicht); das zuerst durch das Alkali ausgefällte gelbe Quecksilberoxyd löst sich wieder auf, und man erhält eine an Quecksilber reiche alkalische Flüssigkeit; darauf wird filtrirt, in dem angesäuerten Filtrat läßt sich das Quecksilber mit Schwefelammon nachweisen. Diese Reaction erhält man noch mit 0.01 milligr Aceton; nach v. Jaksch löst Acet-Aldehyd das Quecksilberoxyd ebenfalls auf. Versetzt man die zuerst erhaltene Acetonquecksilberlösung mit Essigsäure bis zu schwach saurer Reaction, so entsteht ein weißer Niederschlag, welcher beim Erhitzen wie eine Albuminlösung gerinnt $(CH_3 \cdot COCH_3)3HgO$. — Enthält die Flüssigkeit nicht Aceton, sondern Aldehyd, so löst sich der Niederschlag von Quecksilberoxyd nicht wieder auf, sondern wird beim Erhitzen allmählich grauweiß.

Enthält der Harn nur Spuren von Aceton, so säuert man große Mengen (50 Liter) desselben mit Schwefelsäure an, unterwirft sie der fractionirten Destillation und sammelt die flüchtigeren Theile. Man erkennt das Aceton an seinem Siedepunkt (56° bis 58° C), seinem specifischen Gewicht (0.814 bei 0° C), seinem Geruch und den eben beschriebenen Reactionen. Der zuweilen im Harn mit dem Aceton vorkommende Alkohol destillirt ebenfalls über. Um ihn von dem Aceton zu trennen, wird der Rückstand mit geschmolzenem Chlorcalcium im Ueberschuß behandelt und auf dem Wasserbade destillirt; das Destillat wird wiederum mit Chlorcalcium behandelt und wieder destillirt und der ganze Proceß noch einmal wiederholt, das Aceton destillirt über. Der Alkohol bleibt mit dem Chlorcalcium zurück und wird erst bei der Destillation über offenem Feuer abgegeben. Man weist ihn vermittelst der Jodoformreaction oder durch die Bildung von Aldehyd und Essigsäure bei der Oxydation nach (Salkowski und Leube).

Aethyldiacetsäure ($C_6H_{10}O_3$) giebt mit einer Eisenchloridlösung eine bordeauxrothe Färbung; sie ist häufig mit Aceton verwechselt worden, unterscheidet sich von diesem durch die Eisenchloridreaction, welche gewöhnlich zum Nachweise der Säure im Harn benützt wird [2]). Unter der Einwirkung von Alkalien nimmt die Aethyldiacetsäure Wasser auf und zerfällt in Aceton, Alkohol und Kohlensäure ($C_6H_{10}O_3 + H_2O = C_3H_6O + C_2H_6O + CO_2$) [3]). Tritt dieser Proceß im Blute (Acetonämie, s. S. 329) oder im Harn auf, so ist es wahrscheinlich das Natriumsalz, welches einer ähnlichen Zersetzung unterliegt.

$$\underset{\text{[Natriumäthyl-diacetat]}}{C_6H_9NaO_3} + 2H_2O = \underset{\text{[Aceton]}}{C_3H_6O} + \underset{\text{[Alkohol]}}{C_2H_6O} + NaHCO_3.$$

Diese Ansicht von der Bildung des Acetons wird von der Thatsache unterstützt, daß mit dem Aceton Alkohol im Harn gefunden wird. Einige

[1]) Reynold's Exp. Chemistry, p. 106.
[2]) Gerhardt, Wien. med. Presse, 1871, Nr. 1.
[3]) Rupstein, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, Nr. 55.

Forscher haben jedoch bestimmte Beobachtungen angeführt, welche gegen diese Theorie sprechen. Es kommen noch andere Stoffe im Harn vor, welche die Eisenchloridreaction geben: β-Oxybuttersäure, Sulphocyanate, Essig- und Ameisensäure, und nach Legal[1]) giebt auch der Harn solcher Patienten die Reaction, welche mit Thallin, Antipyrin, Salicyl- und Carbolsäure behandelt worden sind. Wird jedoch der Harn vorher gekocht, so tritt die Reaction nur bei Gegenwart von Diacetsäure ein. Nach Fleischer[2]) wird die Substanz, welche in diabetischem Harn die Eisenchloridreaction giebt, nach Ansäuerung des Harns mit Schwefelsäure nicht von Aether aufgenommen, während die Aethyldiacetsäure in Aether löslich ist. Salkowski[3]) bestätigte diese Beobachtung und fand außerdem, daß der Harn nach dem Kochen die Eisenchloridreaction nicht mehr zeigt. Diese Forscher kommen zu dem Schluß, daß das Aceton nicht aus der Aethyldiacetsäure, sondern aus einer anderen, bis jetzt noch unbekannten, aber jedenfalls verwandten Substanz entsteht. Vielleicht ist es die Oxybuttersäure. Durch welche Substanz auch die Reaction bedingt sein mag, jedenfalls ist ihr Erscheinen von ernster Bedeutung, da sie häufig den Eintritt des diabetischen Comas und des Todes ankündigt. Diese Substanz repräsentirt wahrscheinlich das Gift, welches das Coma hervorruft. Aceton scheint es sicher nicht zu sein[4]). Der Geruch des Athems und des Harns nach Aceton soll immer mahnen, mit der Prognose vorsichtig zu sein; aber Aceton kann fehlen und doch das Coma eintreten, und der Harn kann Aceton enthalten, ohne daß irgend ein Symptom von Coma oder selbst von Diabetes nachzuweisen wäre. v. Jaksch[5]) fand in dem vierundzwanzigstündigen Harn gesunder Menschen bis zu 0.01 gr Aceton. Es ist wahrscheinlich ein normales Stoffwechselproduct, dessen Menge sowohl beim Diabetes als auch bei vielen fieberhaften Krankheiten, Pocken, Typhus, Pneumonie, Scharlach, Masern, Krebs, Bright'sche Krankheit, Perityphlitis, incarcerirte Hernie etc. zunimmt, ohne daß ein diabetisches Coma eintritt. West hat die Angaben von v. Jaksch in vielen Punkten bestätigt[6]). Große Dosen von Aceton erzeugen weder bei Thieren noch bei Menschen, selbst nicht bei Diabetikern, Coma (Salomon und Brieger[7]).

Glycuronsäure im Harn.

Glycuronsäure ($C_6H_{10}O_7$) kann besonders leicht im Harn mit Zucker verwechselt werden. Selbst große Mengen von Harnsäure, Kreatinin und Hippursäure bewirken selten mehr als eine ganz geringe Reduction der Fehling'schen Lösung, während Glycuronsäure wie Dextrose einen schweren gelben oder rothen Niederschlag von Kupferhydrat oder Kupferoxyd erzeugt. Die Glycuronsäure reducirt auch Wismuth, Silber und Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung und ist rechtsdrehend.

Sie kommt in normalem Harn in so kleinen Mengen vor, daß sie practisch als nicht vorhanden angesehen werden kann. In großer Menge findet sie sich im Harn nach der Aufnahme bestimmter Gifte und Arzneimittel: Chloral, Butylchloral, Nitrobenzol, Orthonitrotoluol, Kampher,

[1]) Legal, loc. cit.

[2]) Fleischer, Deutsche med. Wochenschr., 1879, Nr. 18.

[3]) Salkowski, Die Lehre vom Harn, S. 397.

[4]) Kussmaul, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XIV, 1874. Aceton wurde im diabetischen Harn zuerst von Petters aufgefunden, Prager Vierteljahrsschr., LV, 1857.

[5]) v. Jaksch, Acetonurie und Diacetonurie, Berlin, 1885. Vergl. auch Deichmüller und Tollen, Ann. d. Chem., CCIX, 22; Windle, Liverpool Med. Chir. Journal, July 1884; Saundby, Birmingham Med. Review, February 1885.

[6]) West, Med. Clin. Trans., LXXII, 91.

[7]) Salomon und Brieger, Zeitschr. f. klin. Med., VI, Heft 1.

Curare, Morphium und nach der Chloroformnarcose. Alle diese Arzneimittel sollten nach den älteren Beobachtern Glycosurie erzeugen. Von der Abwesenheit von Zucker kann man sich aber sehr leicht dadurch überzeugen, daß durch Hefe keine alkoholische Gährung eingeleitet wird. Um die Glycuronsäure mit absoluter Sicherheit im Harn nachzuweisen, muß man sie ausscheiden und auf ihre Eigenschaften untersuchen.

Die hauptsächlichsten Eigenschaften der Glycuronsäure sind schon auf S. 115 angegeben worden. Es bleibt uns noch zur Besprechung ihre Darstellungsmethode aus dem Harn und ihre klinische Bedeutung.

Die beste Methode für die Gewinnung der Glycuronsäure aus dem Harn ist von Schmideberg und Meyer [1]) angegeben worden. Eine große Menge Harn wird mit Thierkohle entfärbt, zu einem Syrup eingedampft, unter leichtem Erwärmen auf dem Wasserbade mit großen Mengen von feuchtem Bariumhydrat digerirt und dann mit absolutem Alkohol extrahirt. Die Glycuronsäure und andere Substanzen bleiben ungelöst zurück. Der Rückstand wird mit Wasser gemischt und filtrirt, zu dem Filtrat mehr Baryt hinzugesetzt, wieder filtrirt und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt. Eine amorphe Bariumverbindung scheidet sich aus. Diese wird mit Wasser gewaschen und mit Schwefelsäure zersetzt; das Bariumsulphat wird abfiltrirt, das Filtrat wird abgedampft und, um die Krystalle des Anhydrids zu erhalten, im Vacuum getrocknet.

Ueber die genaue Form der im Harn vorkommenden Verbindungen der Glycuronsäure herrscht einiger Zweifel. Das Hauptsalz scheint das Kaliumglycuronat zu sein. Verbindungen mit Harnstoff kommen ebenfalls vor und es ist wahrscheinlich, daß die von Jaffé [2]) und andern nach dem Gebrauch bestimmter Arzneimittel im Harn beschriebenen Substanzen, wie Urochloralsäure, Uronitrotoluol etc. aromatische Verbindungen der Glycuronsäure sind. Indoxyl- und Scatoxylglycuronsäure sowie andere aromatische Verbindungen sind ebenfalls beschrieben worden. Sie wird nach Ashdown [3]) wahrscheinlich in den secernirenden Nierenzellen gebildet.

Die klinische Bedeutung des Vorkommens von Glycuronsäure im Harn nach dem Gebrauche bestimmter Arzneimittel ist nicht groß. Da unter diesen Bedingungen ihr Auftreten nur transitorisch ist, so hat es für den Arzt nur ein theoretisches Interesse, ob die im Harn enthaltene reducirende Substanz aus Zucker oder Glycuronsäure besteht. In gewissen Fällen erscheint auch ohne den vorhergehenden Gebrauch jener Arzneimittel Glycuronsäure im Harn und dann ist es von größter Wichtigkeit zu wissen, ob Diabetes besteht oder nicht. Ein von Ashdown citirter Fall ist ein vorzügliches Beispiel für das Auftreten von Glycuronsäure bei ganz gesunden Menschen. Vielleicht erweisen sich bei sorgfältiger Untersuchung auch andere Fälle von Diabetes als auf dem Gehalt des Harns an Glycuronsäure beruhend. Das Vorkommen von Glycuronsäure scheint nicht lebensgefährlich zu sein, während der Diabetes doch immer eine sehr ernste Erkrankung repräsentirt. In dem von Ashdown angeführten Falle war weder die Menge noch das specifische Gewicht des Harns erhöht.

---

[1]) Schmideberg und Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 422.

[2]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 47. Vergl. auch Külz, Zeitschr. f. Biol., XXVII, 247.

[3]) Ashdown, Brit. Med. Journ., I, 1890, p. 169.

Fette im Harn.

Fette können unter drei Bedingungen im Harn vorkommen:

1. Ohne Erkrankung der Nieren.
   a. In Folge zu fettreicher Nahrung (Bernard[1]), Wiener[2]), Scriba[3]).
   b. Nach dem Gebrauch von Fischleberthran (W. Roberts[4]).
   c. Bei Fettembolie nach Fracturen.
   d. Bei Fettdegeneration der Leber in Folge von Phosphorvergiftung.
   e. Bei lange Zeit bestehenden Eiterungen: Phthise, Pyämie; in diesen Fällen tritt ohne Zweifel eine Fettdegeneration der Eiterzellen ein.
   f. Bei Diabetes mellitus, wenn die Erkrankung, wie häufig, fettleibige Personen betrifft[5]) (s. S. 330).

In allen diesen Fällen gelangen große Mengen Fett in's Blut und von dort in die Nieren.

2. Bei Erkrankung der uropoëtischen Organe.
   g. Bei der Bright'schen Krankheit. Man findet häufig Fettcylinder im Harn.
   h. Bei der Pyonephrose (Ebstein[6]). Dieser Fall gehört in dieselbe Categorie wie die unter e. aufgeführten Fälle.

3. Bei einer eigenthümlichen, als Chylurie bezeichneten, in den Tropen vorkommenden Krankheit. Im Verlaufe derselben bilden sich zuweilen lymphhaltige Tumoren in der Gegend des Scrotums und der Oberschenkel (s. S. 365). Das wichtigste Symptom dieser Krankheit ist jedoch die Entleerung eines milchartigen Harns. Erzeugt wird die Chylurie durch ein Parasit, filaria sanguinis hominis, welches die Lymphgefäße, besonders die des Scrotums und der untern Extremitäten bewohnt. Große Mengen desselben kommen auch in den Nieren vor. Der Harn kann auch Blut enthalten. Im chylösen Harn sind folgende abnorme Bestandtheile aufgefunden worden: Fibrinogen, Serumglobulin, Serumalbumin, feinzertheiltes Fett, Spuren von Seifen, Lecithin und Cholesterin[7]), also alle Bestandtheile des Chylus[8]). Der entleerte chylöse Harn gerinnt oder setzt Fibrinflocken ab. Ohne Annahme einer fistulösen

---

[1]) Bernard, Leçons, Paris, II, 1859, p. 86.
[2]) Wiener, Arch. f. path. Anat., II.
[3]) Scriba, Deutsch. Arch. f. Chir., XII, 118.
[4]) Roberts, cit. von MacMunn, Clin. Chem. of Urine, p. 203.
[5]) Robert, Diss., Halle, 1880.
[6]) Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXIII, 113.
[7]) Cholesterin ist ferner im Harn aufgefunden worden bei Fettdegeneration der Nieren (Beale, Arch. of Medicine, 1857), bei Diabetes und Icterus (Salisbury, Amer. Journ. Med. Sc., 1863) und bei einem mit Bromkali behandelten Epileptiker (Pohl, Petersburg. med. Wochenschr., 1877, p. 171).
[8]) Analysen von chylösem Harn s. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., p. 870; Eggel, Deutsch. Archiv für klin. Med., VI, 421; Brieger, Zeitschr. für physiol. Chem., IV, 407.

Verbindung zwischen den Milchgefäßen und den Harnwegen ist die Erklärung der Chylurie sehr schwierig, und wenn auch in einigen Fällen bei der Section keine derartige Verbindung aufgefunden wurde, so ist sie doch in andern Fällen nachgewiesen worden (Odennis und Lang[1]), Hensen[2]).

Zum Nachweis und zur Bestimmung des Fettes, Lecithins und Cholesterins können dieselben Methoden angewendet werden, welche schon beim «Nervengewebe» (S. 553) beschrieben worden sind. Sie sind alle in Aether löslich. Der Aether wird abgedampft und die Substanzen im Rückstand aufgesucht. Die characteristischen Reactionen der Fette sind auf S. 509, des Lecithins auf S. 548 und des Cholesterins auf S. 553 beschrieben worden.

Alkaptonurie.

Wir haben bereits gesehen, daß nach dem Gebrauch von Carbolsäure, Gallensäure und anderen aromatischen Verbindungen der alkalische Harn bei Luftzutritt dunkelbraun wird, was durch die Oxydation des Brenzcatechins, Pyrogallols, Hydrochinons und ähnlicher Stoffe bedingt ist. Dieselben Verbindungen bewirken wahrscheinlich auch das Dunkelwerden des Harns der Herbivoren, deren Nahrung eine große Menge aromatischer Substanzen enthält.

Als Alkaptonurie (von Alkali und κάπτειν, begierig verschlucken) bezeichnete Bödeker[3]) die Abscheidung von Harn, welcher eine Substanz, das Alkapton, enthält, durch die diesem Harne zwei besondere Merkmale ertheilt werden: ein sehr bedeutendes Reductionsvermögen und die Eigenschaft, sich nach Zusatz von Alkalien unter Sauerstoffabsorption dunkelbraun bis schwarz zu färben. Gorup-Besanez[4]) sprach zuerst die Vermuthung aus, daß Alkapton und Brenzcatechin identisch seien. Salkowski und Leube, Epstein und Müller[5]) schlossen sich dieser Ansicht an. W. G. Smith[6]) und Preusse[7]) glauben, daß neben dem Brenzcatechin noch größere Mengen Protocatechusäure im Harn vorhanden sind. Udránszky[8]) vertritt die Ansicht, daß beide Stoffe von einer organischen Verbindung abstammen, welche er als Huminsubstanz bezeichnet. Kirk[9]) konnte in einigen von ihm untersuchten Fällen eine Säure aus dem Harn abscheiden, welche er Uroleucinsäure ($C_9H_{10}O_5$) nennt und die nach Huppert wahrscheinlich mit Trioxyphenylpropionsäure identisch ist.

Durch die Untersuchungen von M. Wolkow und E. Baumann[10]) ist über das Wesen der Alkaptonurie neues Licht verbreitet worden:

---

[1]) Odennis und Lang, Virchow-Hirsch, Jahresber., II, 1874, S. 674.
[2]) Hensen, Pflüger's Arch., X, 94.
[3]) Bödeker, Zeitschr. f. rat. Med., VII, 128.
[4]) Gorup-Besanez, Lehrb., II, 324.
[5]) Epstein und Müller, Virchow's Arch.. LXII, 554.
[6]) Smith, Dublin Journ. Med. Sc., Jan. 1882.
[7]) Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem., II, 324.
[8]) Udránszky, Ibid. IX, 537; XII, 33.
[9]) Kirk, Brit. Med. Journ., II, 1888, p. 232; II, 1889, p. 1149.
[10]) M. Wolkow u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem., XV, S. 228.

Die Alkaptonurie ist nicht das Symptom einer besonderen Krankheit; sie ist wahrscheinlich eine nicht ganz seltene Erscheinung, welche nur deshalb bei Kranken häufiger wahrgenommen wird, weil deren Harn größere Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Der frisch gelassene Alkaptonharn zeigte in dem von den genannten Forschern untersuchten Falle eine stroh- bis bernsteingelbe Farbe und eine meist schwach saure Reaction; spec. Gew. 1010—1014; bei vorwiegender Fleischnahrung 1014—1020; Menge 2 L. per Tag, bei vorherrschender Fleischnahrung 1.5 L. Der Harn reducirte alkalische Kupferlösung schon beim schwachen Erwärmen, ammoniakalische Silberlösung sofort in der Kälte. Die Wismuthprobe tritt dagegen in Uebereinstimmung mit den Angaben von Bödeker, Fürbringer, Marshall, Kirk nicht ein. Beim Stehen bildete sich, schon bevor der Harn alkalisch reagirte, nach einigen Stunden, ähnlich wie beim Carbolharn, von der Oberfläche her eine grünlich-braune Verfärbung aus; dasselbe geschah sofort, wenn man dem Harn einige Tropfen Natronlauge oder Ammoniak zusetzte und umschüttelte. Dabei wurde reichlich Sauerstoff absorbirt.

Der Harn enthielt Phenole und Indoxyl in normaler Menge, er war optisch inactiv, die reducirende Substanz konnte dem Harn nach dem Ansäuern durch Schütteln mit Aether entzogen werden.

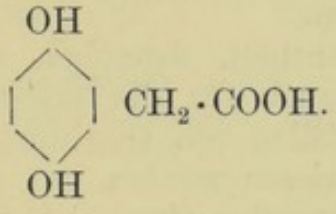
Wolkow und Baumann gelang es, die dem Alkaptonharn characteristische Säure auf folgende Weise zu gewinnen: Der Harn von 24 Stunden wird mit 250 ccm verdünnter Schwefelsäure (von 12%) angesäuert und mit dem gleichen Volumen Aether dreimal ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende rothbraune Syrup, welcher bei längerem Stehen zur Krystallmasse erstarrt, wurde in 250 ccm Wasser gelöst. Die bis nahe zum Sieden erhitzte Flüssigkeit wurde mit 30 ccm neutraler Bleiacetatlösung (1 : 5) versetzt und von einer meist geringen Menge eines harzigen, braun gefärbten Niederschlages möglichst schnell durch ein Faltenfilter abfiltrirt. Aus der mehr oder weniger stark gelb gefärbten Flüssigkeit schießen beim Erkalten durchsichtige Nadeln und Prismen des Bleisalzes der Säure an.

Das fein zerriebene Bleisalz wurde unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, und die vom Schwefelblei befreite Lösung im Wasserbade in flachen Schalen so weit verdunstet, bis die anfangs fast farblose Flüssigkeit sich dunkel zu färben begann; dann wurde sie im Vacuum bis nahe zur Syrupsconsistenz weiter eingeengt, wobei die Abscheidung von fast ungefärbten, durchsichtigen, großen, prismatischen Krystallen erfolgte. Die Säure hat die Zusammensetzung $C_8H_8O_4 + H_2O$, sie ist sehr leicht löslich in Wasser und Aether, schmilzt bei 146.5 bis 147° C.

Die wäßrige Lösung der Säure färbt sich bei längerem Stehen an der Luft dunkel. Mit Ammoniak oder Natronlauge tritt sofort Braun- bis Schwarzfärbung ein, ebenso wirken auch schon Alkalicarbonate. Mit Silberlösung entsteht im ersten Augenblick keine Reaction, nach wenigen Secunden aber färbt sich die Flüssigkeit dunkel, während metallisches Silber abgeschieden wird. Die Reduction erfolgt augenblicklich, wenn man ammoniakalische Silberlösung anwendet. Fehling'sche Lösung wird langsam in der Kälte, schnell beim Erwärmen reducirt. Eine 1proc. Lösung giebt mit der Wismuthprobe keine Reaction, und selbst eine 5proc. Lösung zeigt nur eine undeutliche Reduction. Eisenchlorid

giebt eine rasch vorübergehende Blaufärbung. Beim Kochen mit concentrirter Eisenchloridlösung tritt Geruch von Chinon auf. Mit Millon's Reagens wird die wäßrige Lösung der Säure gelb gefärbt; nach kurzer Zeit entsteht in der Kälte ein gelber amorpher Niederschlag, welcher beim Erhitzen sich ziegelroth färbt. Genau dasselbe Verfahren zeigt eine wäßrige Hydrochinonlösung.

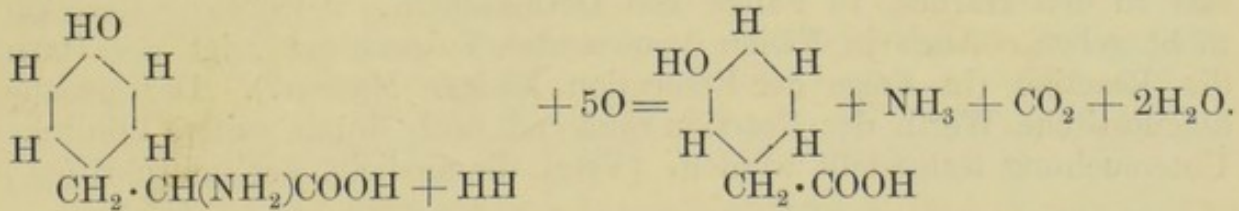
Die Analyse des Bleisalzes und des Aethylesters, sowie die Methylirung ergaben, daß die aus dem Harn gewonnene Säure die Formel $C_6H_3\begin{cases}OH\\OH\\CH_2\cdot COOH\end{cases}$ hat und als Homogentisinsäure zu bezeichnen ist. Bei der Kalischmelze entstand Hydrochinon und Gentisinsäure. Die Constitution erwies sich als entsprechend



Ein Vergleich der Eigenschaften der Homogentisinsäure mit denen der früher beschriebenen Alkaptonharne und der aus ihnen gewonnenen Säuren zeigt, daß die Homogentisinsäure nicht nur dem vorliegenden Falle eigenthümlich ist, sondern daß sie es ist, welche die characteristischen Eigenschaften des Alkaptonharns bedingt, sei es allein oder zusammen mit der Uroleucinsäure.

Was die Entstehung der Homogentisinsäure betrifft, so wiesen Wolkow und Baumann nicht nur nach, daß das Tyrosin die Substanz ist, aus welcher im Organismus des untersuchten Individuums die Homogentisinsäure gebildet wurde, sondern daß sich das demselben zugeführte Tyrosin nahezu vollständig in diese Säure umwandelte.

Die Entstehung der Homogentisinsäure aus dem Tyrosin erklären die beiden Forscher auf folgende Weise: Aehnlich wie bei der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers eine CH_2OH-Gruppe zu CH_3 wird auch zuerst die Hydroxylgruppe des Tyrosins reducirt; zugleich findet an andern Kohlenstoffatomen eine Oxydation statt, welche beim Traubenzucker zur Bildung von CO_2 führt, während im Tyrosinmolecül der Benzolkern wegen seiner festeren Bindung erhalten bleibt.



Diese Umwandlung soll als eine Wirkung einer besonderen Art von Mikroorganismen anzusehen sein, welche sich im Darm des betreffenden Menschen finden.

Alkaloïde im Harn.

Im Verdauungscanal befindliche Alkaloïde werden zuweilen resorbirt, zu den Nieren gebracht und dort unverändert ausgeschieden. Auf diese Weise können Atropin, Chinin, Strychnin und zuweilen auch Morphin im Harn erscheinen.

Ob durch Fäulniß im Darm gebildete Ptomaïne und Leucomaïne normaler Weise in den Harn gelangen, ist sehr zweifelhaft. Werden solche Alkaloïde wie Neurin und Cholin gebildet, so werden sie wahrscheinlich, ehe die Resorption beginnt, durch weitere Fäulniß vollständig zerstört (s. Kap. 35).

Gewisse krankhafte Erscheinungen können zuweilen durch die Resorption solcher giftiger thierischer Alkaloïde erklärt werden; ob aber wirklich ein derartiger Vorgang zu Grunde liegt, muß für die meisten Fälle erst bewiesen werden.

Der normale Harn enthält, abgesehen vom Kreatinin, keine Alkaloïde, und dasselbe gilt auch für die meisten pathologischen Harne. Diamine sind jedoch in Fällen von Cystinurie, Cholera und perniciöser Anämie im Harn nachgewiesen worden.

Die Giftigkeit des normalen Harns ist von Ponchet und Bouchard auf seinen Gehalt an Ptomaïnen zurückgeführt worden; Stadthagen hat jedoch gezeigt, daß wahrscheinlich die Kaliumsalze des Harns seine Giftigkeit bedingen. (Vergl. Kap. 13.)

Die Diazoreaction des Harns.

Zur Anstellung der Diazoreaction, welche zuweilen auch als Ehrlich'sche Reaction bezeichnet wird, verfährt man auf folgende Weise: Man braucht zwei Lösungen: 1. eine concentrirte Lösung von Sulfanilinsäure, 2. eine Lösung von salpetrigsaurem Natron (1 : 200). 200 cc von 1. werden mit 10 cc reiner Salzsäure und 6 cc von 2. gemischt. Gleiche Mengen dieser Mischung und des zu untersuchenden Harns werden gemischt und mit Ammoniak stark alkalisch gemacht. Eine hellcarminrothe Färbung bezeichnet den Eintritt der Reaction. Nach zwölf- oder sechsunddreißigstündigem Stehen setzt sich ein Niederschlag ab, dessen oberer Theil grün oder schwarz ist. Gesunder Harn giebt diese Reaction niemals. Nach Rütimeyer (vergl. Lancet, II, 1890, p. 413), welcher 260 Harne untersuchte, hat die Reaction einen besonderen Werth für die Diagnose des Typhus; Typhusharn zeigt die Diazoreaction im Gegensatz zu den Harnen in Fällen von Darmkatarrh, welche die Reaction nicht geben. Auch in Fällen von acuter Tuberculose zeigt der Harn die Reaction (in Folge der Resorption käsiger Massen?). Der genaue diagnostische Werth der Reaction muß erst noch durch weitere klinische Untersuchung festgestellt werden. (Vergl. die medicin. Fachzeitschriften.)

45. Kapitel.

Die quantitative Analyse des Harns.

Bestimmung der festen Stoffe.

a. Die Menge der im Harn enthaltenen festen Stoffe kann man annähernd aus dem specifischen Gewicht berechnen. Die beiden letzten Ziffern der Zahl, welche das specifische Gewicht ausdrückt, werden mit 2.33 (für Erwachsene[1]) oder mit 1.66 (für Kinder) multiplicirt. Beträgt die von einem Manne in 24 Stunden gelassene Harnmenge 1500 cc mit dem specifischen Gewicht 1021, so sind $21 \times 2.33 = 48.93$ gr feste Stoffe in 1000 cc oder 73.39 gr in 24stündigem (1500 cc) Harn enthalten.

b. Eine genauere Methode besteht in folgendem Verfahren: Man füllt 5cc des Harns in ein gewogenes Gefäß und stellt dieses über concentrirte Schwefelsäure unter den Recipienten einer Luftpumpe. Nach 24 Stunden erneuert man die Schwefelsäure und wägt nach dem Ablauf von weiteren 24 Stunden. Zieht man das Gewicht des Gefäßes ab, so erhält man das Gewicht der im Harn enthaltenen festen Stoffe.

c. Schneller verfährt man so, daß man den Harn in einem gewogenen Gefäß auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, den Rückstand bei 110° C trocknet, in einem Exsiccator abkühlen läßt und wägt. Diese Methode ist jedoch nicht sehr genau, da ein Theil der im Harn enthaltenen Verbindungsn sich bei dieser Temperatur zersetzt.

d. Das Verhältniß der im Rückstand enthaltenen organischen und anorganischen Verbindungen zu einander kann vermittelst des auf S. 16 beschriebenen Verfahrens bestimmt werden.

Bestimmung der Acidität.

a. Die Acidität wird in der Regel auf Oxalsäure berechnet.

Man bereitet sich eine Normallösung von Aetznatron: Diese enthält 40 gr reines Aetznatron in einem Liter destillirtes Wasser, welche genau 63 gr reine Oxalsäure neutralisiren würden. 1 cc dieser Lösung neutralisirt also eine Acidität, welche einem Säuregehalt von 0.063 gr Oxalsäure entspricht. Die Lösung wird dann mit dem zehnfachen Volumen Wasser verdünnt, so daß 1 cc dieser Decinormallösung 0.0063 gr Oxalsäure äquivalent ist.

Methode. — Man läßt die alkalische Lösung aus einer Bürette in ein Becherglas tropfen, welches 50 cc Harn enthält. Nach jedem Zusatz von Alkali schüttelt man gut um und prüft die Reaction, indem man der Mischung mit einem reinen Glasstabe einen Tropfen entnimmt und auf Lackmuspapier bringt. Wird rothes Lackmuspapier gebläut und blaues geröthet, so liest man den Stand der Flüssigkeit in der Bürette ab.

Die gebrauchte Menge der Decinormallösung mit 0.0063 multiplicirt giebt, für Oxalsäure berechnet, den Säuregehalt von 50 cc Harn. Multiplicirt man mit 2, so erhält man den Säuregehalt in Procenten. Ist der Harn alkalisch, so bestimmt man die Alkalinität auf ähnliche Weise vermittelst einer Decinormallösung von Oxalsäure.

b. Die Acidität des Harns ist normaler Weise bedingt durch seinen Gehalt an saurem phosphorsaurem Natron. Man berechnet den Säuregehalt des Harns deshalb

[1]) 2.33 wird von Haeser und Christison, 2 von Trapp, 2.2 von Lœbisch angegeben.

richtiger in Phosphorsäure. Das Verhältniß der als saures Phosphat gebundenen Phosphorsäure zu der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen Phosphorsäure kann als Maß für die Acidität des Harns dienen und wird auf folgende Weise bestimmt (Huppert).

Man benützt folgende Lösungen:

I. Die für die Bestimmung der Gesammtphosphorsäure nothwendigen Lösungen s. S. 831.

II. Eine Normallösung von Aetznatron, welche 10 gr Aetznatron in einem Liter destillirtes Wasser enthält (Viertelnormalnatronlauge): 1 cc = 0.00591 gr Phosphorsäure (P_2O_5).

III. Eine Normalschwefelsäurelösung. Dieselbe enthält 12.25 gr Schwefelsäure (H_2SO_4) gelöst. Man kann diese dadurch herstellen, daß man 7.55 cc gewöhnliche Schwefelsäure bis zu einem Liter verdünnt. Diese Lösung wird dann noch etwas weiter verdünnt, bis ein bestimmtes Volumen derselben ein gleiches Volumen der Natronlösung genau neutralisirt. Die Größe dieser Verdünnung wird durch Titrirung bestimmt.

IV. Gesättigte Lösung von Chlorbarium.

V. Neutrale Lackmuslösung.

Methode. — Die Gesammtphosphorsäure wird zunächst mit Urannitrat (s. S. 831) bestimmt; dann macht man 200 cc des Harns mit der Natronlauge, welche man aus einer Bürette zulaufen läßt, stark alkalisch. Die gebrauchte Menge Natronlauge sei = α. Darauf setzt man so lange Chlorbarium zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht und filtrirt. Das Filtrat wird mit neutraler Lackmuslösung gefärbt und mit der aus einer Bürette tropfenweise zufließenden Schwefelsäurelösung neutralisirt. Die gebrauchte Menge sei = β.

Berechnung. — Ist der Harn auf die beschriebene Weise alkalisch gemacht, so verbindet sich die ungesättigte Phosphorsäure (d. h. die als saures Phosphat gebundene) mit dem Natrium zu Natriumphosphat. Das Chlorbarium erzeugt einen Niederschlag von Bariumphosphat. Nachdem dieses abfiltrirt, wird die Alkalinität der Flüssigkeit mit der Schwefelsäurelösung bestimmt. Der Unterschied zwischen der Menge der gebrauchten alkalischen und der Menge der gebrauchten sauren Flüssigkeit entspricht der Menge der ungesättigten Phosphorsäure. Daraus kann die Menge der als saures Phosphat gebundenen Säure nach folgender Formel berechnet werden:

x = Menge der als saures Phosphat gebundenen Phosphorsäure;

a = Menge (in gr ausgedrückt) der im Harn enthaltenen ungesättigten Phosphorsäure = $(\alpha - \beta) \cdot 0.0059$;

b = Gesammtmenge der im Harn (vermittelst der Urannitratmethode) gefundenen Phosphorsäure;

$$x = 2\left(a - \frac{b}{3}\right),$$

das heißt, man muß ein Drittel der Gesammtphosphorsäure von der ungesättigten Phosphorsäure abziehen und die Differenz mit zwei multipliciren.

Das saure Phosphat enthält in seinem Molecül zwei Theile Phosphorsäure, während die Gesammtphosphorsäure drei Theile im Molecül enthält. Man findet demnach das Verhältniß des sauren Phosphates zu den Gesammtphosphaten, wenn man die Menge der als saures Phosphat gebundenen Phosphorsäure durch 2 und die in den Gesammtphosphaten enthaltene Menge Phosphorsäure durch 3 dividirt.

Beispiel. — Harnmenge = 200 cc.

Gesammtphosphorsäure (b) = 0.2 gr.

Man nimmt eine frische Harnportion von 200 cc und versetzt sie mit 30 cc (α) der Natronlauge.

Zur Neutralisirung des von Bariumphosphat befreiten Filtrates braucht man 9.7 cc (β) der Schwefelsäurelösung.

$$\alpha - \beta = 30 - 9.7 = 20.3 \text{ cc.}$$

Jeder cc entspricht 0.00591 gr Phosphorsäure.

$$a = (\alpha - \beta) \cdot 0.00591 = 203 \cdot 0.00591 = 0.12 \text{ gr};$$

$$x = 2\left(a - \frac{b}{3}\right) = 2\left(0.12 - \frac{0.2}{3}\right) = 0.108 \text{ gr}.$$

Das Verhältniß der Gesammtphosphate zu dem sauren Phosphat

$$= \frac{0.2}{3} : \frac{0.108}{2} = 66 : 54.$$

Bestimmung der Chloride.

Die Chloride des Harns setzen sich zusammen aus Chlornatrium und Chlorkalium, von denen das letztere nur in kleinen Mengen vorkommt.

Die zur Bestimmung der Gesammtchloride benützte Methode besteht darin, daß man die Chloride mit einer Normallösung von Silbernitrat oder Quecksilbernitrat fällt.

a. **Die Methode von Mohr.** — Fällung mit Silbernitrat.

Erforderliche Lösungen:

I. Normallösung von salpetersaurem Silber. Man löst 29.075 gr geschmolzenes salpetersaures Silber in 1 Liter destillirtes Wasser auf; 1 cc = 0.01 gr Chlornatrium.

II. Gesättigte Lösung von neutralem chromsaurem Kali.

Analyse. — Man verdünnt 10 cc Harn mit 100 cc destillirtem Wasser und fügt einige Tropfen der Kaliumchromatlösung hinzu. In diese Mischung läßt man die Normallösung von salpetersaurem Silber aus einer Bürette hineintropfen. Das Chlor verbindet sich mit dem Silber zu Chlorsilber, welches als weißer Niederschlag ausfällt. Ist alles Chlor ausgefällt, so entsteht ein rother Niederschlag von neutralem chromsaurem Silber. Dieses bildet sich aber nur, wenn kein Chlor mehr in Lösung ist. Man setzt also so lange Silbernitratlösung zu, bis der Niederschlag eine schwachrothe Färbung zeigt. Man liest die von der Normallösung gebrauchte Menge ab und berechnet daraus die Menge des in 10 cc Harn enthaltenen Chlornatriums.

Fehlerquellen und Correction derselben. — Ein stark gefärbter Harn macht die Erkennung des rothen Silberchromatniederschlages schwierig. Der Harn muß unter diesen Umständen stärker verdünnt werden.

Man muß von der gebrauchten Silbernitratlösung immer 1 cc abziehen, da der Harn kleine Mengen gewisser Verbindungen enthält, welche leichter fällbar sind als das Chromat.

b. Um solche Fehlerquellen zu vermeiden, kann man die von Sutton[1]) angegebene Modification dieses Verfahrens anwenden: 10 cc Harn werden mit 1 gr reines Ammoniumnitrat in einem Porzellantiegel gemischt und zur Trockne verdampft. Darauf erhitzt man über einer kleinen Spiritusflamme vorsichtig zur Rothglut, bis keine Verdampfung mehr stattfindet und der Rückstand weiß wird. Dieser wird in wenig Wasser gelöst und die durch die Verbrennung der organischen Substanz gebildeten Carbonate mit verdünnter Essigsäure neutralisirt.

Zur Entfernung aller freien Säure wird etwas (0.1—0.2 gr) reines Calciumcarbonat und außerdem 1 oder 2 Tropfen Kaliumchromat hinzugesetzt. Die Mischung wird dann mit einer Decinormallösung von salpetersaurem Silber (16.966 gr Silbernitrat per Liter) bis zum Eintritt einer schwachen Rothfärbung titrirt. Jeder cc der Silberlösung entspricht 0.005837 gr des Salzes; hat man also 12.5 cc gebraucht, so enthalten 10 cc Harn 0.07296 gr oder 0.7296 % Chlorsalz. Hat man 5.9 cc Harn für die Titrirung genommen, so repräsentirt die Zahl der gebrauchten cc Silberlösung den Chlorsalzgehalt des Harns in Tausendtheilen.

Przibram[2]) benützt zur Zerstörung der organischen Substanz statt des Ammoniumnitrates Kaliumpermanganat bei Siedetemperatur. Andere Methoden

[1]) Sutton, Volumetric Analysis, p. 309.

[2]) Przibram, Zeitschr. f. analyt. Chem., IX, 428.

für die Bestimmung der Chloride sind von Volhard[1]), Habel und Fernholz[2]), Arnold[3]) und Zuelzer[4]) angegeben worden. Für den Harn ist jedoch die von Mohr angegebene die beste.

c. **Methode von Liebig.** — Fällung mit Quecksilbernitrat.

Erforderliche Lösungen:

I. Normalquecksilbernitratlösung: 20 gr reines Quecksilber werden in kochender Salpetersäure gelöst und die Lösung bis auf nahezu 1 Liter verdünnt. Um den Grad der Verdünnung richtig zu treffen, muß man vorher einen Versuch mit einer Normallösung von reinem Kochsalz (20 gr im Liter) anstellen. Zu 10 cc der Normalkochsalzlösung werden 2 cc einer 4 procentigen Harnstofflösung und 5 cc einer gesättigten Natriumsulphatlösung hinzugesetzt. In diese Mischung läßt man die Quecksilbernitratlösung aus einer Bürette hineinlaufen. Es entsteht ein Niederschlag, welcher sich beim Umrühren wieder auflöst. Es wird nun so lange Quecksilbernitratlösung hinzugesetzt bis ein bleibender (kein opalescirender) Niederschlag entsteht. Damit ist die Reaction vollendet. Die Stärke der Quecksilberlösung wird auf diese Weise bestimmt und dann so verdünnt, daß 20 cc = 0.2 gr Chlornatrium = 10 cc der Normalkochsalzlösung sind: 1 cc entspricht demnach 0.01 gr Chlornatrium oder 0.006059 gr Chlor.

II. Barytmischung. — 2 Vol. kalt gesättigte Bariumhydratlösung werden mit 1 Volumen kalt gesättigter Bariumnitratlösung gemischt.

III. Verdünnte Salpetersäure (1 : 20).

Analyse. — Zu 40 cc Harn werden 20 cc der Barytmischung hinzugesetzt und der entstehende aus Bariumsulphat und Phosphat bestehende Niederschlag abfiltrirt.

15 cc des Filtrates, welche 10 cc des ursprünglichen Harns entsprechen, werden mit verdünnter Salpetersäure leicht angesäuert.

Man läßt jetzt aus einer Bürette die Normalquecksilbernitratlösung unter beständigem Umrühren zufließen, bis ein permanenter Niederschlag erscheint.

Man liest die Anzahl der gebrauchten cc Quecksilberlösung ab und multiplicirt mit 0.01. Der erhaltene Werth giebt die Menge des als Chlornatrium in 10 cc Harn enthaltenen Chlors.

Erklärung und Correction. — Diese Reaction beruht darauf, daß, wenn man Lösungen von Quecksilbernitrat und Chlornatrium mischt, Natriumnitrat und Quecksilberchlorid ausgefällt werden, welche beide in Wasser löslich sind. Der aus der Verbindung von Quecksilbernitrat mit Harnstoff entstehende permanente weiße Niederschlag bildet sich aber nicht eher, bis alle im Harn enthaltenen Chloride auf die angegebene Weise zersetzt worden sind. Daraus resultirt die Nothwendigkeit der Bestimmung der Chloride, wenn man die Liebig'sche Harnstoff-Bestimmungsmethode anwenden will.

Um genau den Moment zu bestimmen, wo die Bildung des permanenten Niederschlages beginnt, muß der Proceß mit einer neuen Harnmenge wiederholt werden. Der Vorzug dieser Methode besteht in ihrer Einfachheit, ihr Nachtheil in der Schwierigkeit der Bestimmung des Eintritts der Endreaction.

Ist der Harn eiweißhaltig, so muß das Eiweiß vor Ausführung der Bestimmung durch Ansäuren mit einigen Tropfen Essigsäure und Kochen entfernt werden.

Bestimmung der Phosphate.

Die Phosphorsäure kommt im Harn an Natron, Kali, Kalk und Magnesia gebunden vor.

a. **Bestimmung der Gesammtphosphate.**

Erforderliche Lösungen:

---

[1]) Volhard, Journ. f. pract. Chem. (2), IX, 217.

[2]) Habel und Fernholz, Pflüger's Arch., XXIII, 85; XXIV, 2.

[3]) Arnold, Ibid. XXXV, 541.

[4]) Zuelzer, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XVIII, 32.

I. Normallösung von salpetersaurem Uranoxyd. Diese enthält 35.5 gr Urannitrat in einem Liter Wasser; 1 cc entspricht 0.005 gr Phosphorsäure (P_2O_5).

II. Saure Lösung von essigsaurem Natron. Man löst 100 gr essigsaures Natron in 900 cc Wasser und fügt 100 cc Eisessig hinzu.

III. Cochenilletinctur[1]). Man digerirt einige gr Cochenillekörner mit 1/4 Liter eines Gemisches von 3—4 Volumen Wasser mit 1 Vol. Alkohol in der Kälte. Die Lösung wird abfiltrirt. Die rückständige Cochenille läßt sich noch öfter zur Herstellung der Tinctur benützen.

Methode. — Man mischt 50 cc Harn mit 5 cc der Natriumacetatlösung und etwas Cochenilletinctur. Die nahezu zum Sieden erhitzte Flüssigkeit (50° C) wird mit der Urannitratlösung titrirt, bis ein brauner Niederschlag entsteht. Aus der gebrauchten Menge Urannitratlösung berechnet man den Phosphorsäuregehalt des Harns.

b. **Bestimmung der an alkalische Erden (Kalk und Magnesia) gebundenen Phosphorsäure.**

200 cc Harn werden mit Ammoniak alkalisch gemacht und die Mischung 12 Stunden stehen gelassen. Der Niederschlag von Erdphosphaten wird auf einem Filter gesammelt und mit verdünntem Ammoniak (1 : 2) gewaschen. Darauf wird der Niederschlag mit Wasser vom Filter abgespült und mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuert. Man löst unter Erwärmen und setzt, wenn nothig, noch etwas Essigsäure hinzu. Die Lösung wird mit 5 cc der sauren Natriumacetatlösung versetzt und ihr Volumen auf 50 cc gebracht. Darauf bestimmt man die Phosphate mit Urannitratlösung wie vorher. Zieht man die so gefundene Menge der an alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure von der Gesammtphosphorsäure ab, so ergiebt die Differenz die Menge der an Kali und Natron gebundenen Phosphorsäure.

c. Man kann an Stelle des Urannitrats eine Lösung von essigsaurem Uran benützen, doch ist das salpetersaure Uranoxyd vorzuziehen, weil eine Lösung des Nitrates weniger leicht basisches oder phosphorsaures Salz absetzt, ihren Titer also leichter unverändert erhält.

Bestimmung der Sulphate.

Die Schwefelsäure kommt im Harn unter zwei Formen vor: als Sulphatschwefelsäure an Natron und Kali gebunden und als gepaarte oder Aetherschwefelsäure.

a. Die Bestimmung der Gesammtschwefelsäure (Sulphatschwefelsäure zusammen mit der gepaarten oder Aetherschwefelsäure) kann durch Wägung oder durch Titriren ausgeführt werden.

1. **Durch Titriren.** — Das Verfahren besteht darin, daß man zu einem gegebenen Volumen Harn so lange eine Normallösung von Chlorbarium hinzusetzt, als noch ein Niederschlag von Bariumsulphat gebildet wird.

Erforderliche Lösungen:

I. Normalchlorbariumlösung: 30.5 gr krystallisirtes Chlorbarium werden in 1 Liter destillirtes Wasser gelöst; 1 cc der Lösung entspricht 0.01 gr Schwefelsäure (SO_3).

II. Lösung von schwefelsaurem Kali: 20%.

III. Reine Salzsäure.

Methode: 100 cc Harn werden in einem Becherglas mit 5 cc Salzsäure angesäuert und gekocht. Dadurch werden die Aethersulphate in gewöhnliche Sulphate übergeführt und geben wie diese mit Chlorbarium einen Niederschlag. Die immer heiß gehaltene Flüssigkeit wird dann mit der Chlorbariumlösung titrirt. Nachdem man 5—8 cc der Normallösung hat zufließen lassen, läßt man den Niederschlag sich absetzen, bringt vermittelst Pipette einige Tropfen der klaren überstehenden Flüssigkeit in ein Uhrgläschen und setzt einige Tropfen der Normalchlorbariumlösung hinzu. Tritt noch eine Fällung ein, so bringt man das Ganze

[1]) Malot, Chem. Centralbl., 1887, S. 873 u. 1181. — J. Mercier, Ibid. 873.

in das Becherglas zurück und läßt noch mehr Chlorbariumlösung hinzufließen; dann läßt man den Niederschlag sich wieder absetzen, prüft wie vorher und wiederholt diesen Proceß, bis kein Niederschlag von Bariumsulphat mehr entsteht.

Ein Ueberschuß von Chlorbarium muß vermieden werden. Bringt man einen Tropfen der klaren überstehenden Flüssigkeit zusammen mit einem Tropfen der Kaliumsulphatlösung auf einen auf schwarzer Unterlage befindlichen Objectträger, so sieht man, wenn nur eine Spur zu viel Chlorbarium zugesetzt worden ist, eine leichte wolkige Trübung erscheinen; ist diese Trübung etwas stärker, so ist zu viel Chlorbariumlösung zugesetzt worden und der ganze Proceß muß wiederholt werden. Aus der Menge der gebrauchten Chlorbariumlösung wird dann der Gehalt des Harns an Schwefelsäure berechnet.

Durch Wägung. — Gewogen wird der durch Chlorbarium in einem gegebenen Vol. Harn erzeugte Niederschlag von Bariumsulphat; 100 Theile Bariumsulphat entsprechen 34.33 Theilen Schwefelsäure (SO_3).

Methode (Salkowski). — 100 cc Harn werden mit 5 cc Salzsäure angesäuert und so lange Chlorbarium hinzugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der Niederschlag wird auf einem kleinen Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt und mit heißem destillirtem Wasser gewaschen, bis kein Chlorbarium mehr im Filtrat enthalten ist, d. h. bis das Filtrat auf Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure klar bleibt. Darauf wird mit heißem Alkohol und Aether gewaschen, das Filter nebst Inhalt in einen Platintiegel gebracht und zur Rothgluth erhitzt. Der Tiegel wird in einem Exsiccator über Schwefelsäure abgekühlt und gewogen; das Gewicht des Tiegels und der Filterasche wird von dem erhaltenen Gesammtgewicht abgezogen; der Rest ist das Gewicht des gebildeten Bariumsulphates.

Fehler. — Wird die Bestimmung in der eben angegebenen Weise ausgeführt, so kann dadurch ein kleiner Fehler entstehen, daß eine geringe Menge von Schwefelbarium gebildet wird. Dieser Fehler läßt sich dadurch corrigiren, daß man, nachdem der Tiegel kühl geworden, einige Tropfen reiner Schwefelsäure hinzusetzt. Das Schwefelbarium wird dadurch in Bariumsulphat übergeführt. Darauf wird wieder bis zur Rothglut erhitzt, um die überschüssige Schwefelsäure zu vertreiben.

b. Die folgende Methode zur Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure ist von Salkowski[1]) angegeben worden: 100 cc Harn werden mit einer alkalischen Chlorbariumlösung gemischt, welche aus einer Mischung von 2 Vol. kalt gesättigter Barytlösung und 1 Volumen kalt gesättigter Chlorbariumlösung besteht. Die Mischung wird umgerührt und nach einigen Minuten filtrirt; 100 cc des Filtrates (= 50 cc Harn) werden mit 10 cc Salzsäure angesäuert, gekocht, eine Stunde lang auf dem Wasserbade auf 100° C gehalten und dann stehen gelassen, bis sich der Niederschlag vollständig abgesetzt hat; wenn möglich, wartet man 24 Stunden und behandelt dann den Niederschlag (gepaarte Schwefelsäure) wie vorher.

Berechnung. — 233 Theile Bariumsulphat entsprechen 98 Theilen H_2SO_4 oder 80 Theilen SO_3 oder 32 Theilen S. Um die H_2SO_4 zu berechnen, multiplicirt man das Gewicht des Bariumsulphates mit $\frac{98}{233} = 0.4206$; um die SO_3 zu berechnen, multiplicirt man mit $\frac{80}{233} = 0.34338$, und um den S zu berechnen mit $\frac{32}{233} = 0.13734$. Diese Berechnungsmethode findet Anwendung sowohl bei der gravimetrischen Bestimmung der Gesammtschwefelsäure als der gepaarten Schwefelsäure.

c. Um den Gehalt an präformirter Schwefelsäure zu bestimmen, zieht man die gepaarte SO_3 von der Gesammt-SO_3 ab; die Differenz giebt die Menge der präformirten SO_3.

---

[1]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., X, 346; Virchow's Arch., LXXIX, 552. Diese Methode ist eine Modification der Baumann'schen Methode, Zeitschr. f. physiol. Chemie, I, 70; Zeitschr. f. analyt. Chem., XVII, 122.

Beispiel: 100 cc Harn gaben 0.5 gr Gesammtbariumsulphat. Mit $\frac{80}{233}$ multiplicirt = 0.171 gr Gesammt-SO_3. Eine andere Portion von 100 cc desselben Harns gaben aus der Aetherschwefelsäure 0.05 gr Bariumsulphat, diese mit $\frac{80}{233}$ multiplicirt = 0.017 gr gepaarte SO_3. Gesammt-SO_3 — gepaarte SO_3 = 0.171 — 0.017 = 0.154 gr präformirte SO_3.

Bestimmung der Kohlensäure.

Die Kohlensäure kommt im Harn sowohl in freiem Zustande als auch an alkalische Metalle gebunden vor.

a. *Bestimmung der freien Kohlensäure* (Marchand). — 100 cc Harn werden in eine Glasflasche gebracht, welche mit einem doppelt perforirten Kork gut verschlossen ist. Durch die eine Oeffnung des Stopfens führt ein Glasrohr, welches in den Harn eintaucht und an seinem andern Ende mit einem Rohr verbunden ist, welches Stücke von gebranntem Kalk enthält. Durch die andere Oeffnung des Stopfens geht ein Arm eines doppelt gebogenen Glasrohrs, welcher nicht in den Harn eintaucht. Der andere Arm führt in eine mit einem Stopfen gut verschlossene Flasche. Diese ist vermittelst eines ähnlichen Glasrohrs mit einer zweiten, klares Barytwasser enthaltenden Flasche verbunden, die wieder mit einer dritten und vierten Flasche in Verbindung steht, die ebenfalls Barytwasser enthalten.

Der Harn wird dann auf dem Wasserbade auf 100° C erhitzt. Etwa überkochende Theile werden in der leeren Flasche aufgefangen. Die CO_2 entweicht und bildet in den mit Barytwasser gefüllten Flaschen einen weißen Niederschlag von Bariumcarbonat. Darauf wird Luft durch den Apparat gesogen, wobei alle in der Atmosphäre enthaltene CO_2 durch den gebrannten Kalk entfernt wird. Das gebildete kohlensaure Baryt wird dann auf einem Filter gesammelt, mit destillirtem Wasser gewaschen, in Salzsäure aufgelöst, mit Schwefelsäure gefällt und als schwefelsaures Baryt gewogen. Aus der Menge des Bariumsulphates kann der Gehalt des Harns an CO_2 berechnet werden; 196.65 Theile Bariumcarbonat entsprechen 232.62 Theilen Bariumsulphat und 44 Theilen CO_2.

b. *Die Gesammt-CO_2* — wird auf ähnliche Weise bestimmt, nachdem man den Harn stark mit Salz- oder Phosphorsäure angesäuert hat.

Die Menge der gebundenen CO_2 ergiebt sich aus der Differenz der Gesammt-CO_2 und der freien CO_2.

Bestimmung des Kalis und des Natrons.

a. *Bestimmung beider Alkalien neben einander.* — 30 cc Harn werden mit 30 cc Barytmischung (2 Vol. kalt gesättigtes Baryt und 1 Vol. kalt gesättigte Bariumnitratlösung) gemischt und der gebildete Niederschlag abfiltrirt. 40 cc des Filtrates (= 20 cc Harn) werden in einer Platinschale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird verascht, indem man zuerst vorsichtig erhitzt, bis aller Kohlenstoff verbrannt ist.

Der Rückstand wird mit kochendem Wasser versetzt und so lange kohlensaures Ammon hinzugefügt, als noch ein Niederschlag entsteht. Der Niederschlag wird abfiltrirt, gewaschen und Filtrat und Waschwasser mit Salzsäure angesäuert und in einem Platintiegel von bekanntem Gewichte zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird, um die Ammoniaksalze zu vertreiben, leicht erhitzt, über Schwefelsäure in einem Exsiccator gekühlt und gewogen. Das Gewicht abzüglich das des Tiegels giebt die Menge des im Harn enthaltenen, an Chlor gebundenen Kaliums und Natriums.

b. *Bestimmung des Kalis allein.* — Die beiden auf die eben angegebene Weise erhaltenen Chloride werden in etwas Wasser gelöst, ein Ueberschuß von Platinchlorid hinzugefügt und auf einem Wasserbade bis fast zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wird mit 80procentigem Alkohol behandelt und einige Stunden stehen gelassen. Nur das Natriumplatinchlorid löst sich auf. Das ungelöst

gebliebene Kaliumplatinchlorid wird auf einem Filter von bekanntem Gewicht gesammelt, mit 80procentigem Alkohol gewaschen, bei 110° C getrocknet und gewogen. 100 Theile Kaliumplatinchlorid entsprechen 30.51 Theilen Chlorkalium.

Die Differenz aus dem Gesammtgewicht der beiden Chloride und dem Gewicht des Chlorkaliums giebt das Gewicht des Chlornatriums.

Aus diesen Werthen kann die Menge des Kalis (K_2O) und Natrons (Na_2O) berechnet werden; 1 Theil Chlorkalium entspricht 0.6317 K_2O, und 1 Theil Chlornatrium entspricht 0.5302 Na_2O.

Bestimmung des Kalkes.

Die Bestimmung geschieht entweder durch Titrirung oder durch Wägung.

a. Durch Titrirung. — Der Kalk wird durch oxalsaures Ammon als oxalsaurer Kalk gefällt, dieser durch Glühen in kohlensauren Kalk und Aetzkalk übergeführt und deren Menge durch Titriren mit einer Normalsäurelösung bestimmt.

Erforderliche Lösungen:

I. Normalsäurelösung. — 60 cc Salzsäure werden bis nahezu auf einen Liter verdünnt, dann in eine Bürette gefüllt und so lange verdünnt, bis 1 cc derselben gerade eine Natronlauge, welche 20 gr Aetznatron im Liter enthält, neutralisirt; 1 cc dieser Säurelösung entspricht 0.014 gr Kalk (CaO).

II. Normallösung von Aetznatron; 20 gr im Liter.

III. Ammoniaklösung.

IV. Lösung von oxalsaurem Ammon.

V. Essigsäure.

VI. Neutrale Lackmuslösung.

Analyse. — 200 cc Harn werden so lange mit Ammoniak versetzt, bis ein starker Niederschlag entsteht. Dieser wird gesammelt und vorsichtig mit Essigsäure gelöst; die Lösung darf nur wenige Tropfen Säure im Ueberschuß enthalten. Zu dieser Lösung wird oxalsaures Ammon hinzugesetzt und 6 oder 8 Stunden stehen gelassen, bis ein Niederschlag von oxalsaurem Kalk sich absetzt.

Die überstehende klare Flüssigkeit wird abgehoben, der Niederschlag auf einem kleinen Filter gesammelt und mit heißem Wasser gewaschen.

NB. Die überstehende Flüssigkeit, das Filtrat und Waschwasser werden zur Bestimmung der Magnesia aufgehoben.

Das Filter mit dem Niederschlag wird verascht und so kohlensaurer Kalk und Kalk gebildet.

Zu dem Rückstande werden 10 cc der Normalsäurelösung hinzugefügt und vorsichtig erhitzt, um alle CO_2 auszutreiben. Dadurch wird alles vorhandene Calcium als Chlorid gebunden. Die Flüssigkeit wird mit neutraler Lackmuslösung gefärbt und die Acidität mit der Normalnatronlauge bestimmt.

Die Anzahl der gebrauchten cc Natronlauge werden von den 10 cc der Säurelösung abgezogen. Der Rest ist die Anzahl cc Säurelösung, welche zur Sättigung des vorhandenen Kalks gebraucht worden sind. Daraus läßt sich der vorhandene Kalk berechnen.

b. Durch Wägung. — Man fällt in derselben Weise, wie eben angegeben, den in 200 cc Harn enthaltenen Kalk als Calciumoxalat, sammelt den Niederschlag auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht gut und verascht in einem Platintiegel von bekanntem Gewicht bis zu constantem Gewicht, kühlt über Schwefelsäure in einem Exsiccator und wägt. Von dem erhaltenen Gewicht zieht man das Gewicht des Tiegels und der Filterasche ab, der Rest ergiebt die Menge des in 200 cc Harn enthaltenen Kalks (CaO).

Bestimmung der Magnesia.

Die Magnesia wird am besten durch Wägung bestimmt. Die bei der Bestimmung des Kalks von dem Calciumoxalat abgeschiedene Flüssigkeit wird mit Ammoniak alkalisch gemacht. Dadurch wird alle Magnesia als phosphorsaure Ammon-Magnesia ausgefällt. Der Niederschlag wird, nachdem man ihn einige

Stunden sich hat absetzen lassen, auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt und mit verdünntem Ammoniak (1 : 4) gewaschen.

Darauf wird der Niederschlag in einem Platintiegel bis zum Weißwerden geglüht. In Folge der Beimengung von organischer Substanz, namentlich von Harnsäure, brennt sich der Niederschlag nur schwer weiß; man erreicht dies aber sehr leicht, wenn man ein kleines Stückchen salpetersaures Ammon in den kalten Tiegel legt, mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet, anfangs ganz gelinde und zuletzt zum heftigsten Glühen erhitzt. Die phosphorsaure Ammon-Magnesia (MgH_4NPO_4) geht dabei in pyrophosphorsaure Magnesia ($Mg_2P_2O_7$) über; 100 Theile derselben entsprechen 36.03 Theilen MgO.

Bestimmung des Ammoniaks (Schlœsing).

Erforderliche Lösungen:

I. Normalschwefelsäure. — Diese enthält 49 gr H_2SO_4 im Liter. Man kann sie dadurch herstellen, daß man ungefähr 30 cc concentrirte Schwefelsäure mit einem Liter Wasser mischt und dann mittelst Titrirung soweit verdünnt, daß 1 Vol. der Schwefelsäurelösung genau 1 Vol. einer Normalnatronlauge neutralisirt, welche 40 gr im Liter enthält. 1 cc dieser Säurelösung entspricht 0.017 Ammoniak (NH_3).

II. Normalnatronlauge, welche 10 gr im Liter enthält.

III. Kalkmilch.

IV. Neutrale Lackmuslösung.

Methode. — 20 cc durch Filtriren vom Schleim befreiter Harn werden in ein Becherglas gebracht, ein aus einem Glasstab gebogenes Dreieck wird daraufgelegt und auf das Dreieck eine zweite kleinere Schale gestellt, in welche man aus einer Bürette 10 cc Normalschwefelsäure gefüllt hat. Zu dem Harn fügt man mindestens 10 cc Kalkmilch und deckt sogleich über den ganzen auf einer Glasplatte stehenden Apparat eine Glasglocke, deren Rand gut mit Talg bestrichen worden ist.

Nach 48 Stunden ist das ganze Ammoniak aus dem Harn ausgetrieben und von der Schwefelsäure absorbirt worden.

Die Schwefelsäure wird dann mit neutraler Lackmuslösung gefärbt und ihre Acidität mit der Natronlauge bestimmt, von der 4 Vol. einem Vol. der Säurelösung entsprechen.

Die Anzahl der gebrauchten cc Natronlauge wird durch 4 dividirt und der Quotient von den 10 cc Säurelösung abgezogen. Die Differenz giebt die Anzahl cc Säurelösung, welche zur Sättigung des vorhandenen Ammoniaks nothwendig waren. Jeder cc gebrauchte Säure entspricht 0.017 gr Ammoniak (NH_3).

Controlexperiment. — Man verfährt in derselben Weise, ohne aber dem Harn Kalkmilch hinzuzusetzen, bestimmt so die Menge Ammoniak, welche sich innerhalb 48 Stunden durch die Zersetzung des Harnstoffes gebildet hat und zieht die gefundene Menge von der zuerst gefundenen ab.

In der Regel zersetzt sich jedoch frischer, vom Schleim befreiter Harn in 48 Stunden nicht.

Bestimmung des Gesammtstickstoffes.

Die Bestimmung des Gesammtstickstoffes geschieht am besten nach der Methode von Kjeldahl (S. 21).

5 cc Harn und 20 cc der gemischten Säuren werden in eine ungefähr 300 cc haltende Flasche gefüllt und zum Sieden erhitzt. Das Erhitzen wird fortgesetzt, bis keine Dämpfe mehr entweichen und die Flüssigkeit eine klare gelbe Farbe besitzt. In der Regel genügen 25 bis 30 Minuten. Darauf wird die Flasche gekühlt, etwas Wasser hinzugesetzt und die Flüssigkeit mit Aetznatron und Zink, wie schon beschrieben, in eine Flasche überdestillirt, welche ein bekanntes Vol. Normalsäure enthält. Die Abnahme der Acidität wird durch Titrirung mit Normalnatronlauge bestimmt, daraus die bei der Destillation übergegangene Menge Ammoniak und aus dieser der Stickstoffgehalt berechnet.

Bestimmung der Harnsäure.

a. Eine annähernd richtige und für die meisten klinischen Zwecke ausreichende Bestimmung kann auf folgende Weise ausgeführt werden (Methode von Heintz):

100 cc Harn werden mit 5 cc Salzsäure versetzt und die Mischung 24 Stunden bei Seite gestellt. Darauf werden die Krystalle auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit verdünnter Salzsäure gewaschen, bei 100° C getrocknet und gewogen. Die Gewichtszunahme giebt den Procentgehalt an Harnsäure.

b. In einigen Fällen kann man jedoch in harnsäurehaltigem Harn auf die angegebene Weise keinen Niederschlag erzielen, und es sind viele Versuche gemacht, um eine zuverlässige Methode ausfindig zu machen. Haycraft[1]) gab eine Methode an, welche auf der Thatsache beruht, daß sich Harnsäure mit Silber zu harnsaurem Silber verbindet. Das Silberurat wird gesammelt, in Salpetersäure aufgelöst und das Silber nach der Volhard'schen Methode[2]) volumetrisch bebestimmt. Aus der gefundenen Menge Silber läßt sich der Harnsäuregehalt berechnen. Herrmann[3]) erhielt mit dieser Methode gute Resultate, während Czapek[4]), welcher das Verfahren etwas modificirte, sehr falsche Resultate erhielt. Salkowski[5]) hält ebenfalls die Methode für wenig werthvoll, da die Zusammensetzung des Silberurates nicht constant sei. Die gleiche Ansicht vertritt auch Gossage[6]). Ich verzichte deshalb darauf, die Methode hier ausführlich mitzutheilen.

c. Fokker's *Methode*[7]) (von Salkowski[8]) modificirt): 200 cc Harn werden mit Natriumcarbonat stark alkalisch gemacht und nach einer Stunde 20 cc einer concentrirten Chlorammoniumlösung hinzugesetzt. Die Mischung läßt man bei niedriger Temperatur 48 Stunden stehen, sammelt dann den gebildeten Niederschlag auf einem gewogenen Filter und wäscht. Das Filter wird mit verdünnter Salzsäure (1 : 10) gefüllt und das Filtrat gesammelt. Dieser Proceß wird wiederholt, bis alles auf dem Filter befindliche saure Urat aufgelöst ist. Die Filtrate werden gemischt, 6 Stunden stehen gelassen, die sich dann ausscheidende Harnsäure wird auf demselben Filter gesammelt, zweimal mit Wasser und dann mit Alkohol gewaschen, bis jede saure Reaction verschwunden ist, bei 110° C getrocknet und gewogen. Zu dem erhaltenen Gewicht wird 0.03 gr hinzu addirt und das Gewicht des Filters abgezogen. Der Rest ist das Gewicht der in 200 cc Harn enthaltenen Harnsäure.

d. Camerer's *Methode*[9]). — Camerer hat alle für die Bestimmung der Harnsäure angegebenen Methoden einer sorgfältigen Prüfung unterzogen und keine einzige zuverlässig gefunden. Die von ihm darauf selbst ausgearbeitete scheint bis jetzt die beste zu sein: Der 24stündige Harn wird mit einer gemessenen Menge verdünnter Natronlauge (0.4 bis 1.0 gr Aetznatron auf 500 cc Wasser scheint das beste Verhältniß zu sein) gemischt; die dadurch ausfallenden Erdphosphate werden abfiltrirt. Die Mischung wird darauf mit Wasser so weit verdünnt, daß ihr spec. Gew. 1010 bis 1011 beträgt; ist jedoch der Harn reich an Harnsäure, so muß die Verdünnung noch größer sein, enthält er weniger Harnsäure, so verdünnt man nicht so stark. Zu 300 cc dieses verdünnten Harns werden 50 cc der Salkowski'schen[10]) Magnesiamischung (1 Theil krystallisirtes

---

[1]) Haycraft, Brit. Med. Journ, December 1885.
[2]) Volhard, Liebig's Ann., CXC, 1.
[3]) Herrmann, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 496.
[4]) Czapek, Ibid. S. 502.
[5]) Salkowski, Ibid. XIV, 31.
[6]) Gossage, Proc. Roy. Soc., XLIV, 284.
[7]) Fokker, Pflüger's Arch., X, 153.
[8]) Salkowski, Virchow's Arch., LXVIII, 401, vergl. auch Pott, Pflüger's Arch., XLV, 389.
[9]) Camerer, Zeitschr. f. Biol., XXVI, 84.
[10]) Salkowski, Pflüger's Arch., V, 319.

Magnesiumsulphat, 2 Th. Chlorammonium, 4 Th. Ammoniaklösung, spec. Gew. 0.924, und 8 Th. Wasser) hinzugesetzt, um die noch übrigen Phosphate auszufällen, welche abfiltrirt werden. Die ersten 30 cc des Filtrates werden benützt, um das Maßglas auszuwaschen, die nächsten 175 cc (= 150 cc verdünnter Harn) werden für die Analyse verwandt. Diese 175 cc werden in ein Becherglas gefüllt, welches 0.5 gr fein zertheiltes Calciumcarbonat enthält; darauf werden ungefähr 5 cc einer 3 procentigen Silbernitratlösung hinzugesetzt; den entstehenden Niederschlag läßt man sich absetzen. Die überstehende Flüssigkeit wird auf Silber geprüft; enthält sie keins, so muß noch mehr Silbernitratlösung hinzugesetzt werden, bis ein Ueberschuß von Silber vorhanden ist. Der Niederschlag wird gesammelt (das Calciumcarbonat verhindert, daß er durch das Filter hindurchgeht), mit Wasser silber- und chlorfrei gewaschen und dann über Schwefelsäure in einem Exsiccator getrocknet. Der Stickstoffgehalt des Niederschlages wird nach der Kjeldahl'schen Methode (s. S. 21) bestimmt. Jeder Theil Stickstoff entspricht 3 Th. Harnsäure. Daraus erhält man die Menge der in 150 cc verdünntem Harn enthaltenen Harnsäure. Da der Grad der Verdünnung bekannt ist, so läßt sich der Procentgehalt des Harns an Harnsäure und die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge leicht berechnen.

Camerer[1]) hebt selbst zwei Einwände hervor, welche sich gegen seine Methode machen lassen. 1. Ein Verlust durch unvollkommene Filtration. Dieser läßt sich vermeiden durch die Anwendung des Filterpapiers von Schleicher und Schüll. 2. Daß Xanthinverbindungen als Harnsäure berechnet werden. Dieser Einwurf ist ein sehr ernster. Camerer verglich deshalb seine Methode mit der von Ludwig, bei welcher reine Harnsäure ausgeschieden wird, nachdem man das Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt hat. Die Methode von Ludwig ist sehr mühevoll und zeitraubend. Der durchschnittliche Unterschied, der zwischen den nach der Ludwig'schen und Camerer'schen Methode erhaltenen Werthen gefunden wurde, betrug 11%. Camerer giebt an, daß unter dieser Voraussetzung der wirkliche Harnsäuregehalt sich leicht berechnen lasse und daß die auf diese Weise gefundenen Werthe sehr genau sind. Beispiel: Der Silberniederschlag von 150 cc Harn ergab 14.39 mg Stickstoff oder 9.6 mg per 100 cc. $9.6 \times 3 = 28.8\%$ Harnsäure nach der Methode von Camerer. $28.8 - (28\,8 \times 0.11) = 25.6\%$ Harnsäure durch Berechnung; 26.00% Harnsäure nach der Methode von Ludwig; also nur eine Differenz von 0.4%.

Bestimmung der Hippursäure.

Die Methode besteht darin, daß man reine Hippursäure aus einer bestimmten Menge Harn darstellt und wägt.

Methode (Bunge u. Schmiedeberg). — 200 cc Harn werden mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wird mit kaltem Alkohol ausgezogen und von dem Extract der Alkohol abdestillirt. Die zurückbleibende wäßrige Flüssigkeit wird mit Salzsäure angesäuert und wenigstens fünfmal mit frischen Mengen Essigäther geschüttelt. Der Essigäther wird durch Schütteln mit Wasser gewaschen und bei mäßiger Wärme verdampft. Der Rückstand besteht aus Hippursäure, Benzoësäure und Fett. Dieser wird mit Petroleumäther extrahirt; die Hippursäure bleibt allein ungelöst. Der Rückstand von Hippursäure wird in etwas warmem Wasser gelöst, und die Lösung durch Thierkohle filtrirt. Das Filtrat wird bei einer Temperatur von 50° bis 60° C zur Trockne abgedampft. Die sich ausscheidenden aus Hippursäure bestehenden Krystalle werden gewogen.

Bestimmung der Oxalsäure.

Die Oxalsäure wird als oxalsaurer Kalk gewogen.

Methode (Neubauer). — 400 bis 600 cc Harn werden mit einer Chlorcalciumlösung gemischt, ein Ueberschuß von Ammoniak hinzugesetzt und der entstehende

[1]) Camerer, Zeitschr. f. Biol., XXVII, 113.

Niederschlag in Essigsäure gelöst, wobei man einen Ueberschuß der Säure vermeidet. Der oxalsaure Kalk bleibt ungelöst. Den Niederschlag läßt man sich 24 Stunden lang absetzen, wobei in der Regel auch eine kleine Menge von Harnsäure mit abgesetzt wird. Der Niederschlag wird auf einem kleinen Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und darauf Filter und Niederschlag in Salzsäure gelegt und erwärmt. Die Harnsäure wird nicht gelöst, wohl aber der oxalsaure Kalk. Die ungelöste Harnsäure wird abfiltrirt, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und die Waschflüssigkeit mit dem Filtrat vereinigt. Das Ganze wird mit verdünntem Ammoniak neutralisirt; dadurch scheiden sich Krystalle von oxalsaurem Kalk aus, welche auf einem gewogenen Filter gesammelt und gewogen werden. Aus dem erhaltenen Gewicht wird der Oxalsäuregehalt berechnet: 100 Th. Calciumoxalat entsprechen 70.31 Th. Oxalsäure ($C_2H_2O_4$).

Nachdem man die Calciumoxalatkrystalle gewonnen hat, läßt sich der Proceß auf folgende Weise modificiren (Czapek): Die Krystalle werden auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt und erst mit verdünnter Essigsäure und dann mit Wasser gewaschen. Darauf werden Niederschlag und Filter in einem Platintiegel bis zu constantem Gewicht geglüht. Das Oxalat wird zuerst in Calciumcarbonat (durch Austreiben von CO) und dann durch Austreiben von CO_2 in Kalk oder Calciumoxyd verwandelt. $CaC_2O_4 = CaO + CO_2 + CO$. Zur Zersetzung genügen in der Regel 20 Minuten. Das Endgewicht des Tiegelinhaltes abzüglich der Filterasche giebt die Menge des aus dem Calciumoxalat gebildeten Kalkes. Dieser Werth, mit 1.6071 multiplicirt, giebt die Menge der in der für die Analyse gebrauchten Menge Harn enthaltenen Oxalsäure.

Bestimmung des Harnstoffes.

Ist der Harn eiweißhaltig, so muß das Eiweiß erst durch Ansäuern mit Essigsäure und Kochen gefällt und durch Abfiltriren entfernt werden. Die beiden wichtigsten Harnstoffbestimmungsmethoden sind:

a) Die Quecksilbernitrat- oder Liebig'sche Methode.

b) Die Bromlauge- oder Hüfner'sche Methode.

a) **Die Liebig'sche Methode.** — Die Verbindung von Quecksilbernitrat mit Harnstoff ist schon bei der Beschreibung der Liebig'schen Methode für die Bestimmung der Chloride erwähnt worden. Diese Verbindung [$(CON_2H_4)_2Hg(NO_3)_2 + 3HgO$] bildet einen weißen Niederschlag, welcher in Wasser und schwach alkalischen Lösungen unlöslich ist. Man muß deshalb eine Normalquecksilberlösung herstellen und einen Indicator auffinden, welcher den Moment anzeigt, wenn aller Harnstoff an das Quecksilber gebunden und ein kleiner Ueberschuß des letzteren in der Lösung vorhanden ist. Ein solcher Indicator ist das Natriumcarbonat, welches mit einem geringen Ueberschuß der Quecksilberlösung einen gelben Niederschlag erzeugt.

Theoretisch verlangen 100 Th. Harnstoff 720 Th. Quecksilberoxyd; in Wirklichkeit braucht man aber 772 Th. des letzteren, um allen Harnstoff zu entfernen und den gelben Niederschlag mit dem Alkali zu erzeugen.

Erforderliche Lösungen:

I. Normalquecksilbernitratlösung. 77.2 gr rothes Quecksilberoxyd (nach dem Trocknen auf dem Wasserbade gewogen) oder 71.5 gr metallisches Quecksilber werden in verdünnter Salpetersäure gelöst. Die überschüssige Säure wird durch Eindampfen der Flüssigkeit bis zu syrupöser Consistenz vertrieben und durch allmählichen Zusatz von destillirtem Wasser das Volumen auf 1000 cc gebracht. Diese Lösung ist so beschaffen, daß 19 cc derselben 10 cc einer 2procentigen Harnstofflösung ausfällen. Zu dem Liter Quecksilbernitratlösung werden 52.6 cc Wasser hinzugesetzt und gut geschüttelt; dann entsprechen 20 cc (anstatt 19) 10 cc einer 2procentigen Harnstofflösung, d. h. 1 cc = 0.01 Harnstoff.

II. Barytmischung. — Eine Mischung von 2 Vol. kalt gesättigtem Barytwasser und 1 Vol. kalt gesättigter Bariumnitratlösung.

Analyse. — Zu 40 cc Harn werden 20 cc Barytmischung hinzugesetzt und der Niederschlag von Barytsalzen (Phosphate und Sulphate) abfiltrirt. 15 cc des

Filtrates (= 10 cc Harn) werden mit der Quecksilbernitratlösung titrirt, bis ein Tropfen der Mischung mit einem Tropfen der gesättigten Natriumcarbonatlösung auf einem Porzellanscherben einen blassen citronengelben Fleck giebt. Aus der gebrauchten Menge der Quecksilbernitratlösung wird dann der Harnstoffgehalt berechnet.

Correctionen — Diese Methode liefert nur dann annähernd genaue Werthe, wenn die vorhandene Menge Harnstoff ungefähr 2% beträgt, also ungefähr normal ist. Der Chlorgehalt des Harns muß ebenfalls bestimmt und der für den Harnstoff gefundene Werth in der Weise reducirt werden, daß man für je 1.3 gr Chlornatrium 1 gr Harnstoff abzieht. Enthält der Harn weniger als 2% Harnstoff, so muß von der gebrauchten Menge Quecksilbernitrat für je 4 cc 0.1 cc abgezogen werden. Ist jedoch der Harnstoffgehalt größer als 2%, so muß eine zweite Titrirung vorgenommen werden mit Harn, welcher mit halb so viel Wasser verdünnt wird, als von der Quecksilberlösung über 20 cc gebraucht worden ist. Angenommen, man habe bei der ersten Titrirung 28 cc gebraucht, der Ueberschuß beträgt in diesem Falle also 8 cc; es müssen demnach dem Harn vor der zweiten Titrirung 4 cc Wasser hinzugesetzt werden. Enthält der Harn kohlensaures Ammoniak, so wird zuerst in einer Portion Harn der Harnstoff bestimmt und dann in einer anderen vermittelst Titrirung mit Normalschwefelsäure das Ammoniak; 0.017 gr Ammoniak = 0.030 gr Harnstoff. Das Aequivalent des Ammoniaks, in Harnstoff ausgedrückt, muß zu der in der ersten Portion Harn gefundenen Harnstoffmenge hinzuaddirt werden.

Modificationen. — Rautenberg[1]) und Pflüger[2]) haben Modificationen der ursprünglichen Liebig'schen Methode angegeben. Rautenberg's Methode besteht darin, daß die Harnstofflösung durch successiven Zusatz von Calciumcarbonat beständig neutral erhalten wird. Pflüger verfährt wie folgt: 10 cc einer 2procentigen Harnstofflösung werden mit 20 cc der Quecksilbernitratlösung gemischt. In diese Mischung läßt man aus einer Bürette unter beständigem Umrühren eine Normalnatriumcarbonatlösung hineinfließen, bis eine permanente gelbe Färbung entsteht. Das gebrauchte Volumen Natriumcarbonatlösung ist nothwendig, um die durch 20 cc Quecksilberlösung in der Gegenwart von Harnstoff erzeugte Acidität zu neutralisiren. Eine Glasplatte wird auf ein schwarzes Tuch gelegt und auf dieselbe in passender Entfernung von einander Tropfen gebracht, welche aus einer dicken Mischung von Natriumbicarbonat (frei von Carbonat) und Wasser bestehen. Der Harn wird jetzt mit der Quecksilberlösung titrirt. Von Zeit zu Zeit bringt man einen Tropfen der weißen Mischung neben einen Bicarbonattropfen, so zwar, daß sich die Tropfen berühren, aber nicht vollständig mit einander mischen. Es wird schließlich ein Punkt erreicht, wo das Weiß in Gelb übergeht; jetzt werden die beiden Tropfen schnell vermittelst eines Glasstabes mit einander verrieben: Das Gelbe verschwindet. Es wird nun so lange Quecksilberlösung hinzugesetzt, bis beim Verreiben der beiden Tropfen die gelbe Färbung bestehen bleibt. Nun ist die Zeit gekommen, um durch Zusatz der Normalnatriumcarbonatlösung in einer dem vorangehenden Versuch ungefähr entsprechenden Menge zu neutralisiren. Geschieht dies schnell, so braucht man nur noch einige Zehntel eines cc der Quecksilbernitratlösung, um die Reaction zu vollenden. Hat man jedoch zu viel Zeit verloren, so kann es sich ereignen, daß die Mischung, trotzdem sie deutlich sauer ist, selbst nach dem Zusatz des Natriumcarbonats eine bleibende gelbe Färbung giebt, ohne daß mehr Quecksilbernitrat hinzugesetzt wurde. Die Analyse muß unter diesen Umständen wiederholt werden, wobei man sich dann von der bei der ersten Titrirung gebrauchten Menge leiten läßt. Die von Pflüger für die Concentration des Harnstoffes angegebene Correction ist von der Liebig'schen verschieden:

---

[1]) Rautenberg, Ann. Chem. Pharm., CXXXIII, 55.

[2]) Pflüger, Zeitschr. f. analyt. Chem., XIX, 375. Pfeiffer (Zeitschr. f. Biol., XX, 540) hat die verschiedenen Methoden sorgfältig mit einander verglichen.

V^1 = Volumen der Harnstofflösung + Volumen der Natriumcarbonatlösung + Vol. irgend einer anderen harnstofffreien Flüssigkeit, welche hinzugesetzt werden kann.

V^2 = Vol. der gebrauchten Quecksilbernitratlösung.

C = Correction = $-(V^1 - V^2) \cdot 0.08$.

Diese Formel gilt für alle Fälle, wo die Gesammtmischung weniger beträgt, als das dreifache Vol. der gebrauchten Quecksilbernitratlösung; für concentrirtere Lösungen giebt die Formel zu hohe Werthe.

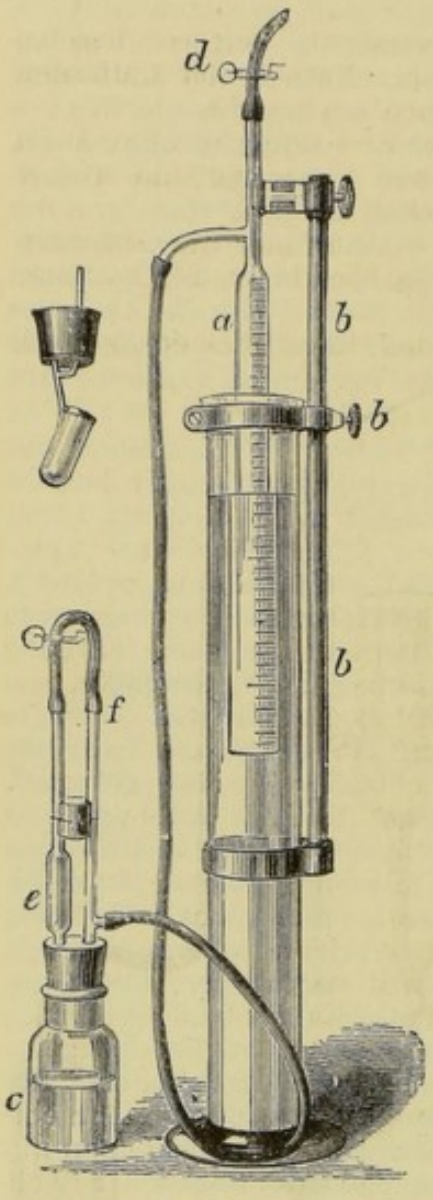


Fig. 103.
Dupré's Harnstoff-Apparat.

Pflüger u. Bleibtreu (Pflüger's Arch., XLIV, 1) haben neuerdings in einer Reihe von Arbeiten eine neue Harnstoffbestimmungsmethode eingeführt, welche so complicirt ist, daß sie für den gewöhnlichen klinischen Gebrauch nicht verwendbar ist.

b) **Die Bromlaugemethode.** — Diese Methode ist viel einfacher und giebt viel genauere Resultate. Sie besteht darin, daß man den Harnstoff vermittelst einer alkalischen Lösung von unterbromigsaurem Natron (Bromlauge) in Wasser, Kohlensäure und Stickstoff zersetzt; die CO_2 verbindet sich mit dem Natron und aus der Menge des sich entwickelnden Stickstoffes wird der Harnstoffgehalt berechnet. Von den für die Ausführung dieser Bestimmung angegebenen Apparaten sind die von Dupré[1]) und Gerrard[2]) am besten.

Erforderlich für die Bestimmung sind:

I. Ein Apparat von Dupré[3]) oder Gerrard[4]).

II. Eine 5 cc haltende Pipette.

III. Ein starker Glascylinder mit gut passendem Glasstopfen.

IV. Eine 40procentige Natronlauge.

V. Röhrchen mit 2 und 4 cc Brom.

Die beiden letzten Reagentien dienen zur Herstellung der Bromlauge, welche immer frisch bereitet werden muß, da sie beim Stehen verdirbt (es entsteht bromsaures Natron).

Die Bromlauge wird auf folgende Weise dargestellt: In den Glascylinder bringt man 23 cc der Natronlauge und ein 2 cc Brom enthaltendes Röhrchen und verschließt es sorgfältig. Durch starkes Schütteln des Cylinders wird das Bromröhrchen zerbrochen, das Brom entweicht und verbindet sich mit dem Natron. Die so hergestellte Menge Bromlauge genügt für eine Bestimmung. Diese einfache und gefahrlose Bereitung der Bromlauge ist nach Dupré eine der werthvollsten Eigenthümlichkeiten der Methode.

Methode I (Dupré). — 5 cc Harn werden in das Probirröhrchen gebracht, welches an dem auf der linken Seite der Fig. 103 abgebildeten Gummistopfen befestigt ist. Das ist einfacher als die Benützung der unten (e. f.) abgebildeten Pipette.

25 cc Bromlauge werden abgemessen und in die Flasche *c* gebracht. Die Flasche wird sorgfältig mit dem erwähnten Stopfen verschlossen, wobei man

[1]) Dupré, Journ. of the Chem. Soc., May 1877.
[2]) Gerrard, Lancet, II, 1884, p. 952.
[3]) How & Co., Farringdon Street.
[4]) Gibbs, Cuxson & Co., Wednesbury.

darauf zu achten hat, daß nichts von dem in dem anhängenden Probirröhrchen enthaltenen Harn verschüttet wird. Der Gummistopfen wird von einem Glasrohr durchbohrt, welches durch einen Gummischlauch vermittelst eines T-Stückes mit dem Rohr *a* in Verbindung steht. Der Quetschhahn *d* wird geöffnet und das Rohr *a* so weit gesenkt, daß das im Außencylinder befindliche Wasser auf dem Nullpunkt steht.

Der Quetschhahn *d* wird geschlossen und *a* gehoben, um sich zu vergewissern, ob der Apparat luftdicht ist, darauf wird *a* wieder gesenkt. Jetzt wird *c* so bewegt, daß der Harn aus dem Probirröhrchen ausfließt, und ungefähr eine Minute tüchtig geschüttelt.

c wird in ein großes Becherglas mit Wasser versenkt, welches dieselbe Temperatur hat wie das im Cylinder befindliche Wasser. Nach 2 oder 3 Minuten wird *a* gehoben, bis das Wasser außen und innen gleich hoch steht.

Man liest jetzt an *a* ab, wie viel Stickstoff aus der Zersetzung von 5 cc Harn gebildet worden ist. Einige der Röhren des Dupré'schen Apparates sind so graduirt, daß man gleich den entsprechenden Harnstoffgehalt abliest.

Hat man die 24stündige Harnmenge gemessen, so kann man die Gesammtmenge des an diesem Tage ausgeschiedenen Harnstoffes berechnen. 35.4 cc Stickstoff entsprechen 0.1 gr Harnstoff.

Reactionen und Correctionen. — Die Zersetzung des Harnstoffes erfolgt nach folgender Gleichung:

$$CON_2H_4 + 3\,NaBrO = CO_2 + N_2 + 2\,H_2O + 3\,NaBr.$$

Aus 1 gr Harnstoff erhält man 0.46 gr = 372.7 cc Stickstoff.

In Wirklichkeit erhält man jedoch nur 354.3 cc[1]); ausgenommen, wenn man diabetischen Harn verarbeitet, dessen Harnstoff annähernd die normale Menge Stickstoff liefert. Außerdem enthält der Harn kleine Mengen von Kreatinin und Uraten, welche unter der Einwirkung der Bromlauge einen Theil ihres Stickstoffes abgeben.

Um große Genauigkeit zu erzielen, müssen das Kreatinin durch eine alkoholische Lösung von Chlorzink und die Urate durch Bleiacetat u. Natriumphosphat entfernt werden (Yvon).

5 cc einer 2procentigen Lösung von Harnstoff in Harn geben 35.4 cc Stickstoff. Diese Menge wird als das Aequivalent einer 2proc. Harnstofflösung genommen und dient als Basis für die Procente angebende Graduirung der Röhren.

Will man sehr große Genauigkeit erzielen, so muß der Stickstoff in cc gemessen und das erhaltene Volumen für Temperatur, Luftdruck und Spannung des Wasserdampfes nach der auf S. 33 angegebenen Formel corrigirt werden.

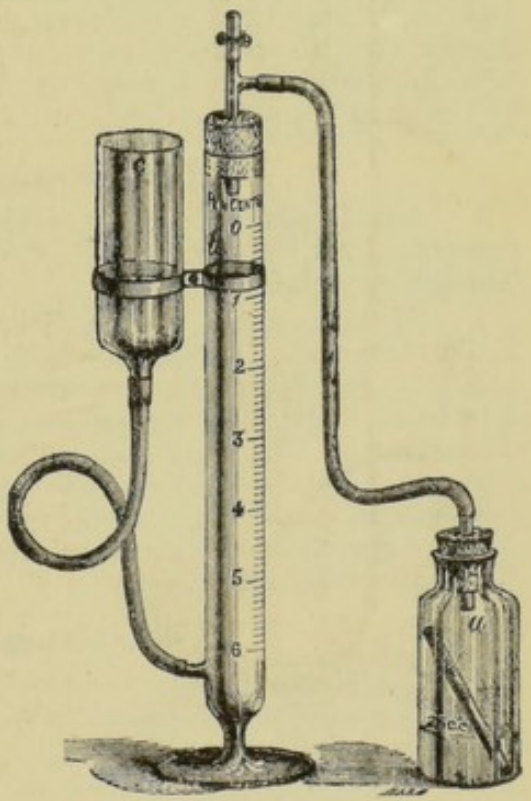


Fig. 104. Gerrard's Harnstoffapparat.

Methode 2 (Gerrard). — Die auf dieselbe Weise hergestellte Bromlauge wird in die Flasche a gebracht und ein starkes, 5 cc Harn enthaltendes Probirröhrchen vorsichtig vermittelst einer Zange hinzugethan.

---

[1]) Die Ursache dieses Stickstoffverlustes ist von Luther (Zeitschr. f. physiol. Chem., XIII, 500) untersucht worden. Er fand, daß ein Theil des N sich zu einem Nitrat, ein anderer zu einer unbekannten organischen Verbindung verbindet, welche mit Alkali destillirt Ammoniak abgiebt.

Vermittelst c wird das graduirte Rohr bis zum Nullpunkt mit Wasser gefüllt und durch einen Gummischlauch mit *a* verbunden. Der Harn wird durch geeignete Bewegungen mit der Bromlauge gemischt und der Stickstoff entweicht. Nachdem man 10 Minuten gewartet hat, um den Apparat und das Gas die Lufttemperatur annehmen zu lassen, bringt man das Wasser in beiden Röhren durch Senken von *c* auf dasselbe Niveau und liest ab.

Methode von K. A. H. Mörner u. John Sjögvist (Skand. Arch. f. Physiol., II, 448; Physiol. Centralbl., 1891, 150). 5 ccm Harn werden in einem Kolben mit 5 ccm einer gesättigten Chlorbariumlösung, in welcher 5 % Bariumhydrat gelöst sind, gemischt. Hierauf werden 100 ccm Alkoholäther (2 Theile Alkohol (97 %) und 1 Theil Aether) zugefügt und das Gemisch bis zum nächsten Tag in verschlossenem Gefäße aufbewahrt. Der Niederschlag wird abfiltrirt und mit Alkoholäther gewaschen (am besten mit Hülfe einer Wasserstrahlpumpe). Der Alkoholäther wird aus dem Filtrat bei 55° C (nicht über 60° C) abdestillirt, hierbei ist die Luftverdünnung durch eine Wasserstrahlpumpe sehr vortheilhaft; ist die Flüssigkeit auf ungefähr 25 ccm eingeengt, so wird etwas Wasser und gebrannte Magnesia (um das Ammoniak vollständig auszutreiben) zugesetzt und das Abdampfen fortgesetzt, bis die Dämpfe keine alkalische Reaction mehr zeigen, was in der Regel der Fall ist, wenn die Flüssigkeit auf 15 bis 10 ccm eingeengt ist. Die Flüssigkeit wird in einem passenden Kolben unter Wasserspülung übergeführt, mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbade eingeengt. Der Stickstoff wird nach Kjeldahl bestimmt, indem nach Zusatz von 20 ccm reiner Schwefelsäure die Masse auf freiem Feuer erhitzt wird, bis sie farblos ist, und das entstandene Ammoniak mit Natronlauge ausgetrieben, in vorgelegter titrirter Schwefelsäure aufgefangen und mit Baryt durch Zurücktitriren bestimmt wird; als Indicator dient eine empfindliche Lackmuslösung. Aus der gefundenen Ammoniakmenge wird die Harnstoffmenge berechnet.

Bestimmung des Kreatinins.

Zur Bestimmung des Kreatinins benützt man die krystallinische Verbindung desselben mit Chlorzink. 100 Theile des Kreatinin-Chlorzinks entsprechen 62.42 Theilen Kreatinin.

Methode. — 250 cc Harn werden, um die Phosphate auszufällen, mit Kalkmilch und Chlorcalcium im Ueberschuß versetzt. Der Niederschlag wird abfiltrirt, das Filtrat stark eingeengt, 50 cc absoluter Alkohol hinzugesetzt und die Mischung 6 Stunden stehen gelassen. Dann werden 10 oder 15 Tropfen einer alkoholischen Chlorzinklösung hinzugesetzt. Die sich ausscheidenden Kreatinin-Chlorzinkkrystalle werden, nachdem die Mischung 2 oder 3 Tage an einem dunkeln Orte gestanden hat, auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit 30procentigem Alkohol gewaschen, getrocknet, gewogen und aus dem erhaltenen Gewicht der Kreatiningehalt berechnet.

Bestimmung des Zuckers.

Die Methoden zur Bestimmung des Zuckergehaltes sind schon auf S. 101 ff. angegeben worden. Hier soll nur noch die Pavy'sche Modification der Fehling'schen Methode angeführt werden:

Um bei der Beurtheilung der Endreaction nicht durch das sich ausscheidende Oxydul gestört zu werden, setzt Pavy der Fehling'schen Lösung von vornherein Ammoniakflüssigkeit zu; man stellt nach Pavy (Journ. of the chem. Society, XXXVII, 512, 1880; Ber. der chem. Gesellsch., XIII, 1884, 1888) die Flüssigkeit so her, daß man die Lösung von 4.158 gr Kupfervitriol, 20.4 gr Seignettesalz, 20.4 gr Kalihydrat und 300 cc Ammoniakflüssigkeit von 0.880 Dichte auf 1 Liter auffüllt; 10 cc zeigen 5 mg Zucker an.

Die Titrirung nimmt Pavy unter Luftabschluß vor; das Kölbchen, in welchem sie ausgeführt wird, faßt 80 cc und wird mit einem zweifach durchbohrten Kork verschlossen. In der einen Bohrung sitzt das Abflußrohr der Bürette, in der andern ein U-Rohr, das zur Absorption des entweichenden Ammoniaks mit Bim-

stein und verdünnter Säure gefüllt ist. Vor dem Titriren hält man die auf das Doppelte verdünnte Flüssigkeit (10 cc) einige Zeit im Kochen, damit die Luft aus dem Kölbchen verdrängt wird, und dann läßt man aus der Bürette so lange den auf das 20—40fache verdünnten Harn zufließen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist.

Bestimmung der Proteïne.

a. Um das Gesammteiweiß genau zu bestimmen, bedient man sich einer der auf S. 132 und 133 beschriebenen Methoden; nach meiner eigenen Erfahrung ist die unter 2 angegebene die beste.

b. Enthält der Harn nur Albumin und Globulin, so erhält man mit der von Zahor angegebenen densimetrischen Methode (S. 133) recht genaue Werthe.

c. Klinische Methoden, um das Albumin und Globulin neben einander zu bestimmen.

Die gewöhnliche klinische Methode besteht darin, daß man den Harn in einem graduirten Probirröhrchen kocht, das Coagulum sich absetzen läßt und das Verhältniß des Niederschlages zu der Gesammtflüssigkeit abliest.

Esbach fällt das Eiweiß vollständig mit Pikrinsäure (10 gr Pikrinsäure, 20 gr Citronensäure in einem Liter Wasser) in einem Röhrchen, welches derartig graduirt ist, daß die Höhe des Niederschlages nach 24 Stunden in Grammen den Eiweißgehalt eines Liters Harn angiebt.

Christensen[1]) hat eine mühevollere aber schwerlich genauere Methode angegeben, welche darin besteht, daß das Eiweiß vermittelst Tannin ausgefällt und mit Hülfe einer Gummilösung im Harn suspendirt erhalten wird. Von der Mischung wird soviel in ein Glas mit Wasser gegossen, bis die schwarzen Striche, welche auf einem unter das Glas gelegten Papier gezogen sind, nicht mehr von einander unterschieden werden können. Aus dem dazu verbrauchten Volumen der Mischung ergiebt sich der Gehalt des Harns an Eiweiß.

d. Bestimmung des relativen Gehaltes an Serumalbumin und Serumglobulin — (bei Abwesenheit von Albumosen und Peptonen).

Um genaue Werthe zu erhalten, wird zuerst in einer Portion Harn das Gesammteiweiß bestimmt und dann in einer andern Portion, welche neutralisirt wird, nach der von Hammarsten angegebenen Magnesiumsulphatmethode (S. 248) das Serumglobulin. Die Differenz giebt die Menge des Serumalbumins.

Eine brauchbare klinische Methode ist von Noël Paton[2]) angegeben worden. Das Gesammteiweiß wird nach der Esbach'schen Methode bestimmt: 50 cc Harn werden mit 1 oder 2 Tropfen Kalilauge schwach alkalisch gemacht, mit Magnesiumsulphat durch Schütteln mit einem Ueberschuß des gepulverten Salzes gesättigt und das Volumen der Mischung gemessen; in runden Zahlen beträgt das Volumen 75 cc, so daß 3 cc = 2 cc Harn sind. Darauf wird filtrirt, ein Esbach'sches Röhrchen wird mit dem Filtrat gefüllt und die Pikrinsäurelösung hinzugesetzt. Die Mischung wird 5 Tage stehen gelassen und dann abgelesen. Der gefundene Werth, von dem Gesammteiweiß abgezogen, giebt den Gehalt an Serumglobulin.

e. Bestimmung anderer Eiweißstoffe. — Fibrinogen s. S. 246. Fibrin s. S. 244. Oxyhämoglobin und Methämoglobin. Eine annähernde Bestimmung kann mit dem Hämoglobinometer von Gowers ausgeführt werden (s. S. 297). Die Farbe des Oxyhämoglobins im Harn (und noch mehr die des Methämoglobins) ist jedoch verschieden von dem aus dem Blutkreislauf erhaltenen. Die Albumosen und Peptone können wir nur annähernd bestimmen: der durch Alkohol oder Tannin erzeugte Niederschlag wird gesammelt und gewogen; enthält der Harn auch Albumin und Globulin, so müssen diese erst durch Ansäuern, Kochen und Filtriren des Harns entfernt werden.

---

[1]) Christensen, Virchow's Arch., CXV, 132, 1889.

[2]) Noël Paton, Edin. Med. Journ., 1888, p. 522.

Bestimmung des Fettes.

20 bis 30 cc Harn werden auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand bei 110° C getrocknet und eine Zeit lang mit Aether extrahirt. Der Aether wird so lange durch frischen ersetzt, bis nichts mehr von ihm aufgenommen wird. Die Aetherextracte werden in einer gewogenen Schale bei niedriger Temperatur abgedampft und der Rückstand als Fett berechnet.

Enthält der Harn Eiter oder stammt er aus einem Falle von Chylurie, so nimmt der Aether nicht nur Fett, sondern auch Lecithin und Cholesterin auf. Die relativen Mengen dieser Bestandtheile können nach der auf S. 553 beschriebenen Methode bestimmt werden.

Bestimmung des Phenols (Carbolsäure[1]).

100 cc Harn werden auf dem Wasserbade bis auf 1/5 ihres Volumens eingeengt.

Darauf wird so viel concentrirte Schwefelsäure hinzugesetzt, daß die Flüssigkeit 5 % Schwefelsäure enthält.

Die Flüssigkeit wird destillirt, bis das Destillat auf Zusatz von Bromwasser nicht mehr trübe wird; dann versetzt man das gesammte, wenn nöthig, filtrirte Destillat bis zur bleibenden leichten Gelbfärbung mit Bromwasser, läßt die Mischung 2 bis 3 Tage in mäßiger Temperatur stehen, sammelt den entstehenden Niederschlag von Tribromphenol ($C_6H_2Br_3OH$) auf einem gewogenen Filter, wäscht ihn mit Wasser und trocknet ihn über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz. 100 Theile Tribromphenol entsprechen 28.4 Theilen Phenol. Diese Methode giebt nur annähernde Werthe. Die Fehlerquellen sind von Haldane[2]) hervorgehoben worden (s. auch S. 769).

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., III, 1881, S. 465.

[2]) Haldane, Journ. of Physiol., IX, 213.

46. Kapitel.

Die Secrete der Haut und verwandter Gebilde.

Wir unterscheiden zwei Secrete der Haut: den Schweiß, welcher von den gewundenen Schweißdrüsen, und den Talg, welcher von den in der Umgebung der Haare liegenden Talgdrüsen abgesondert wird.

Der Schweiß.

Die Physiologie der Schweißsecretion. — Die Schweißdrüsen liegen in der Cutis; ihre Ausführungsgänge durchdringen die Epidermis und münden an der Oberfläche der Haut. Sie finden sich beim Menschen am zahlreichsten in der Handfläche und Fußsohle. Die Thiere zeigen große Unterschiede in Bezug auf die Schweißmenge, welche sie secerniren, und den Ort, wo die Secretion am reichlichsten ist. So schwitzen die Ochsen weniger als Pferde und Schafe; Ratten, Kaninchen und Ziegen sondern überhaupt keinen Schweiß ab; die Schweine schwitzen am stärksten am Rüssel, Hunde und Katzen an den Fußballen.

Solange das Secret nur in geringer Menge abgesondert wird, verdampft es an der Körperoberfläche sofort; man spricht dann von der unmerklichen Schweißabsonderung. Nimmt aber die Secretion zu oder wird die Verdampfung des Secretes verhindert, so bilden sich Schweißtropfen auf der Haut, merkliche Schweißabsonderung. Diese beiden Arten der Secretion hängen ab von der Beschaffenheit der Luft. Je trockener und heißer die Luft ist, desto mehr überwiegt die unmerkliche Schweißabsonderung. Die Menge des von einem Manne in 24 Stunden secernirten Schweißes beträgt ungefähr 800—900 gr.

Die Secretion wird beeinflußt von zwei Arten von Nerven: 1) von den vasomotorischen Nerven. Eine Dilatation der Hautgefäße führt zu vermehrter, eine Verengerung derselben zu verminderter Schweißabsonderung. Außerdem giebt es noch besondere secretorische Nerven (Goltz[1]), Kendall und Luchsinger[2]), deren Reizung selbst bei aufgehobener Circulation, z. B. in einem frisch amputirten Glied, Secretion hervorruft. Diese Nervenfasern scheinen in denselben Nervenstämmen zu verlaufen wie die vasomotorischen Nerven und die motorischen Nerven, welche die glatten Muskelfasern der Schweißdrüsen versorgen. Die secretorischen Nerven der Beine verlaufen im Nervus Ischiadicus und werden von einem im oberen Lumbartheil des Rückenmarkes gelegenen Centrum regulirt; die der Arme verlaufen im Ulnaris und Medianus, und das dazu gehörende Centrum liegt in der Cervicalanschwellung des Rückenmarkes.

[1]) Goltz, Pflüger's Arch., XI, 71.
[2]) Kendall und Luchsinger, Ibid. XIII, 212.

Die secretorischen Nerven des Kopfes verlaufen im Halssympathicus und in einigen Zweigen des fünften Gehirnnerven. Die genannten Centren sind einem in der Medulla oblongata gelegenen Centrum untergeordnet (Adamkiewicz). Diese Thatsachen sind durch Experimente an Katzen und Pferden festgestellt worden. Directe Reizung ruft eine gewöhnliche bilateral auftretende Vermehrung der Secretion hervor.

Die Schweißcentren können direct erregt werden durch venöses Blut wie bei der Asphyxie; durch überhitztes Blut (über 45° C), durch gewisse Arzneimittel (s. weiter unten); reflectorisch durch Reizung der Crural- und Peronealnerven oder vom Munde aus durch scharfe Substanzen wie Mustard.

Nervöse Erkrankungen sind häufig mit Störungen der Schweißsecretion verbunden; einseitige Schweißabsonderung z. B. beobachtet man in Fällen von Hemiplegie; durch Degeneration der Vorderhornzellen des Rückenmarkes kann die Secretion ganz aufgehoben werden; in gelähmten Gliedern tritt zuweilen vermehrte Schweißabsonderung auf.

Die Veränderungen, welche in den secernirenden Zellen auftreten, sind von Renaut am Pferde untersucht worden. In gefülltem Zustande sind sie klar und groß, der Kern liegt vom freien Ende entfernt; nach der Entleerung sind sie kleiner granulirt und der Kern liegt mehr central.

Der Schweiß muß wie der Harn als ein Excret betrachtet werden, da die secernirenden Zellen der Schweißdrüsen Stoffe absondern, welche anderswo gebildet worden sind.

Zusammensetzung des Schweißes. — Große Mengen von Schweiß kann man dadurch erhalten, daß man ein Thier oder einen Menschen in ein geschlossenes Heißluftbad bringt oder eine Extremität in ein Gefäß einschließt, welches allseitig luftdicht verschlossen ist. Der auf diese Weise gewonnene Schweiß ist mit Epidermisschuppen und einer kleinen Menge fettiger, aus den Talgdrüsen stammender Substanz gemischt. Der beständige Verlust von Epidermisschuppen muß auch als eine Art Excretion betrachtet werden. Das Keratin, aus welchem die Schuppen hauptsächlich bestehen, ist reich an Schwefel, so daß die Entfernung der Epidermisschuppen eines der Mittel repräsentirt, durch welches der Organismus sich des Schwefels entledigt.

Ueber die Reaction des Schweißes liegen abweichende Beobachtungen vor. Nach einigen Untersuchern ist er alkalisch oder neutral und die zuweilen beobachtete saure Reaction soll durch die Beimischung von aus den Talgdrüsen stammenden Fettsäuren bedingt sein. Hoppe-Seyler[1]) giebt jedoch mit größter Sicherheit an, daß die normale Reaction des Schweißes sauer sei und daß diese Acidität wie die des Harns von dem Gehalt an saurem Natriumphosphat abhängig sei. Bei profuser Secretion wird jedoch der Schweiß in der Regel alkalisch oder neutral[2]). Der Schweiß

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 766.

[2]) Z. B. nach Pilocarpin (Trumpy und Luchsinger, Pflüger's Archiv, XVIII, 494).

hat einen eigenthümlich characteristischen Geruch, welcher mit dem Orte der Secretion wechselt und von flüchtigen Fettsäuren herrührt; sein Geschmack ist salzig, sein specifisches Gewicht ungefähr 1005.

Die von zahlreichen Forschern (Anselmino[1]), Schottin[2]), Favre[3]), L. Wolff[4]), O. Funke[5]) und Leube[6]) angestellten Analysen haben sehr abweichende Resultate ergeben, so daß die Zusammensetzung des Schweißes großen Schwankungen zu unterliegen scheint. In runden Zahlen enthält der Schweiß 1.2% feste Stoffe, von denen 0.9% aus organischer Substanz bestehen. Die folgende, dem Lehrbuch von Charles[7]) entnommene Tabelle ist nach verschiedenen Analysen zusammengestellt worden:

Wasser . .	98.88	%	
Feste Stoffe	1.12	»	
Salze . .	0.57	»	
NaCl . .	0.22 bis 0.33	»	
Andere Salze	0.18	»	(alkalische Sulphate, Phosphate, Lactate und Chlorkalium)
Fette . .	0.41	»	(inclus. Fettsäuren u. Cholesterin)
Epithelien .	0.17	»	
Harnstoff .	0.08	»	

Die Salze des Schweißes sind in Bezug auf ihre Qualität und ihre relative Menge den Harnsalzen sehr ähnlich. Funke konnte keinen Harnstoff im Schweiß nachweisen, während die meisten anderen Forscher in dem Vorkommen kleiner Mengen derselben übereinstimmen. Der Harnstoff scheint sehr schnell in Ammoniumcarbonat umgewandelt zu werden. Die im Harn enthaltenen flüchtigen Fettsäuren sind Ameisen-, Essig-, Propion- und Buttersäure[8]). Das nach Leube im Schweiß enthaltene Eiweiß stammt wahrscheinlich aus den Epithelzellen der Epidermis, der Schweiß- und Talgdrüsen, welche in dem Secret suspendirt sind. Nach F. Smith[9]) und Leclerc[10]) enthält der profuse Schweiß der Pferde jedoch Albumin in Lösung.

Abnorme und pathologische Schweiße. *Arzneimittel.* — Gewisse Arzneimittel befördern die Schweißabsonderung: Pilocarpin, Calabarbohnen, Strychnin, Picrotoxin, Muscarin, Nicotin, Morphium in kleinen Dosen, Campher und Ammoniak; andere verringern die Secretion: Atropin und Morphium in großen Dosen.

---

[1]) Anselmino, Wagner's Handwörterb. d. Physiol., Art. Haut.
[2]) Schottin, Arch. f. physiol. Heilk., XI, 73.
[3]) Favre, Compt. rend., XXXV, 721.
[4]) L. Wolff, Diss., Greifswald, 1856.
[5]) O. Funke, Moleschott's Unters. zur Naturlehre, IV, 36.
[6]) Leube, Arch. f. pathol. Anat., XLVIII, 181; L, 301; Arch. f. klin. Med., VII, 1.
[7]) Charles, Physiological Chemistry, p. 349.
[8]) Favre erwähnt noch eine besondere Säure mit der Formel $C_{10}H_{16}N_2O_{12}$, welche er Schweißsäure nennt, die Angabe bedarf aber noch der Bestätigung.
[9]) F. Smith, Veterin. Journ., Oct. 1888.
[10]) Leclerc, Compt. rend., CVII, 123.

Große Mengen Wasser vermehren durch Steigerung des Blutdruckes die Absonderung.

Einige in den Körper eingeführte Substanzen, z. B. Benzoësäure, Weinsäure und Bernsteinsäure, erscheinen im Schweiß ziemlich schnell, Chinin und Jod erst später (Schottin). Bergeron und Lemattre[1]) fanden im Schweiß Arsen nach der Einnahme von Arsensäuren und arsenigsauren Verbindungen, Quecksilber nach der Einnahme von Quecksilberjodid.

Krankheiten. — Cystin (Gamgee und Dewar[2]); Zucker bei Diabetikern (Semmola, Griessinger, Koch, Külz[3]) und viele Andere); Gallenpigment bei Icterus (der Schweiß färbt die Kleider); Indigo bei Chromidrosis (Bizio[4]), Hoffmann[5]); Blut oder Hämatinderivate im rothen Schweiß; Albumin in dem häufig sauren Schweiß bei acutem Gelenkrheumatismus; Urate und Calciumoxalat bei Gicht; Milchsäure bei Puerperalfieber und gelegentlich bei Rachitis und Scrophulose.

Nierenkrankheiten. — Der Schweiß steht in enger Beziehung zum Harn. Reichliche Harnentleerungen oder wäßrige Entleerungen aus dem Darm gehen immer zusammen mit großer Trockenheit der Haut, ebenso reichlicher Schweiß mit geringer Harnsecretion. Bei der Urämie, wo wenig oder kein Harn abgesondert wird, steigt der Harnstoffgehalt des Schweißes; Sputum und Speichel enthalten unter diesen Umständen ebenfalls Harnstoff. Für den Arzt ergiebt sich daraus die Indication, in solchen Fällen die Thätigkeit der Haut durch Heißluftbäder und Pilocarpin, die des Darmes durch Abführmittel anzuregen.

Durch Ueberziehen der Haut eines Kaninchens mit einem undurchlässigen Firniß wird die Temperatur herabgesetzt und eine Reihe eigenthümlicher Symptome hervorgerufen, unter denen das Thier schließlich zu Grunde geht[6]). Verhindert man die Abkühlung, indem man das Thier in erwärmte Watte hüllt, so bleibt das Leben länger erhalten. Die Ueberfirnissung der Haut scheint für den Menschen nicht gefährlich zu sein[7]). Die bei überfirnißten Thieren auftretenden Erscheinungen hat man auf verschiedene Weise zu erklären versucht. In der Schweißretention kann die Ursache kaum liegen. Das Blut enthält post mortem keine anormale Substanz und wirkt, in den Kreislauf eines anderen Thieres gebracht, nicht giftig. Auch die Hautathmung ist bei Säugethieren (S. 413) zu gering, um als Todesursache angesehen werden zu können. Die Thiere gehen in der That an der Abkühlung zu Grunde. Die normale Function der Haut, die Körpertemperatur zu reguliren, wird durch Beeinträchtigung ihrer vasomotorischen Nerven gestört; es

[1]) Bergeron u. Lemattre, Centralbl. med. Wiss., 1864, S. 656.
[2]) Gamgee u. Dewar, Journ. of Anat. and Physiol., V, 142.
[3]) Külz, Diabetes, Marburg, II, 1875, S. 135.
[4]) Bizio, Wien. Acad. Sitzungsber., XXXIX, 33.
[5]) Hoffmann, Wien. med. Wochenschr., 1873, S. 292.
[6]) Laschkewitsch, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1868, S. 61.
[7]) Senator, Virchow's Arch., LXX, 182.

sind also nur Thiere mit zarter Haut, welche durch das Ueberfirnissen zu Grunde gehen (s. Thierische Wärme, Kap. 48).

Der Hauttalg.

Der frisch secernirte Hauttalg ist eine ölige Substanz, welche sich beim Abkühlen in eine weiße schmierige Masse verwandelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man Fettpartikelchen, Epithelzellen und Cholesterinkrystalle. Seine Reaction ist sauer. Außer den fettigen Substanzen enthält der Hauttalg noch zwei Eiweißkörper, Caseïn und Albumin; von diesen ist das Caseïn das wichtigere, während das Albumin nur in kleinen Mengen vorkommt. Zucker enthält der Hauttalg nicht. Bei Verstopfung der Ausführungsgänge bilden sich beim Menschen häufig aus den Talgdrüsen große Balggeschwulste, deren Inhalt analysirt worden ist. Größere Mengen von Hauttalg oder ähnlicher Substanz findet man am Präputium und als Vernix caseosa bei neugeborenen Kindern. Die fettige Substanz der Schafwolle, das Secret der Steißdrüsen der Gänse und Enten sowie das Castoreum (aus dem Präputium des Biebers) gehören in dieselbe Categorie.

Die folgende Tabelle[1]) enthält die wichtigsten Resultate der verschiedenen Analysen. Die Zahlen bedeuten Tausendtheile:

Bestandtheile.	Inhalt eines erweiterten Haarbalges vom Menschen[2]).	Vernix caseosa v. Menschen[3]).	Smegma praeputii vom Menschen[3]).	Smegma praeputii v. Pferde[3]).
Wasser	317.0	669.8	—	—
Epithel u. Albumin . . .	617.5	40.0	56.0	—
Fett	41.6	475.0	528.0	499.0
Fette Säuren[4])	12.1	—	—	—
Alkoholextract	—	150.0	74.0	96.0
Wasserextract	—	33.0	61.0	54.0
Asche	11.8	—	—	—

In Dermoïdcysten der Ovarien hat Sotnitschewsky[5]) außer Haaren, kleinen Calciumcarbonatconcrementen im wesentlichen eine fettreiche Masse gefunden, aus welcher eine reichliche Menge Alkaliseifen und Fette isolirt werden konnten. Es fanden sich neben einer geringen Menge niederer fetter Säuren viel Oelsäure, Palmitin-, Stearinsäure und ein fetter Alkohol von hohem Moleculargewicht. Eine geringe Quantität Eiweiß findet sich ebenfalls. Auch diese pathologische Bildung schließt sich offenbar in den chemischen Bestandtheilen den normalen Hautsecreten an.

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 761.

[2]) Schmidt, Deutsch. Arch. f. klin. Med., V, 522; Hoppe-Seyler hat Leucin und Tyrosin in diesen Cysten aufgefunden.

[3]) Lehmann, Gmelin's Handbuch, VIII, 295. Das Castoreum enthält 2—8% in Aether lösliche Substanzen. Das Fett kommt im Smegma hauptsächlich als Ammoniumseife vor. Kali- und Natronseifen finden sich ebenfalls, ferner kleine Mengen von Phenol und im Pferdesmegma Calciumoxalat.

[4]) Nach Schmidt: Butter-, Valerian- und Capronsäure.

[5]) Sotnitschewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 345.

Das Fett der Schafwolle ist hauptsächlich von Schulze[1]) untersucht worden. Die Wolle selbst enthält 20 bis 40% feste Stoffe; der Fettgehalt schwankt bei den verschiedenen Species von 7 bis 34%. Unter den festen Stoffen finden sich Cholesterin und ein diesem isomerer Körper, das Isocholesterin; ferner ein Alkohol von hohem Moleculargewicht, der nicht in reinem Zustande dargestellt worden ist. Carius[2]) hat eine Verbindung beschrieben, welche er Hyänasäure ($C_{25}H_{50}O_2$) nannte und die wahrscheinlich ein Derivat dieses Alkohols ist.

Das Secret der Steißdrüsen der Vögel ist von de Jonge[3]) untersucht worden. Er fand 40% feste Stoffe, von denen ungefähr 15 aus Eiweiß und Nucleïn, 19 bis 24 aus Aetherextracten, kleinen Mengen anderer organischer Substanz und anorganischen Salzen bestehen. Die Eiweißkörper sind Caseïn und Albumin. Die Aetherextracte sind hauptsächlich Verbindungen fetter Säuren (besonders Oelsäure) nicht mit Glycerin, sondern mit Cetylalkohol; ferner eine Spur Lecithin. Das Secret dient zum Einfetten des Gefieders. Die Drüsen fehlen bei den Laufvögeln und sind bei den Wasservögeln am höchsten entwickelt.

Das fettige Secret der Haut des Salamanders enthält außer Fett, Eiweiß, Lecithin und Cholesterin ein Alkaloïd mit der Formel $C_{24}H_{60}N_2O_5$ (Zalesky[4]). Das Hautsecret der meisten Amphibien ist wäßrig und scheint dem Schweiß näher zu stehen als dem Talg. Die Drüsen zeigen jedoch hinsichtlich ihres Gewebes einen von den Schweißdrüsen sehr abweichenden Bau. Das Secret selbst ist niemals vollständig untersucht worden.

Das Ohrwachs, Cerumen. — Das im äußeren Gehörgang gebildete Ohrwachs scheint ein Gemisch von Schweiß und dem Secret gewisser, in ihrem Bau den Talgdrüsen ähnlicher Drüsen zu sein. Nach Petrequin und Chevalier[5]) enthält das Cerumen 10 bis 11% Wasser, 26 bis 30% Fett, 40 bis 50% Kaliseifen und Spuren von anorganischen Seifen. Das röthliche Pigment des Ohrwachses ist nicht untersucht worden.

Das Secret der Meibom'*schen Drüsen* des Augenlides, welche in ihrem Bau den Talgdrüsen ähnlich sind, mischt sich mit dem Secret der in der Umgebung der Wimpern liegenden Talgdrüsen. Das Secret der Meibom'schen Drüsen scheint von den beiden Secreten das weniger wäßrige zu sein.

Die *Thränen*, das Secret der Thränendrüsen, sind nur wenig untersucht worden; das Secret steht dem Speichel näher als dem Secret irgend welcher anderer Drüsen, und die Thränendrüsen selbst gleichen in ihrem Bau den Speicheldrüsen. Reizung des 5. Gehirnnerven bewirkt die Absonderung eines klaren, die des Sympathicus die eines trüben, mehr alkalischen Secretes (vergl. d. Speicheldrüsen, S. 638). Lerch fand in 1000 Gewichtstheilen Thränenflüssigkeit 980 Theile Wasser, 13 Theile Chlornatrium und 5 Theile Eiweiß. Der hauptsächlich vorkommende Eiweißkörper scheint ein Globulin zu sein, da in Wasser tropfende Thränen einen wolkigen Niederschlag erzeugen.

---

[1]) Schulze u. Marker, Journ. f. pract. Chem., CVIII, 200; E. Schulze, Ibid. N. F., VII, 162; IX, 321; Schulze u. Barbieri, Journ. f. Landwirthschaft, 1879, S. 125; Kossel u. Obermüller, Zeitschr. f. physiol. Chem., XIV, 600.

[2]) Carius, Ann. Chem. Pharm., CXXIX, 168.

[3]) de Jonge, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 225.

[4]) Zalesky, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters., Heft 1, S. 109.

[5]) Petrequin u. Chevalier, Compt. rend., LXVIII, Nr. 16; LXIX, Nr. 19.

VI. Buch.

Allgemeiner Stoffwechsel.

47. Kapitel.

Stoffwechsel.

Das Wort Stoffwechsel ist in den vorhergehenden Kapiteln häufig genannt worden, und zwar um die Gesammtsumme der in den lebenden Geweben stattfindenden chemischen Umsetzungen zu bezeichnen. Die chemischen Processe haben wir getrennt als Ernährung, Excretion, Athmung kennen gelernt; alle diese Vorgänge wollen wir jetzt in ihrer gegenseitigen Beziehung zu einander betrachten.

Der lebende Körper giebt beständig durch die Lungen, Nieren und die Haut Verbrennungsproducte ab. Dieser Verlust wird durch die Aufnahme von Nahrungsstoffen und von Sauerstoff compensirt. Ist, wie bei einem normalen erwachsenen Menschen, die Einnahme genau gleich der Ausgabe, so bleibt das Körpergewicht constant. Wenn, wie bei einem wachsenden Individuum, die Einnahme die Ausgabe überwiegt, so nimmt das Körpergewicht zu; übersteigt die Ausgabe die Einnahme, wie bei fieberhaften Krankheiten, so nimmt das Körpergewicht ab.

Die verschiedenen, den Stoffwechsel zusammensetzenden Acte: die Nahrungsaufnahme, Verdauung, Resorption und Assimilation sind bis auf den letzten schon beschrieben worden. Die Assimilation ist ein außerordentlich schwer zu erklärender Vorgang. Er besteht darin, daß die lebenden Gewebe unter den Stoffen, welche der nährende Blutstrom ihnen einerseits von den Lungen, andererseits von dem Darmcanal her zuführt, die geeigneten Substanzen auswählen, sich anpassen und zu Theilen ihrer selbst machen. Die damit zusammenhängenden chemischen Processe haben wir zu einem kleinen Theil schon bei der Besprechung der Functionen der Leber und anderer secernirender Organe kennen gelernt. Unser Wissen von den Stoffwechselvorgängen ist auch für diese Organe ein beschränktes, noch viel mehr gilt dies aber von anderen Geweben. Es mag hier noch einmal auf die bemerkenswerthe Theorie verwiesen werden, welche Pflüger über die Veränderung des in einem Nahrungseiweiß enthaltenen Stickstoffes aufgestellt hat, wenn derselbe Theil eines lebenden Eiweißkörpers wird (S. 121).

Die Verdauung, Resorption und Assimilation sind die drei zum Aufbau der lebenden Gewebe dienenden Processe; diese mögen, um den Gaskell'schen Ausdruck zu gebrauchen, als anabolische Processe bezeichnet werden.

Angenommen, der Körper verharre in dem Zustande, welcher durch diese anabolischen Processe geschaffen wird, wie ist dann seine Zusammensetzung? Ein Blick auf die Abschnitte über Zelle, Blut, Gewebe und Organe lehrt uns, daß die verschiedenen Theile des Körpers

sehr verschiedenartig zusammengesetzt sind; betrachten wir jedoch den Körper als ein Ganzes, so besteht er nach Volckmann und Bischoff aus 64% Wasser, 16% Eiweiß (incl. Leim), 14% Fett, 5% Salzen und 1% Kohlehydraten. Die Kohlehydrate bilden also den kleinsten Bestandtheil des Körpers; sie setzen sich zusammen aus dem Glycogen der Leber und Muskeln und kleinen, auf verschiedene Gewebe vertheilten Mengen von Inosit und Dextrose.

Das wichtigste, weil in größter Menge vorhandene Gewebe des Körpers sind die Muskeln. Diese bilden ungefähr 42% des Körpergewichts[1]) und enthalten in runden Zahlen 75% Wasser und 21% Eiweiß, so daß also die halbe Eiweiß- und Wassermenge des Körpers in den Muskeln steckt.

Der Körper verharrt jedoch nicht in diesem Zustande; gleichzeitig mit der Ernährung gehen destructive Processe in ihm vor. Jede Zelle kann als in labilem Gleichgewicht befindlich betrachtet werden, indem sie einerseits anabolischen oder aufbauenden, andererseits katabolischen oder zerstörenden Processen unterliegt. Die Reihe der katabolischen Phänomene beginnt mit der Verbrennung, d. h. der Verbindung von Sauerstoff mit Kohlenstoff zu Kohlensäure, mit Wasserstoff zu Wasser, mit Stickstoff, Kohlenstoff und Wasserstoff zu Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und anderen ähnlichen, weniger wichtigen Substanzen. Die Bildung der zuletzt genannten stickstoffhaltigen Stoffwechselproducte geht jedoch, wie schon früher hervorgehoben worden ist, zum Theil auf synthetischem Wege vor sich. Die Ausscheidung dieser Producte der katabolischen Stoffwechselvorgänge durch die Exspirationsluft, den Harn, den Schweiß und die Fäces bildet den Schlußact des Gesammtstoffwechsels.

Eine Prüfung der Einnahmen (Nahrungsstoffe und Sauerstoff) und Ausgaben (Excrete) des Körpers kann leicht vorgenommen werden, viel leichter, was kaum gesagt zu werden braucht, als eine Prüfung der zwischen diesen beiden Acten liegenden Processe. Eine Gegenüberstellung der Einnahmen und Ausgaben geschieht durch Aufstellung einer Bilanz. Um die Aufstellung solcher Bilanzen hat sich namentlich die Münchener Schule unter der Leitung von Voit und Pettenkofer verdient gemacht.

Für die Aufstellung solcher Bilanztabellen sind folgende Angaben nothwendig:

1. Das Gewicht des Thieres vor, während und nach dem Versuch.
2. Die Menge und Zusammensetzung der Nahrung.
3. Die Menge des durch die Lungen aufgenommenen Sauerstoffes.
4. Die Menge und Zusammensetzung des Harns, der Fäces, des Schweißes und der Exspirationsluft.
5. Die Größe der geleisteten Arbeit und die entwickelte Wärmemenge.

[1]) Der Körper setzt sich in runden Zahlen wie folgt zusammen: Skelet 16%; Muskeln 42%; Fett 18%; Eingeweide 9%; Haut 8%; Gehirn 2%; Blut 5%.

(Die thierische Wärme wird in einem besonderen Kapitel besprochen werden.)

Das Wasser bestimmt man dadurch, daß man von der als Nahrung aufgenommenen Wassermenge das mit dem Harn und durch Lungen, Haut und Darm ausgeschiedene Wasser abzieht. Die Differenz giebt ein Maß für die Wasserstoffverbrennung.

Stickstoff. — Der Stickstoff stammt aus den Proteïnen und Albuminoïden und wird hauptsächlich mit dem Harn als Harnstoff und Harnsäure ausgeschieden. Kleine Mengen werden in der Form ähnlicher Verbindungen auch mit Schweiß und Fäces ausgeschieden. Aus der so gefundenen Stickstoffmenge läßt sich die Eiweißmenge, welche im Körper verbrannt worden ist, berechnen. Die Proteïne enthalten nach roher Schätzung 16 % Stickstoff, so daß 1 Theil Stickstoff 6.3 Theilen Eiweiß äquivalent ist. 1 gr Stickstoff entspricht 30 gr Fleisch (Voit).

Fett. — Zieht man den Kohlenstoff, welcher in der dem Stoffwechsel unterlegenen Eiweißmenge enthalten ist (Eiweiß enthält 54 % Kohlenstoff), von dem durch Lungen, Haut, Darm und Nieren ausgeschiedenen Gesammtkohlenstoff ab, so ergiebt die Differenz die Menge des durch den Stoffwechsel veränderten Fettes. Fett enthält 76.5 % C; multiplicirt man demnach die das Fett repräsentirende Kohlenstoffmenge mit 1.3, so erhält man das im Körper verbrannte Fett.

Die Ausscheidung des Kohlenstoffes.

Der Einfluß der Nahrung auf die Größe der CO_2-Ausscheidung ist ein unmittelbarer. Die Zunahme nach jeder Mahlzeit, welche 20 % betragen kann, erreicht ihr Maximum in ungefähr 1 oder 2 Stunden. Dieser Einfluß macht sich besonders geltend, wenn die Nahrung zum großen Theil aus Kohlehydraten besteht.

Ungefähr 95 % des ausgeschiedenen C verlassen den Körper in der Form von CO_2. Der gesammte «unmerkliche Verlust» ($= CO_2 + H_2O$ — resorb. O) beträgt beim Menschen ungefähr 25 gr in der Stunde. Davon wird durch die Haut weniger als 0.5 % ausgeschieden. Die stündliche CO_2-Ausscheidung eines in Ruhe befindlichen Mannes beträgt ungefähr 32 gr, die Menge des während derselben Zeit resorbirten Sauerstoffes 25 bis 28 gr, die stündlich ausgeschiedene Menge Wasserdampf ungefähr 20 gr.

Da ein Volumen CO_2 dieselbe Gewichtsmenge Sauerstoff enthält wie ein gleiches Volumen O_2, so würde, wenn der ganze resorbirte O als CO_2 ausgeschieden würde, der «respiratorische Quotient» (in Vol.) $= \frac{\text{exspir. } CO_2}{\text{resorb. } O_2} = 1$ sein. Das ist jedoch nicht der Fall. Das Volumen des resorbirten O ist größer als das Volumen der ausgeschiedenen CO_2. Bei Thieren, welche ausschließlich mit Kohlehydraten gefüttert werden (was jedoch nur für eine kurze Zeit durchführbar ist), wird der respiratorische Quotient nahezu = 1. Das Uebergewicht des O wird am größten, wenn die Nahrung vorzugsweise aus Fett besteht.

Bei gemischter Nahrung, d. h. 100 gr Eiweiß, 100 gr Fett und 250 gr Kohlehydrate, mit einer täglichen CO_2-Ausscheidung von 770 gr und einer täglichen Sauerstoffaufnahme von 666 gr CO, werden 560 gr O als CO_2, ungefähr 9 gr als Harnstoff und 97 gr als Wasser (von dem 78 gr aus dem H des Fettes stammen) ausgeschieden; der respiratorische Quotient ist in diesem Falle = 0.84. Bei im Winterschlaf befindlichen Thieren sinkt der respiratorische Quotient tiefer als unter irgend welchen anderen Bedingungen (er ist häufig kleiner als 0.5), da die Thiere dann fast ausschließlich von ihrem eigenen Fett leben. Die CO_2-Ausscheidung wird vermehrt durch Muskelarbeit, zugleich steigt auch der respiratorische Quotient. Durch Herabsetzung der Temperatur der Umgebung wird die CO_2-Ausscheidung gesteigert (vergl. Kap. 19).

Die Stickstoffausscheidung.

Das Minimum des täglichen N-Bedarfes beträgt für den Menschen 15 gr oder 0.02% des Körpergewichts; bei den Fleischfressern 0.1%; für den Ochsen als Beispiel eines Pflanzenfressers 0.005%. Für gewisse Menschenracen (z. B. Kulis) ist das Stickstoffbedürfniß geringer als für Europäer. Die Ursache dieses Verhaltens kennen wir nicht. Die Bedeutung dieser Thatsache für den Vegetarianismus haben wir schon früher hervorgehoben (S. 620).

Einige neuere Untersuchungen von Hirschfeld[1]) haben gezeigt, daß eine kurze Zeit lang das Stickstoffgleichgewicht mit weniger als 15 gr N täglich aufrecht erhalten werden kann. Ueber längere Zeit ausgedehnte Versuche haben gelehrt, daß früher oder später der Körper an Gewicht abnimmt, wenn ihm weniger als 15 gr N täglich mit der Nahrung zugeführt werden.

Bei einem ausschließlich mit Fleisch ernährten Thiere nimmt die N-Abscheidung zuerst pari passu mit der Eiweißresorption zu, während zugleich in demselben Verhältniß die O-Aufnahme steigt. Das Gewicht des Thieres nimmt jedoch in Folge Fettansatzes zu, indem das Eiweiß sich in einen stickstoffhaltigen Antheil spaltet, welcher verbrennt und in einen stickstofffreien Antheil, welcher in Fett umgewandelt wird.

Die N-Abscheidung wird durch Muskelanstrengung nur wenig beeinflußt (s. S. 457). Die in Folge von Muskelarbeit gesteigerte Verbrennung geschieht auf Kosten der stickstofffreien Bestandtheile der Muskeln. Die Fragen nach dem Nährwerth des Leims, der Entstehung des Fettes aus Proteïnen und Kohlehydraten, sowie der Stickstoffabscheidung bei Fieber, Hunger und unter anderen Bedingungen werden in besonderen Abschnitten behandelt werden.

Die Bilanz der Einnahmen und Ausgaben.

In Kapitel 27 (S. 625) haben wir Tabellen mitgetheilt, welche eine passende Diät zusammenstellen; diese sollen uns bei Aufstellung

[1]) Hirschfeld, Pflüger's Arch., XLI, 533.

der Bilanz als Nachweis für die Einnahmen dienen. Der Nachweis für die Ausgaben geschieht durch Untersuchung der Excrete.

Stoffwechsel bei richtig zusammengesetzter Diät (RANKE[1]).

Einnahme.			Ausgabe.		
Nahrungsstoffe.	Stickstoff.	Kohlenstoff.	Excrete.	Stickstoff.	Kohlenstoff.
Eiweiß . . . 100 gr	15.5 gr	53.0 gr	Harnstoff . 31.5 gr	14.4 gr	6.16 gr
Fett . . . . 100 »	0.0 »	79.0 »	Harnsäure . 0.5 »		
Kohlehydrate 250 »	0.0 »	93.0 »	Fäces	1.1 »	10.84 »
	15.5 gr	225.0 gr	Respiration (CO_2) .	0.0 »	208.0 »
				15.5 gr	225.0 gr

Beim Menschen beträgt die N-Abscheidung 0.21 gr, die C-Abscheidung 3.03 gr per Kilo Körpergewicht und der Quotient $\frac{C}{N} = 14.5$. Bei fleischfressenden Thieren, welche nach BIDDER und SCHMIDT 1.4 N und 6.2 C per Kilo per Tag gebrauchen, ist $\frac{C}{N} = 4.4$. Für den Menschen ist bei Fleischdiät $\frac{C}{N} = 5.2$, so daß sich der Stoffwechsel dem der Carnivoren nähert, was durch die folgende Tabelle illustrirt wird.

Einnahmen.			Ausgaben.		
	Stickstoff.	Kohlenstoff.		Stickstoff.	Kohlenstoff.
Nahrung	62.3 gr	279.6 gr	Mit den Excreten		
Zerfall v. Geweben	—	45.9 »	ausgeschieden .	44.0 gr	263.0 gr
	62.3 gr	325.5 gr	Zurückbehalten . .	18.3 »	62.5 »
				62.3 gr	325.5 gr

Die Details des Versuches, dessen Resultate wir eben anführten, mögen als Beispiel dafür dienen, wie ein solches Stoffwechselproblem bearbeitet wird: 1832 gr als Nahrung aufgenommenes Fleisch gaben 3.4% d. h. 62.3 gr Stickstoff und 12.5% d. h. 229.3 gr Kohlenstoff; 70 gr der Nahrung beigemischtes Fett gaben 72% d. h. 50.3 gr Kohlenstoff: 229.3 + 50.3 = 279.6 = Gesammtkohlengehalt der Nahrung. Während derselben Zeit wurden entleert 86.3 gr Harnstoff, welche enthalten 46.6% d. h. 40.4 gr Stickstoff und 20% d. h. 17.3 gr Kohlenstoff, dazu kommen noch 2 gr Harnsäure mit 33% d. h. 0.66 gr N und 35% d. h. 0.7 gr C. Ferner wurden 2.9 gr N und 14 gr C mit den Fäces und 231 gr C als CO_2 mit der Exspirationsluft ausgeschieden. Die Gesammt-N-Abscheidung beträgt demnach = 40.4 + 0.66 + 2.9 = 44 gr und die Gesammt-C-Abscheidung = 17.3 + 0.7 + 14 + 231 = 263 gr. Zieht man die Menge des ausgeschiedenen N von der des aufgenommenen ab, so müssen 18.3 N oder 108 gr Eiweiß und folglich auch 53% dieses Gewichtes

[1]) Diese Tabelle hat Professor RANKE nach Versuchen an sich selbst zusammengestellt.

= 62.5 gr C im Körper zurückgeblieben sein. Vergleichen wir die Menge des in 24 Stunden verwendeten Kohlenstoffes mit der als Nahrung eingeführten Menge, so finden wir einen Mehrgebrauch von 45.9 gr, welche aus der Zersetzung von Körperfett gewonnen sein müssen.

Die folgende Tabelle ist einer Arbeit von Pettenkofer und Voit entnommen. Bei dieser ist neben der Ausscheidung der C und N auch die des Wassers in Rechnung gezogen worden. Die Person, an welcher der Versuch angestellt wurde, befand sich in Ruhe.

Einnahmen.			Ausgaben.			
Nahrung.	Stickstoff.	Kohlenstoff.	Excrete.	Stickstoff.	Kohlenstoff.	Wasser.
Eiweiß . 137 gr Fett . . 117 » Kohlehyd. 352 »	19.5	315.5	Harn	17.4	12.7	1279
			Fäces	2.1	14.5	83
			Lungen	—	48.6	828
Wasser . 2016 »	—	—		19.5	75.8	2190

Der Körper befand sich im Stickstoffgleichgewicht und es wurden 174 gr Wasser mehr ausgeschieden als aufgenommen. Der Ueberschuß rührt her von der Oxydation des Wasserstoffes. Angesetzt wurden 39.7 gr C = 52 gr Fett.

Die nächste Tabelle giebt die Resultate eines Versuches an demselben Individuum und bei derselben Diät, aber bei angestrengter Muskelthätigkeit:

Ausgaben	N	C	Wasser.
Harn . . .	17.4	12.6	1194
Fäces . . .	2.1	14.5	94
Lungen . . .	—	309.2	1412
	19.5	336.3	2700.

Sehr wichtig ist, daß die N-Abscheidung unverändert blieb, während die des Kohlenstoffes und Wasserstoffes zunahm.

Stoffwechsel im Hunger.

Der Stoffwechsel im Hunger ist an Thieren von Collard de Martigny[1]), Chossat[2]), C. Schmidt[3]), Schuchardt[4]), Frerichs[5]), Bischoff und Voit[6]), an Menschen von Pettenkofer und Voit[7]),

[1]) Collard de Martigny, Journ. de physiol. exp. et path., VIII, 1828, p. 152.

[2]) Chossat, Recherches sur l'inanition, Mém. de l'Acad. Roy. des Sciences, VIII, Paris, 1843.

[3]) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig, 1852, p. 292.

[4]) Schuchardt, Diss., Marburg, 1847.

[5]) Frerichs, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1848, S. 469.

[6]) Bischoff u. Voit, D. Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, Leipzig u. Heidelberg, 1860, S. 42; Zeitschr. f. Biol., II, 307; V, 369.

[7]) Pettenkofer u. Voit, Ibid.

J. Ranke[1]), Schultzen[2]), Seegen[3]), Falck[4]) und Schimanski[5]) untersucht worden.

Die Nahrungsaufnahme ist unter diesen Bedingungen gleich Null; die Abscheidung dauert fort als Resultat des Gewebezerfalles. Der Umfang des Zerfalles wird durch die Ausscheidung in der schon beschriebenen Weise gemessen. Die folgende Tabelle, welche Ranke nach einem Versuch an sich selbst zusammengestellt hat, repräsentirt den Stoffwechsel während einer Periode von 24 Stunden, nachdem 24 Stunden vorher die letzte Mahlzeit eingenommen worden war.

Einnahmen.			Ausgaben.		
Gewebegehalt.	Stickstoff.	Kohlenstoff.	Excrete.	N.	C.
Eiweiß . . . 50 gr	7.8	26.5	Harnstoff . . 17 gr	7.8	3.4
Fett . . . . 199.6 »	0.0	157.5	Harnsäure . 0.2 »		
	7.8	184.0	Respiration (PO_2) .	0.0	180.6
				7.8	184.0

Die N-Abscheidung per Kilo Körpergewicht war auf 0.1 reducirt; $\frac{C}{N} = 23.5$. Bei Fleischfressern beträgt bei längerem Hungern die N-Abscheidung per Kilo Körpergewicht 0.9, $\frac{C}{N} = 6.6$.

Während einer Hungerperiode nimmt das Körpergewicht allmählich ab und die Körpertemperatur sinkt, nachdem sie im Anfang etwas gestiegen. Die Functionen werden von Tag zu Tag schwächer und schließlich tritt der Tod ein, wenn der Gesammtgewichtsverlust 0.3 bis 0.5 des ursprünglichen Körpergewichtes beträgt.

Das Alter des Thieres beeinflußt den Eintritt des Todes insofern, als ältere Thiere dem Hunger besser widerstehen als junge. Diese Angabe wurde zuerst von Hippocrates gemacht und ist durch die Versuche von Martigny und Chossat bestätigt worden. Junge Thiere nehmen schneller an Gewicht ab und gehen bei einem geringeren Gewichtsverlust zu Grunde als ältere.

Die N-Abscheidung sinkt schnell im Beginn des Versuches, erreicht ein Minimum, welches mehrere Tage constant bleibt; steigt dann wieder, wenn das Körperfett aufgebraucht ist, um dann schnell mit dem Eintritt der Symptome des annähernden Todes zu fallen (Voit, Falck, Schmidt, Schimanski).

Die Sulphate und Phosphate des Harns zeigen annähernd dieselben Veränderungen (Bidder und Schmidt).

[1]) J. Ranke, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1862, S. 311.
[2]) Schultzen, Ibid. 1863, S. 31.
[3]) Seegen, Wiener Acad. Sitzungsber., 1871.
[4]) Falck, Beiträge zur Physiol. Hygiene etc., I, Stuttgart, 1875.
[5]) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 396.

Die CO_2-Abscheidung und O-Aufnahme sinken aber nicht so schnell, wie das Körpergewicht abnimmt. Erst in den allerletzten Stadien gehen CO_2-Abscheidung, O-Aufnahme und Abnahme des Körpergewichtes einander parallel.

Die Fäces werden immer geringer, bis die Ausscheidung per rectum ganz aufhört.

Die Menge der secernirten Galle nimmt ebenfalls ab, doch findet sich nach dem Tode Galle in der Gallenblase und im Darm.

Chossat, Schuchardt, Schmidt und Voit haben Tabellen zusammengestellt, welche die Gewichtsabnahme der einzelnen Organe zeigen. Nimmt man den Gesammtverlust als 100 an, so vertheilt sich dieser auf die einzelnen Organe wie folgt (Voit):

Knochen	5.4	Pankreas	0.1	Gehirn u. Rückenmark	0.1
Muskeln	42.4	Lungen	0.3	Haut und Haar	8.8
Leber	4.8	Herz	0.0	Fett	26.2
Nieren	0.6	Hoden	0.1	Blut	3.7
Milz	0.6	Darm	2.0	Andere Theile	5.0

Einige Organe verlieren nur wenig an Gewicht; am meisten verlieren Muskeln, Fett, Haut, Leber und Blut. Von den Muskeln verlieren die großen Brustmuskeln am meisten (Chossat). Demant[1]) fand in den Muskeln hungernder Vögel eine Zunahme des Kreatinins und eine Verringerung der Milchsäure.

Die folgenden Angaben über die Körpertemperatur sind den Versuchen von Chossat an Tauben entnommen:

Zustand der Thiere.	Temperatur.	
	Mittags.	Mitternacht.
Gesunde Tauben	42.22° C	41.48° C
1. Drittel der Hungerperiode	42.11° »	39.8 ° »
2. » » »	41.87° »	38.7 ° »
3. » » »	41.37° »	37.3 ° »

Der größte Temperaturabfall findet also in der Nacht statt, d. h. wenn auch unter normalen Verhältnissen die Temperatur und die Vitalität am geringsten sind. Die Athemfrequenz und die CO_2-Abscheidung gehen der Temperatur parallel. Falck erhielt ein ähnliches Resultat bei Versuchen an Hunden. Der Eintritt des Todes kann durch künstliche Erwärmung etwas verzögert werden, schließlich aber erfolgt er in Folge von Asthenie zuweilen unter Krämpfen.

Einfluß der Diät auf den Stoffwechsel.

Die Gründe für die Nothwendigkeit der gemischten Nahrung sind schon früher angegeben worden (S. 623). Es sind jedoch zahlreiche Versuche angestellt worden, um den Stoffwechsel bei anormaler Ernährung zu studiren.

[1]) Demant, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 381.

Fleischdiät. — Die wichtigsten Thatsachen über die Fleischdiät in Rücksicht auf Menschen sind schon auf S. 624 angegeben worden. Das Gleiche gilt auch für Thiere. Das Princip der Banting-Kur für die Behandlung von Fettleibigkeit beruht auf der ausschließlichen Ernährung mit Fleisch. Das betreffende Individuum entnimmt dann den für die Verbrennung nothwendigen Zusatz von Kohlenstoff seinem eigenen Fettgewebe. Wir haben bereits gesehen, daß dem Erfolge der Kur dadurch entgegengewirkt werden kann, daß Fett, welches aus dem stickstofffreien Antheil des Eiweißes stammt, angesetzt wird.

Fettdiät. — Wird ein Thier ausschließlich mit Fett ernährt, so rühren die stickstoffhaltigen Excrete von dem Zerfall der Gewebe her, ohne daß eine entsprechende Menge Stickstoff zum Ersatz mit der Nahrung aufgenommen wird. Besteht die Nahrung ausschließlich oder zum größten Theil aus Fett, so sinkt der respiratorische Quotient. Pettenkofer und Voit[1]) erhielten bei ihren Versuchen über den Stoffwechsel bei Hunden, welche mit einer aus Fleisch und Fett gemischten Nahrung gefüttert wurden, so inconstante Resultate, daß keine allgemeinen Schlüsse gezogen werden konnten. F. Hofmann[2]) hatte jedoch mehr Erfolg. Nach einer Hungerperiode wurde ein Hund mit einem Gemisch, welches aus einer großen Menge Fett und einer geringen Menge Eiweiß bestand, gefüttert. Nach dem Tode des Thieres fand man die im Körper enthaltene Menge Quantität Fett derartig, daß nur ein kleiner Theil derselben aus dem Eiweiß entstanden sein konnte, der größere Theil also direct aus dem Nahrungsfett stammen mußte. Das Thier setzt überdies Fett an, in welchem Palmitin, Stearin und Olein in einem bestimmten Verhältniß gemischt sind; und diese Zusammensetzung des angesetzten Fettes ist häufig verschieden von der des Nahrungsfettes. Außerdem setzt ein Thier auch dann normal zusammengesetztes Fett an, wenn Fette wie Spermacet verfüttert werden, welche keine Glyceride enthalten.

Fütterung mit Kohlehydraten. — Bei ausschließlicher Ernährung mit Kohlehydraten nähert sich der respiratorische Quotient der 1. Was den N betrifft, so befindet sich das Thier im Hungerzustande gerade wie bei der Fettdiät. In Verbindung mit andern Nahrungsmitteln dienen sowohl Kohlehydrate als auch Fette als eiweißsparende Nahrungsstoffe (s. S. 624).

Die nächste Tabelle ist der Arbeit von Pettenkofer und Voit[3]) entnommen und zeigt den Stoffwechsel bei einem Hunde, welcher mit einer aus Kohlehydraten und Fleisch bestehenden Nahrung gefüttert wurde.

Nahrung.			Aenderung im Körper.			Fett.		
Fleisch.	Kohlehydrate.	Fett.	Eiweiß zersetzt berechnet aus dem ausgeschied. Harnstoff.	Eiweiß vom Körper genommen od. verloren.	Kohlehydrat zersetzt.	Aus der Nahrung.	Vom Körper ab.	Aus andern Nahrungsstoffen.
0	379 St	17	211	−211	379	+ 17	0	24
0	608 St	22	193	−193	608	+ 22	0	22
400	210 St	10	436	− 36	211	−10	− 8	0
400	227 Z	0	393	+ 7	227	0	−25	0
400	344 St	6	413	− 13	344	+ 6	0	39
500	167 St	5	568	− 68	167	+ 5	0	20
500	182 Z	0	537	− 37	182	0	0	16
500	167 St	6	530	− 30	167	+ 6	0	8
800	379 St	14	608	+192	379	+ 14	0	55
1500	172 St	4	1475	+ 25	172	+ 4	0	43
1800	379 St	10	1469	+331	379	+ 10	0	112
2500	—	—	2512	+ 12	0	—	0	57

[1]) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biol., IX, 30.
[2]) F. Hofmann, Ibid. VIII, 153.
[3]) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biol., IX, 435.

Auch wenn die Nahrung nur aus Kohlehydraten besteht, wird Fett angesetzt. Das Fett, welches angesetzt wird, wenn die Nahrung Stärke und Fleisch enthält, stammt zum Theil von dem Eiweiß, zum Theil von den Kohlehydraten der Nahrung. Enthält das Futter überhaupt keine Kohlehydrate, so steigt der N-Stoffwechsel. Die Kohlehydrate wirken demnach, mit anderer Nahrung zusammen gereicht, sowohl fett- als eiweißsparend. Es ist sehr schwer, auf chemischem Wege die Entstehung von Fett aus Kohlehydraten zu erklären. Die Thatsache selbst wurde zuerst von Lawes und Gilbert an Schweinen beobachtet und ist seitdem vielfach bestätigt worden[1]).

Die Bildung des Fettes. — Professor Foster[2]) stellt die Resultate, zu welchen er bei seinen Untersuchungen über die Fettbildung gelangt ist, folgendermaßen zusammen:

1. Fett wird thatsächlich im Körper gebildet, und das Körperfett besteht nicht ausschließlich aus Fett, welches aus dem Nahrungsfett angehäuft worden ist[3]).

2. Der Kohlenstoff des neugebildeten Fettes stammt entweder aus den Kohlehydraten der Nahrung, aus dem überflüssigen C des Nahrungseiweißes oder aus Nahrungsfetten, welche nicht Bestandtheile des natürlichen Körperfettes bilden.

Eines der wichtigsten Beispiele für die Entstehung von Fett aus Kohlehydraten ist die Bildung des Bienenwachses. Ein chemisches Glied zwischen Kohlehydraten und Fetten liefert die Thatsache, daß sich Buttersäure aus Stärke und Zucker gewinnen läßt (S. 108).

Beispiele für die Bildung von Fett aus Eiweiß sind: 1) Der Fettansatz bei fleischfressenden Thieren; 2) die Bildung des Adipocire (S. 448); 3) die allmähliche Vermehrung des Fettes in altem Käse.

Das schlagendste Beispiel für die Bildung von Fett durch intracelluläre Stoffwechselprocesse ist die Fettdegeneration, besonders diejenige, auf welcher die Bildung der Milch beruht. Das Blut enthält nur eine Spur Fett, so daß die Milchbildung nicht ein einfacher Filtrationsproceß sein kann. Die Nahrung kann wenig oder wie bei den Kühen kein Fett enthalten.

3. Die Anhäufung des Fettes in Körnchen und Tröpfchen in der Zellsubstanz und die Zunahme des Fettes in den Zellen ist zuerst mit einer Vermehrung, später mit einer Abnahme der Zellsubstanzen verbunden.

Fütterung mit Leim. — Eine ausschließlich aus Leim bestehende Nahrung kann das Leben nicht erhalten. Diese Thatsache ist hinsichtlich der nahen chemischen Verwandtschaft zwischen Leim und Eiweiß auffallend. Besteht die Nahrung ausschließlich aus Leim, so nimmt das Körpergewicht ab und die Harnstoffabscheidung sinkt wie beim Hungern. Werden enorme Mengen Leim aufgenommen, so steigt die Harnstoffabscheidung. Der Leim scheint jedoch wie die Kohlehydrate und Fette ein Eiweiß sparender Nahrungsstoff zu sein und mit Eiweiß zusammen verfüttert, dieses vor der Oxydation zu bewahren. Der Leim kann demnach das Eiweiß in der Nahrung zum Theil vertreten.

Die nachfolgende Tabelle ist in stark gekürzter Form einer Arbeit von Voit[4]) entnommen:

---

[1]) Unter den neueren Arbeiten mögen erwähnt werden Meissl, Zeitschr. f. Biol., XXII, 63, und Rubner, Ibid. S. 272.

[2]) Foster, Textbook, 5th ed., p. 776. Die wichtigsten Literaturnachweise finden sich in einer Arbeit von Voit, Zeitschr. f. Biol., V, 79.

[3]) Vergl. Bunge, Lehrbuch, S. 351—362, und die Versuche von Hofmann.

[4]) Voit, Zeitschr. f. Biol., VIII, 330; Voit und Hofmann, Ibid. S. 347.

Nahrung.			Täglicher Verlust oder Gewinn an Fleisch.
Fleisch.	Fett.	Leim.	
0	0	0	— 338
0	200	200	— 105
200	200	200	— 124
300	200	200	+ 32
300	200	100	— 84
500	200	0	— 136

Der Hund, an welchem die Versuche angestellt wurden, wog 40 bis 50 Kilo. Ohne Nahrung verlor er 338 gr Fleisch täglich; 500 gr Fleisch mit Fett genügten dem Thiere nicht, da auch dann ein täglicher Verlust von 136 gr Fleisch beobachtet wurde. Bei 300 gr Fleisch und 200 gr Leim nahm der Hund sogar an Gewicht zu. Leim wird vielfach in der Form von Gallerte im Krankenzimmer gebraucht. Sein Werth scheint nicht darauf zu beruhen, daß er selbst nahrhaft ist, sondern daß er, mit Eiweiß gemischt, in Folge seiner Eiweiß sparenden Eigenschaft es dem Kranken ermöglicht, mit weniger Eiweiß auszukommen.

Peptondiät. — Gegenwärtig, wo künstlich verdaute Nahrung so viel angewandt wird, ist es von hohem Interesse, den Nährwerth derselben zu kennen. Experimentelle und klinische Erfahrung führten zu einer sehr günstigen Ansicht über den Nährwerth künstlich verdauter Nahrung. Die ersten Versuche darüber wurden von Plósz[1]) und Maly[2]) angestellt. Da unsere Kenntniß von den Albumosen und Peptonen seit jener Zeit eine bedeutende Erweiterung erfahren hat, so will ich nur einen Versuch aus neuerer Zeit anführen, dessen Resultate jedoch den von früheren Beobachtern erhaltenen sehr nahe kommen.

Pollitzer[3]) fütterte einen Hund in hinter einander folgenden Perioden mit Fleisch, Pepton, Protoalbumose, Heteroalbumose und Leim. Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Stickstoffbestimmungen der Nahrung und der Excrete.

Man sieht, daß die Peptone und Albumosen denselben Nährwerth haben wie Fleisch, während bei der Fütterung mit Leim ein Verlust an Stickstoff und Körpergewicht beobachtet wurde.

Diät.	Zahl der Tage.	Stickstoff.		
		In d. Nahrung.	In Harn und Fäces.	Gewinn oder Verlust.
1. Fleisch	6	2.4 gr	1.9 gr	+ 0.5 gr
2. Pepton	2	2.4 »	1.8 »	+ 0.6 »
3. Fleisch	3	2.4 »	1.9 »	+ 0.5 »
4. Protoalbumose	2	2.4 »	1.8 »	+ 0.6 »
5. Heteroalbumose . . .	1	2.5 »	1.7 »	+ 0.8 »
6. Fleisch	4	2.1 »	1.7 »	+ 0.4 »
7. Leim	3	2.3 »	2.8 »	— 0.5 »
8. Fleisch	4	2.1 »	1.7 »	+ 0.4 »

[1]) Plósz, Pflüger's Arch., IX, 323.
[2]) Maly, Ibid. S. 585.
[3]) Pollitzer, Ibid. XXXVII, 301.

Einfluß äußerer Umstände auf den Stoffwechsel.

Einfluß der Lufttemperatur. — Bei warmblütigen Thieren bewirkt eine Abnahme der Körpertemperatur der Umgebung eine Zunahme der im Körper vor sich gehenden Verbrennungsproducte. Der Körper giebt mehr Wärme ab, muß also mehr Wärme produciren, um die Körpertemperatur innerhalb der normalen Grenzen zu erhalten. Eine Steigerung der Lufttemperatur hat den umgekehrten Erfolg. Diese Wirkung der Abkühlung der Haut und die entsprechende Zunahme des Stoffwechsels zeigt sehr schön eine Beobachtung von Weiske[1]) beim Scheeren der Schafe. Nach dem Scheeren wurde von den Thieren 1 gr Harnstoff mehr ausgeschieden als vorher. Bei kaltblütigen Thieren, deren Temperatur mit der Temperatur wächst und fällt, zeigt sich eine entsprechende Zunahme und Abnahme des Stoffumsatzes.

Einfluß des Lichtes (s. S. 220).

Aenderungen der Körpertemperatur. — Sind die Schwankungen der Lufttemperatur so groß, daß sie eine Steigerung (im Dampfbad — Bartels[2]), Naunyn[3]), Scheich[4]) oder einen Abfall (im Winterschlaf) der Körpertemperatur zur Folge haben, so zeigt der Stoffwechsel eine Zu- oder Abnahme wie bei den kaltblütigen Thieren.

Einfluß der Verdichtung oder Verdünnung der Luft. — Der Einfluß dieser Factoren auf den respiratorischen Stoffwechsel ist schon auf Seite 396 beschrieben worden. Die Beobachtungen über ihren Einfluß auf die Harnstoffabscheidung widersprechen sich in ihren Resultaten: Bert[5]) und Hadra[6]) fanden bei comprimirter Luft eine Zunahme der Harnstoffabscheidung, Fränkel[7]) fand keine. Bei verdünnter Luft fand Fränkel bei einigen seiner Versuche eine Zunahme, bei andern keine Zunahme der Harnstoffabscheidung. Bei Dyspnoë, also bei ungenügender O-Zufuhr, nimmt die Harnstoffabscheidung zu, und der respiratorische Quotient $\frac{CO_2}{O}$ wird größer als 1 (Fränkel[8]), Herter[9]).

Einfluß von Blutverlust. — Die Hauptwirkung eines Blutverlustes ist die schleunige Bildung neuer Blutkörperchen. Die O-Aufnahme und die CO_2-Abgabe sinken und die Harnstoffabscheidung steigt (Bauer[10]), Jolyet und Regnard[11]). Menstruelle Blutungen und Epistaxis führen bei kräftigen, gesunden Personen keine Veränderung des Stoffwechsels hervor.

Einfluß der Zunahme des Blutvolumens. — Die Injection von Blut eines Thieres in die Gefäße eines andern hat eine größere oder geringere Zerstörung von Blutkörperchen des ersten Thieres zur Folge. Die Wirkung wechselt jedoch sehr, je nach der Art des benützen Thieres[12]), und scheint auf der lösenden Wirkung des Serums des zweiten Thieres zu beruhen; ganz besonders deutlich ist die Erscheinung, wenn die beiden Thiere verschiedenen Thiergattungen angehören. Die Wirkung auf den Harn besteht in einer geringen Zunahme der Harnstoffabscheidung; die Wirkung ist stärker, wenn man zur Injection statt defibrinirtes Blut Serum benützt (Forster[13]).

---

[1]) Weiske, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters., Heft III, S. 418.
[2]) Bartels, Pathol. Unters., 1864.
[3]) Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1870.
[4]) Scheich, Arch. f. exper. Pathol., IV, 82.
[5]) Bert, La pression barométrique, Paris, 1878, p. 823.
[6]) Hadra, Diss., Straßburg, Berlin, 1879.
[7]) Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med., II, 1.
[8]) Fränkel, Centralbl. med. Wiss., 1875, Nr. 44.
[9]) Herter, Hoppe-Seyler's Physiol. Chem., S. 954.
[10]) Bauer, Zeitschr. f. Biol., VIII, 567.
[11]) Jolyet und Regnard, Gaz. méd. de Paris, 1877, p. 179, 190.
[12]) E. A. Schäfer, Report on Transfusion, Trans. Obstet. Soc., XXI.
[13]) Forster, Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss., 1875.

Einfluß von Nahrungsstoffen, Arzneimitteln, und Giften auf den Stoffwechsel.

Milch, Essig, Wein- und *Bernsteinsäure, Asparagin* und *Glycerin* werden im Körper zu Kohlensäure und Wasser oxydirt und wirken wie die Fette und Kohlehydrate Eiweiß ersparend (Hoppe-Seyler[1]), Weiske[2]), Lewin[3]). Glycerin geht zum Theil in den Harn über (Tschirwinsky[4]). Glycerin vermehrt das Leberglycogen (Weiss, Luchsinger, Salomon, s. S. 563). Reines Glycerin vermehrt die Harnsäureabscheidung (Horbaczewski[5]).

Phenylessigsäure hat eine Steigerung des Eiweißstoffwechsels zur Folge[6]).

Alkohol in kleinen Mengen vermindert (Beck und Bauer[7]), in großen Dosen steigert die CO_2-Abgabe (Parkes[8]). Die Wirkung auf den Harnstoff ist gering oder gleich Null (Parkes, Munk[9]).

Kaffee zeigt dieselbe Wirkung wie Alkohol (Hoppe-Seyler[10]), Voit[11]). Der Einfluß der verschiedenen Arzneimittel auf die Harnstoffabscheidung ist auf S. 751 angegeben worden.

Wasser regt den Stoffwechsel an und dient auch dazu, die Stoffwechselproducte aus den Geweben auszuwaschen und sie den Orten der Ausscheidung zuzuführen.

Kochsalz ist gleichfalls wesentlich für den normalen Verlauf des Stoffwechsels (vergl. S. 63).

Phosphate scheinen in der gleichen Weise nothwendig zu sein (s. S. 65 und 270).

Calcium- und *Kaliumsalze,* besonders die ersteren, sind normale Bestandtheile des Körpers, ohne eine gehörige Zufuhr derselben geht der Körper zu Grunde.

Phosphorvergiftung bewirkt eine rapide Fettdegeneration der Leber und das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn. Der Körper nimmt schnell ab. Die Stickstoffabscheidung, sowohl in der Form von Harnstoff als Harnsäure nimmt zu (Storch[12]), Bauer[13]), Fränkel[14]).

Arsen- und *Antimonvergiftungen* haben dieselbe Wirkung, aber in viel weniger ausgeprägter Weise (v. Bœck[15]), Weiske[16]), Gathgens[17]), Kossel[18]). In sehr kleinen Mengen ruft das Antimonoxyd eine geringe oder keine Zunahme der Harnstoffabscheidung hervor (Chittenden und Blake[19]). In kleinen Dosen setzt das Arsen die CO_2-Abgabe herab (Chittenden und Cummins[20]). Von andern Substanzen, welche in ähnlicher Weise die CO_2-Abgabe vermindern, nennen Chittenden und Cummins: Uransalze, Kupfersulphat und Brechwein; Morphium,

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 957.
[2]) Weiske, Zeitschr. f. Biol., XV, 261 (über Asparagin).
[3]) Lewin, Ibid. S. 243; vergl. Munk, Arch. f. pathol. Anat., LXXVI, 119 (über Glycerin).
[4]) Tschirwinsky, Zeitschr. f. Biol., XV, 252.
[5]) Horbaczewski, Monatsh. f. Chem., VII, 105.
[6]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., XII, 267.
[7]) Beck und Bauer, Zeitschr. f. Biol., X, 361.
[8]) Parkes, Proc. Roy. Soc., 1870, Nr. 120 u. 123.
[9]) Munk, Verh. d. physiol. Gesell., Berlin, 1879, Nr. 6.
[10]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 958.
[11]) Voit, Unters. über den Einfluß des Kochsalzes, Kaffees etc., München, 1860, S. 67.
[12]) Storch, Acute Phosphorvergiftung, Copenhagen, 1865.
[13]) Bauer, Zeitschr. f. Biol., VII, 63; XIV, 527.
[14]) Fränkel, Zeitschr. f. physiol. Chem., IV, 430.
[15]) v. Bœck, Zeitschr. f. Biol., XII, 512.
[16]) Weiske, Journ. f. Landwirthsch., XXIII, 317.
[17]) Gäthgens, Centralbl. med. Wiss., 1876, S. 321, 833.
[18]) Kossel, Arch. f. exper. Path., V, 128.
[19]) Chittenden u. Blake, Studies from Lab. Physiol. Chem. Yale Univ., II, 87.
[20]) Chittenden u. Cummins, Ibid. 200.

Chinin und Cinchonichin haben geringe oder keine Wirkung. Eisenchlorid hat nach Rabuteau[1]) eine Vermehrung der Harnstoffabscheidung zur Folge, nach Munk[2]) dagegen nicht.

Der Stoffwechsel in Krankheiten.

Fieber. — Beim Fieber steigt die Körpertemperatur über die Norm. Die Höhe der Temperatur ist ein Maß für die Heftigkeit des Fiebers. Eine Zunahme der Temperatur kann bedingt sein entweder durch eine Steigerung der Wärmeproduction in Folge der Vermehrung der im Körper ablaufenden katabolischen Processe, oder durch eine verminderte Wärmeabgabe. Eine bloße Zunahme der Wärmeproduction ruft indeß nicht nothwendig Fieber hervor. Durch Aufnahme übermäßiger Mengen Nahrung steigt die Verbrennung im Körper, jedoch ohne daß dadurch bei einem gesunden Individuum eine Erhöhung der Körpertemperatur bewirkt würde, weil pari passu mit der vermehrten Wärmeproduction die Wärmeabgabe zunimmt. Ebensowenig hat eine Herabsetzung der Wärmeabgabe, wie sie z. B. an einem heißen gegenüber einem kalten Tage beobachtet wird, Fiebererscheinungen zur Folge, weil die Wärmeproduction innerhalb des Körpers entsprechend abnimmt. Beim Fieber ist, wie aus der Untersuchung der Stoffwechselproducte hervorgeht, die Wärmeproduction vermehrt; die Nahrungsaufnahme ist in der Regel sehr gering; die Stickstoff- und Kohlenstoffabscheidung resultirt aus dem Gewebezerfall, welcher im Vergleich mit dem einfachen Hungerzustand bedeutend ist. Die Gewebe befinden sich im Fieber gewissermaßen in einem labilen Zustande, sie zerfallen sehr leicht. In den meisten beobachteten Zuständen ist die Haut trocken, da die Schweißdrüsen, wie die meisten secernirenden Organe des Körpers, verhältnißmäßig unthätig sind, so daß die Wärmeabgabe verringert wird. Zuweilen ist jedoch auch bei hohem Fieber die Haut mit Schweiß bedeckt. Die wesentliche Ursache der hohen Körpertemperatur ist weder die vermehrte Wärmebildung noch die herabgesetzte Wärmeabgabe, sondern beruht auf einer Störung des Reflexmechanismus, welcher unter normalen Verhältnissen Production und Abgabe regelt.

Eine Zunahme des Stickstoff-Stoffwechsels im Fieber ist von Huppert und Riesell[3]), bei Pneumonie von Schimanski[4]), bei Pyämie von Naunyn[5]) und von Sydney Ringer[6]) in andern fieberhaften Krankheiten beobachtet worden. Ringer wies den Parallelismus zwischen Temperatur und Stickstoffabscheidung sehr klar bei dem Wechselfieber nach.

Als epikritische Harnstoffsteigerung[7]) bezeichnet man die starke Vermehrung der Harnstoffabscheidung im Beginn des Fieberabfalles. Sie

[1]) Rabuteau, Compt. rend., LXXXVI, 1169.
[2]) Munk, Verh. d. physiol. Gesell. zu Berlin, Juni 1879.
[3]) Huppert u. Riesell, Arch. f. Heilk., VI, 236; VIII, 343; X, 329.
[4]) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chem., III, 410.
[5]) Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1870, S. 159.
[6]) Sydney Ringer, Med. Chir. Trans., XLII, 361.
[7]) Cohnheim, Pathologie, 2. Aufl., II, 532.

beruht wahrscheinlich nicht auf einer gesteigerten Harnstoffbildung, sondern darauf, daß der in Folge der bei hohem Fieber verringerten Thätigkeit der Nieren angehäufte Harnstoff schnell ausgeschieden wird.

Zunahme der CO_2-Abgabe im Fieber ist von Pflüger und Colasanti (s. S. 391 u. 392) bei Meerschweinchen, von Fränkel [1]) bei Hunden und von Liebermeister und Andern [2]) bei Menschen nachgewiesen worden.

Andere beim Fieber auftretende Erscheinungen sind ein rapider Verlust des Leberglycogens, eine Verringerung der Chloride im Harn (s. S. 390) und das Auftreten von pathologischem Urobilin an Stelle des normalen im Harn (s. S. 391).

Die folgende Tabelle zeigt den Stoffwechsel im Fieber. Nahrung wurde nicht genommen (Burdon-Sanderson [3]).

Einnahmen.			Ausgaben.		
Gewebezerfall.	N.	C.	Excrete.	N.	C.
Eiweiß . . 120 gr	18.6	63.6	Harnstoff u. Harnsäure . . . 40 gr	18.6	8.3
Fett . . . 205.7 »	0.0	157.4	Respiration (CO_2) 780 gr	0.0	212.7
	18.6	221.0		18.6	221.0

Diese Tabelle ist mit der auf S. 859 angeführten zu vergleichen.

Diabetes mellitus. — Außer dem Auftreten von Zucker im Harn sind die wichtigsten Symptome heftiger Durst und Hunger. In der Regel verdauen diabetische Patienten ihre Nahrung gut. Der Durst entsteht durch die Nothwendigkeit, die großen durch die Nieren abgegebenen Wassermengen zu ersetzen. Der Hunger deutet auf den starken Zerfall der Gewebe; denn der Harn enthält nicht nur Zucker, sondern auch einen großen Ueberschuß an Harnstoff und Harnsäure. Die CO_2-Abgabe ist etwas geringer als normal. Unter normalen Verhältnissen entsteht aus den Kohlehydraten nach ihrer Assimilation durch Oxydation CO_2. Beim Diabetes unterliegen die Kohlehydrate diesen Veränderungen nicht, sondern gehen als Zucker in den Harn über. Nicht aller Harnstoff stammt indeß aus den Kohlehydraten; denn viele Diabetiker scheiden auch dann große Mengen Zucker aus, wenn sie sich vollständig der Kohlehydrate enthalten. Unter diesen Umständen muß der Zucker durch die Zerstörung von Eiweißsubstanzen gebildet werden.

Trotz der überreichen Ernährung sinkt das Körpergewicht der Diabetiker; der Körper befindet sich nicht im Gleichgewicht, die Ab-

[1]) Fränkel, Arch. f. pathol. Anat., LXXVI, 136.

[2]) Litteratur-Nachweise s. Senator, Unters. üb. den fieberhaften Proceß u. seine Behandlung, Berl., 1873.

[3]) Burdon-Sanderson, Practitioner, April, May, June, 1876.

scheidung überwiegt die Aufnahme. Das tritt besonders deutlich hervor an der Stickstoffausscheidung[1]).

Leucocythämie. — Die Leucocythämie scheint die einzige andere Krankheit zu sein, bei welcher systematische Beobachtungen über den Stoffwechsel angestellt worden sind. Obgleich wie bei allen andern chronischen Krankheiten ein allgemeines Sinken der Vitalität und eine entsprechende Abnahme des Stoffwechsels eintritt, so hat man doch keine für diese Krankheit characteristische Veränderung nachweisen können. Das ist insofern merkwürdig, als doch viele wichtige Organe des Körpers, besonders das Blut und die blutbereitenden Organe, afficirt werden. Es besteht jedoch immer eine Vermehrung des Harnsäuregehaltes des Harns[2]). Hinsichtlich des Harnstoffes gehen die Angaben verschiedener Beobachter aus einander[3]).

Luxusconsumption.

In einem früheren Abschnitt dieses Buches haben wir die Thatsache hervorgehoben, daß die Nahrungsstoffe nicht eher der Verbrennung oder katabolischen Veränderungen unterliegen, als bis sie assimilirt, also zu Bestandtheilen der Gewebe selbst geworden sind.

Früher nahm man an, daß im Blute die Oxydation vor sich ginge; die Gründe, welche gegen diese Annahme sprechen, sind schon an früherer Stelle angeführt worden. Beim ersten Studium von Stoffwechselbilanzen begreift man nur schwer, daß, obgleich die mit der Nahrung aufgenommene Menge Stickstoff und Kohlenstoff der ausgeschiedenen Menge dieser Elemente gleich ist, doch der ausgeschiedene Kohlenstoff und Wasserstoff nicht direct aus der Nahrung, sondern aus den Geweben stammen. Die Nahrungsstoffe werden assimilirt und ersetzen das zerfallene Gewebe. Steigt die Menge der aufgenommenen Nahrung, so nehmen auch die Excrete an Menge zu; in diesem Falle regt die ververmehrte Nahrungsaufnahme zu verstärkter Verbrennung an, indem sie gleichsam das alte Gewebe hinwegräumt, um dem sich neu bildenden Platz zu schaffen.

Dieselbe Schwierigkeit in dem Verständniß des Stoffwechsels empfanden auch diejenigen Physiologen, welche sich zuerst dem Studium derselben zuwandten, und Voit[4]) stellte eine Theorie auf, deren Hauptsatz folgendermaßen lautete: Alle in den Verdauungscanal aufgenommene Eiweißstoffe scheinen den Eiweißstoffwechsel in zwiefacher Weise zu beeinflussen; einmal regen sie eine rapide Eiweißzersetzung an, so daß unmittelbar eine Erhöhung der Harnstoffabscheidung eintritt; andererseits dienen sie dazu, den mehr regelmäßigen Eiweißstoffwechsel, welcher ununterbrochen im Körper vor sich geht, und so die normale regelmäßige

[1]) u. [2]) Literaturnachweise s. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 971 etc.

[3]) Nach Salkowski besteht eine Abnahme, nach Mosler eine Zunahme; Pettenkofer u. Voit und Fleischer u. Penzoldt konnten keine Veränderung nachweisen.

[4]) Voit, Zeitschr. f. Biol., X, 224.

Harnstoffabscheidung zu unterhalten. Voit nahm also an, daß ein Theil des Eiweißes nicht zum Aufbau der Gewebe verwandt, also nicht Theil des lebenden Gewebes selbst wird, sondern den Umsetzungen, deren Resultat die Harnstoffbildung ist, gewissermaßen außerhalb der eigentlich lebenden Substanz unterliegt. In Folge dessen unterschied Voit das Eiweiß als «Organeiweiß», welches thatsächlich zum Aufbau der lebenden Substanz dient, und als «circulirendes Eiweiß», das nicht zu einem Theil des lebenden Gewebes wird, sondern außerhalb desselben nur in der Form von Wärme auftretende lebendige Kraft durch seine Zersetzung producirt. Man nahm zu jener Zeit irrthümlicher Weise an, daß der ausschließliche Zweck der Eiweißnahrung darin bestünde, das Eiweiß der Gewebselemente zu ergänzen, und daß die vitalen Erscheinungen mit Ausnahme der Wärmebildung ausschließlich dem Eiweißstoffwechsel ihren Ursprung verdanken, während der Fett- und Kohlehydratstoffwechsel nur der Wärmeproduction diene. Als nun zum ersten Male die Vermuthung ausgesprochen wurde, daß ein Theil des Eiweißstoffwechsels nur zur Wärmeproduction diene, betrachtete man dies als eine Verschwendung des kostbaren Materiales und bezeichnete diesen Theil des Eiweißstoffwechsels als «Luxusconsumption». Von den aus dieser Theorie abgeleiteten Schlüssen wollen wir nur zwei erwähnen: 1. Im Hungerzustande wird in den ersten Tagen viel mehr Harnstoff abgeschieden als später; diese Erscheinung führte man darauf zurück, daß in den ersten Tagen der ganze Vorrath an «circulirendem Eiweiß» aufgezehrt werde; 2. die Wirkung der aus Leim und Eiweiß gemischten Nahrung (s. S. 862) erklärte man so, daß man annahm, der Leim sei zwar im Stande, das «circulirende Eiweiß» zu ersetzen, nicht aber das «Organeiweiß».

Diese auf den ersten Blick so geistvolle und einleuchtende Theorie Voit's hat wegen der vielen mit ihr unvereinbaren Thatsachen keine allgemeine Aufnahme gefunden. Ich glaube dieses Kapitel nicht besser schließen zu können als durch die Mittheilung der Ansichten, welche drei hervorragende Physiologen über diese Frage ausgesprochen haben.

Professor Michael Foster[1]) schreibt: «Die unserer Erkenntniß erschlossenen Thatsachen weisen darauf hin, daß im Muskel (als Beispiel für ein Gewebe) ein Netzwerk existirt, das aus einer in hervorragendem Sinne als lebendig zu bezeichnenden Substanz besteht, deren Stoffwechsel, wenn auch der Qualität nach hochstehend, keine großen Mengen von kinetischer Energie liefert. Gewissermaßen in den Maschen dieses Netzwerkes befindet sich eine Reihe von Substanzen, welche in verschiedenem Grade mit der Substanz des Netzwerkes verwandt sind und deshalb die Bezeichnung «lebendig» in größerem oder geringerem Maße verdienen. Der Stoffwechsel einiger dieser Substanzen ist die Hauptquelle der frei werdenden Energie. Das Netzwerk sowohl als der Inhalt der Maschen unterliegen dem Stoffwechsel und zeigen in ver-

[1]) M. Foster, Text-book, 5th ed., pp. 825, 826.

schiedenem Grade anabolische und katabolische Umsetzungen; beide stehen in Beziehung zu dem Leben des Organismus, das eine jedoch in unmittelbarerer Weise als das andere. Es läßt sich überdies kein trennender Unterschied zwischen der Maschensubstanz und der sie umspülenden Lymphe erkennen; Ausdrücke wie «Organeiweiß» und «circulirendes Eiweiß» sind deshalb unstatthaft, wenn sie als Ausdruck einer scharfen Trennung zwischen «Gewebe» und Blut oder Lymphe dienen sollen, wenn sie auch brauchbar sind, um zwei verschiedene Arten oder Grade des Stoffwechsels anzudeuten.»

Professor Burdon-Sanderson[1]) äußert sich folgendermaßen: «Die Bildung von Harnstoff und anderer stickstoffartiger Stoffwechselproducte ist ausschließlich die Function einer «lebenden Substanz». Die Energie, mit welcher dieser Proceß im Organismus verläuft, ist abhängig von der Energie der lebenden Substanz selbst und der Menge des ihr zugeführten Materiales. Keine Thatsache existirt, welche zu Gunsten einer «Luxusconsumption» von Eiweiß gedeutet werden könnte.»

Professor Hoppe-Seyler[2]) schreibt: «Auf meine Erklärung, daß ich mir aus Voit's Publicationen eine klare Vorstellung über diese Unterscheidung (in «Organeiweiß» und «circulirendes Eiweiß») nicht machen könne, hat Voit folgende Erläuterung gegeben: «Das circulirende Eiweiß ist nichts anderes, als das im intermediären Saftstrome, d. h. das von den Blutgefäßen aus durch die Gewebe nach den Lymphgefäßen zu in Circulation befindliche gelöste Eiweiß». Es wird dann noch weiter gesagt: «Sobald das Blutplasmaeiweiß die Blutgefäße verläßt und durch die übrigen Organe in Circulation tritt, wird es dadurch Eiweiß der Ernährungsflüssigkeit oder circulirendes Eiweiß; es ist dann nicht mehr Eiweiß des Blutplasmas, welches dem Blute als einem Organe angehört, und noch nicht Eiweiß der Lymphe». Der Ort, an welchen Voit sein circulirendes Eiweiß versetzt, ist anatomisch nicht nachweisbar, ein mysteriöser Raum zwischen Organgewebe, Blut- und Lymphgefäßen; chemisch wird ein Unterschied zwischen Organeiweiß und circulirendem Eiweiß nicht statuirt. Ich kann sonach zu keinem anderen Schlusse gelangen, als daß die genannten Bezeichnungen und Begriffe Organeiweiß und Vorraths- oder circulirendes Eiweiß nur für nutzlose und unwissenschaftliche Speculationen dienen und zu dem Glauben verleiten, daß man etwas beurtheilen könne, worüber uns bis jetzt nicht die geringste Kenntniß erwachsen ist. Mit dieser nothwendigen Kritik wird der wirkliche hohe Werth der Stoffwechseluntersuchungen von Voit und seinen Schülern nicht vermindert.»

Ich habe die Ansicht Foster's an erster Stelle wiedergegeben, weil sie gewisse Thatsachen in Rechnung zieht, welche auf verschiedene Abstufungen im Stoffwechsel hinzudeuten scheinen. Die wichtigste derselben scheint die Bildung von Amidosäuren im Darm zu sein. Das

---

[1]) Burdon-Sanderson, Syllabus of Lectures, p. 37.
[2]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., S. 974.

Schicksal des Tyrosins ist ungewiß; aber es ist eine unzweifelhafte Thatsache, daß durch Füttern eines Thieres mit Leucin der Harnstoff zunimmt. Es kann kaum vermuthet werden, daß das Leucin in irgendwie größerer Menge zu einem integrirenden Bestandtheil des lebenden Netzwerkes der Leberzellen wird, sondern es wird wahrscheinlich wie andere Extractstoffe und wie die aromatischen Verbindungen aus dem Darmcanal resorbirt und wird zu einem Theil des von Foster als «Maschensubstanzen» bezeichneten Materiales. Hier unterliegt es der endgültigen Umsetzung und wird schließlich offenbar sehr schnell mit dem Harn ausgeschieden. Sheridan Lea[1]) hat kürzlich in einer sehr annehmbaren Weise die wahrscheinliche Rolle der Amidosäuren im thierischen Haushalt discutirt und vergleicht sie mit der Rolle, welche die Salze in der Nahrung spielen. Weder die Salze noch die Extractstoffe gehen einfach in den Harn über, ohne auf ihrem Wege dahin eine Aufgabe zu erfüllen. Die Erkenntniß des besonderen und specifischen Nutzens eines jeden dieser Stoffe, sei es für die analytischen oder synthetischen Processe des Stoffwechsels, bleibt eine Aufgabe künftiger Untersuchungen.

[1]) Sheridan Lea, Journ. of Physiol., XI, 262.

48. Kapitel.

Die thierische Wärme.

Zu den wichtigsten Resultaten der unter der Bezeichnung «Stoffwechsel» zusammengefaßten chemischen Processe gehört die Production der thierischen Wärme. Die Wärme ist wie die mechanische Arbeit das Product katabolischer Processe, also der Bildung der Kohlensäure, des Wassers, des Harnstoffes und anderer mit den Excreten aus dem Körper ausgeschiedenen Substanzen.

Hinsichtlich der Temperatur unterscheidet man die Thiere als:

1. Warmblütige oder homoiotherme Thiere, welche eine fast constante Temperatur besitzen. Zu dieser Klasse gehören die Säugethiere und Vögel.

2. Die kaltblütigen oder poikilothermen Thiere, deren Temperatur, mit der des umgebenden Mediums wechselnd, immer um einen Grad oder einen Bruchtheil eines solchen höher liegt als diese. Diese Klasse umfaßt die Reptilien, Amphibien, Fische und wahrscheinlich alle Evertebraten.

Die Körpertemperatur des Menschen unterliegt unter normalen Verhältnissen nur geringen Schwankungen; sie beträgt 36.5° bis 37.5° C. Die meisten Säugethiere haben annähernd dieselbe Temperatur: Pferd, Esel, Ochs 37.5° bis 38° C; Hund, Katze 38.5° bis 39° C; Maus 40° C; Vögel ungefähr 42° C. Die Temperatur zeigt an den verschiedenen Körpertheilen geringe Unterschiede, indem sie im Innern etwas höher ist als an der Oberfläche. Das aus der Leber, in der sehr lebhafte Oxydationsprocesse vor sich gehen, kommende Blut ist etwas wärmer als das des übrigen Kreislaufes. Auf dem Wege durch die Lungen wird das Blut etwas kühler.

Die Körpertemperatur zeigt eine geringe tägliche Schwankung, indem sie ungefähr um 3 Uhr Nachmittags ihr Maximum (37.5° C) und um 3 Uhr Vormittags, also zu einer Zeit, wo alle Funktionen des Körpers am wenigsten lebhaft verlaufen, ihr Minimum (36.8° C) erreicht. Aendert jedoch ein Mensch seine Lebensgewohnheiten so, daß er am Tage schläft und in der Nacht arbeitet, so zeigt auch die Temperatur eine entsprechende Umkehrung ihres Maximums und Minimums. Im Hungerzustande fällt die Temperatur und kann beim Eintritt des Todes unter 30° C sinken. Angestrengte Muskelarbeit erhöht die Temperatur vorübergehend um 0.5° bis 1° C. In Krankheiten, besonders fieberhaften, kommen beträchtliche Temperaturschwankungen vor (s. S. 866).

Obgleich gewisse mechanische Vorgänge, wie die mit verschiedenen Arten von Bewegungen verbundene Reibung, einen kleinen Antheil an der Wärmeproduction des Körpers haben mögen, so wissen wir doch über die Menge der auf diese Weise gebildeten Wärme nichts. Die Hauptquelle des Körpers für die Wärmeproduction sind die in ihm ablaufenden chemischen Processe, insbesondere die Oxydationen. Eine bestimmte Oxydation producirt immer dieselbe Wärmemenge. Wenn wir 1 gr Kohlenstoff oxydiren, so kennen wir die dadurch gebildete Wärmemenge, gleichviel ob der Kohlenstoff frei oder chemisch gebunden ist. Die folgenden Zahlen zeigen die annähernde Menge von Wärmeeinheiten, welche durch Verbrennung eines Gramms der betreffenden Substanz erzeugt wird. Als Wärmeeinheit oder Calorie bezeichnet man die Wärmemenge, welche nöthig ist, um die Temperatur von 1 gr Wasser um 1^0 C zu erhöhen (s. S. 625).

Wasserstoff . .	3450	Fett	9069
Kohlenstoff . .	8100	Rohrzucker . .	3348
Harnstoff. . .	2205	Stärke . . .	3898
Albumin . . .	4998		

Die Frage nach dem Verbrennungswerth der verschiedenen Nahrungsstoffe ist schon discutirt worden (S. 626 ff.). Es ist jedoch sehr wichtig daran zu erinnern, daß der physiologische Verbrennungswerth eines Nahrungsstoffes von seinem physikalischen verschieden sein kann. Das gilt ganz besonders für die Eiweißstoffe, welche im Körper nicht vollständig verbrennen; denn jedes Gramm Eiweiß giebt $^1/_3$ Gramm Harnstoff, welcher selbst wieder einen beträchtlichen Verbrennungswerth besitzt. So hat das Albumin, welches bei vollständiger Verbrennung 4998 Wärmeeinheiten ergiebt, einen physiologischen Verbrennungswerth von 4998 minus $^1/_3$ des Verbrennungswerthes des Harnstoffes (2205) = 4998 — 735 = 4263.

Von der im Körper producirten thierischen Wärme werden nach Helmholtz ungefähr 7 % für äußere mechanische Arbeit verwendet, von den übrigen werden ungefähr $^4/_5$ durch Strahlung und Verdampfung von der Oberfläche abgegeben und das letzte Fünftel durch die Lungen und Excrete.

Die folgende Tabelle[1]) zeigt das Verhältniß zwischen Wärmeproduction und -abgabe des menschlichen Organismus innerhalb 24 Stunden in Calorien[2]). In der Tabelle ist die Wärmeproduction der Wärmeabgabe gegenübergestellt. Um die Körpertemperatur auf der normalen Höhe zu erhalten, müssen die beiden Werthe einander gleich sein. Als Grundlage für die Tabelle ist die von Ranke angegebene Diät genommen (s. S. 625):

[1]) Vergl. Sanderson's Syllabus of Lectures, p. 42.

[2]) Die hier angenommene Calorie wird zuweilen auch als kleine Calorie bezeichnet. Von einigen Forschern wird als Calorie die Wärmemenge bezeichnet, welche nöthig ist, um 1 Kilo Wasser um einen Grad C zu erhöhen.

Wärmeproduction. Aufnahme von	Calorien.	*Wärmeabgabe.*	Calorien.
Eiweiß (100 gr) . . 100 × 4263 =	426 300	Erwärmung des Wassers in der Nahrung 2.6 Kilo × 25° C . . . . . =	65 000
Fett (100 gr) . . . 100 × 9069 =	906 900	Erwärmung d. Respirationsluft 16 Kilo × 25° × 0.24 =	96 000
Kohlehydrate (250 gr) . . . . 250 × 3898 =	974 500	Verdampfung durch die Lungen 630 gr × 582 . . =	366 660
		Strahlung und Verdampfung an der Oberfläche . . . =	1 780 040
	2 307 700		2 307 700

Die Anzahl der producirten Calorien erhält man dadurch, daß man das Gewicht des Nahrungsstoffes mit seinem physiologischen Verbrennungswerth multiplicirt. Die Anzahl der abgegebenen Calorien erhält man auf folgende Weise: Das Gewicht des in der Nahrung enthaltenen Wassers wurde auf 2.6 Kilo berechnet. Man nahm an, daß dasselbe bei seiner Aufnahme Lufttemperatur, d. h. 12° C, besaß; um es auf Körpertemperatur (37° C) zu bringen, müßte es um 25° C erwärmt werden. Das Gewicht des Wassers mit 25 multiplicirt giebt die Anzahl der für seine Erwärmung nothwendigen Calorien. Das Gewicht der Luft wurde auf 16 Kilo berechnet, deren Temperatur ebenfalls um 25° C erhöht werden müßte. Das Gewicht wurde deshalb mit 25 und außerdem noch mit 0.24, der specifischen Wärme der Luft multiplicirt. Die 630 gr des durch die Lungen abgegebenen Wasserdampfes müssen mit 582, der latenten Wärme des Wasserdampfes von 37° C multiplicirt werden. Der Wärmeverlust durch Strahlung und Verdampfung von der Haut beträgt ungefähr $^4/_5$ des Ganzen und wird so berechnet, daß man von dem ganzen Wärmeverlust den Verlust durch die drei zuerst genannten Factoren abzieht.

Die Tabelle zieht die kleinen Wärmeverluste durch Harn und Fäces nicht in Rechnung. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß das angeführte Beispiel nur ein Schema ist. Veränderungen in der Diät, in der Lufttemperatur, in der Temperatur der aufgenommenen Nahrung, in der Thätigkeit der Schweißdrüsen, in dem Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre und in der geleisteten Arbeit würden die angeführten Zahlen in hohem Grade beeinflussen.

Calorimetrie. — Die für chemische Zwecke dienenden Calorimeter sind für Versuche an lebenden Thieren nicht brauchbar. Ein von Eis oder Quecksilber umgebenes Thier befindet sich unter Bedingungen, welche die gewonnenen Resultate völlig werthlos machen würden.

Der gewöhnlich benützte Apparat ist das Wassercalorimeter. Der von Lavoisier erfundene, von Dulong modificirte Apparat ist in der Fig. 105 abgebildet. Das Thier wird in eine aus Metall bestehende Kammer gebracht, welche von einem Wassermantel umgeben ist. Röhren dienen zur Zu- und Ableitung der in- und exspirirten Gase. Die von dem Thiere abgegebene Wärme erwärmt das umgebende Wasser und wird durch die beobachtete Temperaturerhöhung des Wassers gemessen, dessen Volumen ebenfalls bekannt ist. Die aus der Kammer austretende Luft streicht durch ein langes Spiralrohr, welches durch den Wassermantel hindurchgeht, so daß die Luft ihre Wärme, welche sonst verloren gehen würde, an das Wasser abgiebt.

Rosenthal[1]) hat ein Luftcalorimeter erfunden, in welchem der Wassermantel des Dulong'schen Apparates durch einen Luftmantel ersetzt ist.

[1]) Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth., 1889, S. 1.

Die Wärmeregulirung der warmblütigen Thiere.

Wir haben gesehen, daß die thierische Wärme durch Verbrennungsprocesse gewonnen und auf verschiedene Weisen wieder abgegeben wird.

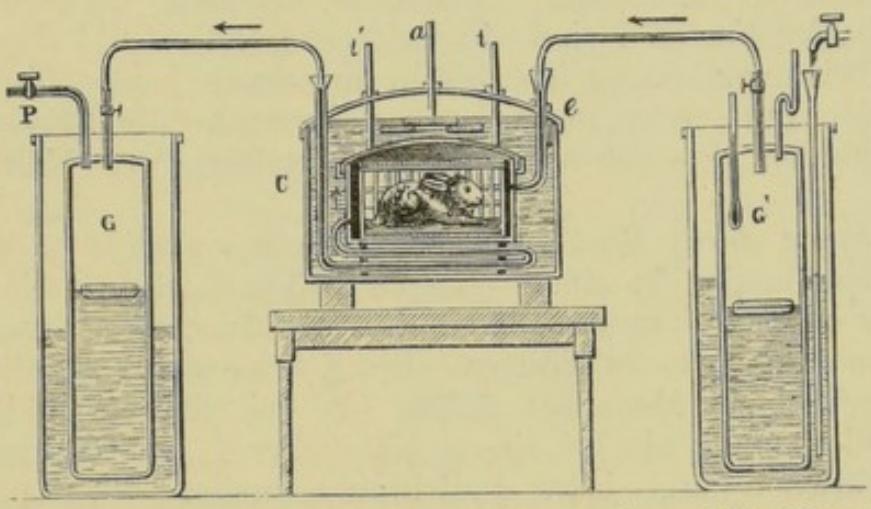


Fig. 105. DULONG's Calorimeter: *C* Calorimeter, welches aus einem kaltes Wasser enthaltenden Gefäß besteht, in dem sich die Respirationskammer mit dem Thier befindet; *G'* Gasometer, aus welchem die Luft durch einfließendes Wasser verdrängt wird, die Luft tritt in die Respirationskammer. Die Exspirationsluft und der Ueberschuß an Luft gelangt in den Gasometer *G*; *t*, *t'* Thermometer; *a* Rad zum Bewegen des Wassers. Das im Wasserkessel liegende Rohr, welches die Luft aus der Respirationskammer zum Gasometer *G* führt ist vielfach gewunden, um seine Wärme besser an das umgebende Wasser abgeben zu können (aus MCKENDRICK's Physiology).

Um die Körperwärme auf der normalen Temperatur zu erhalten, muß Gewinn und Verlust gleich sein. Die Ausgleichung kann entweder dadurch erzielt werden, daß sich die Production der Abgabe oder die Abgabe der Production oder schließlich beide Processe sich gegenseitig anpassen. Wir haben deshalb: 1. die Regulirung durch Veränderung der Wärmeabgabe, 2. die Regulirung durch Veränderung der Wärmeproduction zu besprechen. Das Folgende ist ein Auszug aus dem betr. Abschnitt des Lehrbuchs der Physiologie von FOSTER[1]).

Regulirung durch Veränderung des Wärmeverlustes. — Mittel zur Regulirung des Wärmeverlustes bieten nur die Lungen und die Haut. Je mehr Luft in die Lungen ein- und ausströmt, desto größer ist der Wärmeverlust durch die Erwärmung der Exspirationsluft und die Verdampfung des Respirationswassers. Bei Thieren, welche wie der Hund wenig schwitzen, ist die Athmung das wichtigste Mittel zur Regulirung der Temperatur, und bei diesen Thieren kann man eine enge Beziehung zwischen der Wärmeproduction und der Athmung beobachten[2]). Der wichtigste Regulator ist jedoch unzweifelhaft die Haut, und diese erfüllt ihre Function in doppelter Weise. In erster Linie regulirt sie den Wärmeverlust durch ihren vasomotorischen Mechanismus. Je mehr Blut durch die Haut hindurchströmt, desto größer ist der Wärmeverlust durch Leitung, Strahlung und Verdampfung. Umgekehrt wird der

[1]) FOSTER, Textbook, p. 810 et seq.

[2]) Das Keuchen erhitzter Hunde ist ein bekanntes Beispiel dafür. Die Hunde strecken gleichzeitig ihre Zunge weit heraus, um durch Verdampfung die Wärmeabgabe zu vergrößern.

Wärmeverlust verringert durch alle Umstände, welche den Blutgehalt der Haut herabsetzen, also Verengerung der Hautgefäße oder Dilatation der Darmgefäße. In zweiter Linie treten die besondern Nerven der Schweißdrüsen in Thätigkeit. Bekannte Beispiele für die vereinigte Wirkung beider Factoren sind einerseits die Röthe und das Schwitzen der Haut bei angestrengter Thätigkeit, an einem heißen Tage oder in einem heißen Luft- oder Dampfbad; andererseits die Blässe der Haut und das Fehlen des Schweißes bei Anwendung von Kälte auf den Körper.

Regulirung durch Veränderung der Wärmeproduction. — Die Größe der Wärmeproduction in einem lebenden Körper, wie wir sie durch das Calorimeter messen können, hängt von verschiedenen Umständen ab, zunächst von der Art des Thieres. Die Energie der katabolischen Processe ist bei einem Menschen größer als bei einem Hunde und bei diesem wieder größer als bei einem Kaninchen. Jede Thierspecies hat einen specifischen und jedes Individuum besitzt einen persönlichen Coëfficienten der Wärmeproduction, welcher der Ausdruck ist für die der lebenden Substanz der Species und des Individuums eigenthümlichen, angeborenen Eigenschaften. Ein anderer Factor ist das Verhältniß der Masse des Thieres zu seiner Oberfläche. Der Kampf um's Dasein erhöht den specifischen Coëfficienten derjenigen Thiere, bei welchen das Verhältniß zu groß ist. Von Bedeutung sind ferner das Verhältniß der Nahrungsaufnahme zu den Stoffwechselprocessen und die Größe der Muskelarbeit. Diese verschiedenen Einflüsse werden selbst wieder durch das Nervensystem regulirt. Die Physiologen haben lange Zeit vermuthet, daß afferente, in der Haut oder anderswo entstehende Reize im Centralnervensystem efferente Reize auslösen, deren Wirkung darin besteht, daß sie den Stoffwechsel der Muskeln und anderer Organe erhöhen oder herabsetzen und dadurch auch die producirte Wärme. Daß ein solcher metabolischer oder thermogenetischer nervöser Mechanismus in den warmblütigen Thieren existirt, wird durch folgende Versuche sehr wahrscheinlich gemacht:

1. Während bei den kaltblütigen Thieren ein Steigen oder Fallen der Umgebungstemperatur ein Steigen oder Fallen ihrer Stoffwechselthätigkeit zur Folge hat, ist die Wirkung bei den warmblütigen Thieren gerade umgekehrt. Wärme von außen verlangt eine verminderte Wärmeproduction im Innern und vice versa.

2. Daß diese Erscheinung auf einem nervösen Reflex beruht, geht daraus hervor, daß ein mit Curare vergiftetes warmblütiges Thier nicht mehr sein normales Verhalten gegenüber äußerer Wärme und Kälte zeigt, sondern in derselben Weise sich verhält wie ein Kaltblüter. Durchschneidung der Medulla hat dieselbe Wirkung, da die Nervenbahnen, auf welcher die Erregungen sich fortbewegen, unterbrochen werden. Bei der Vergiftung mit Curare wird die Reflexbahn am Muskelende unterbrochen, da das Gift auf die motorischen Endplatten einwirkt und den chemischen Tonus der Muskeln herabsetzt. Das Centrum des thermo-

taxischen Reflexapparates muß irgendwo im obern Theil des Rückenmarkes liegen.

3. Verschiedene durch Unfall oder experimentell herbeigeführte Verletzungen oder Reizungen begrenzter Bezirke der mehr central gelegenen Theile des Gehirns rufen bedeutende Temperatursteigerungen hervor, ohne Begleitung irgend welcher anderer Symptome[1]).

Wir sehen also, daß das Nervensystem auf's engste mit der Regulirung der Körpertemperatur in Verbindung steht. Das Centrum empfängt afferente Erregungen von außen und sendet efferente Erregungen auf wenigstens 3 Bahnen zur Peripherie: 1. durch die vasomotorischen Nerven, 2. die secretorischen Nerven der Schweißdrüsen und 3. die sog. trophischen Nerven.

Die vasomotorischen und secretorischen Nerven reguliren die Temperatur durch Beeinflussung der Wärmeabgabe, die trophischen Nerven dienen wahrscheinlich zur Regulirung der chemischen Processe in den Organen, welche sie versorgen; möglicher Weise können auch durch alle Nerven trophische Erregungen auf Muskeln und andere Organe übertragen werden. Die Frage, ob trophische Nerven existiren oder nicht, ist von hohem Interesse; nach welcher Seite sie aber auch Beantwortung finden mag, unsere Anschauungen von der Regulirung der thierischen Wärme kann dadurch keine Aenderung erfahren. Die Thatsache bleibt bestehen, daß die dritte Art von nervöser Erregung die Wärmeproduction regulirt. Gaskell ist so weit gegangen, daß er zwei Arten von Erregungen unterscheidet: diejenigen Nerven, welche die zu Gewebeaufbau führenden Erregungen übertragen, nennt er anabolische Nerven, während er die den entgegengesetzten Proceß hervorrufenden Nerven als katabolische Nerven bezeichnet.

---

[1]) Hale White, Journ. of Physiol., II, 1.

Register.

A.

Abrin 140.
Abrus 140.
Absorptiometer 299.
Absorptionsspectra 49.
Aceton 72; im Harn 818; im Blute 330.
Acetylen 70; und Hämoglobin 296.
Achromatin 203.
Achroodextrin 110, 649.
Acidalbuminat s. Syntonin.
Acidität, Bestimm. der — im Harn 827.
Acroleïn 74.
Acrylsäure 74.
Actiniochrom 157.
Actinosphärium, Verdauung bei 200.
Adamkiewicz' Reaction 128.
Addison'sche Krankheit 319.
Adenin 92, 211.
Adipocire 448.
Aërobische Organism. 173.
Aërotonometer 405.
Aetherschwefelsäuren 767.
Aethyldiacetsäure 818.
Aethylendiamin 583.
Aethylenimin 583.
Aethylenmilchsäure 429.
Aethylglycol 69.
Aethylidenmilchsäure 429.
Albumin im Schweiß 847; im Harn 808.
Albuminate 134, 142.
Albumine 134, 138.
Albuminoïde 150.
Albuminurie 809; experimentelle 808; physiologische 808.
Albumosen 136; vegetabilische 142; in der Cerebrospinalflüssigkeit 373; im Harn 535, 811.
Aldehyde 72; im Eiweiß 123.
Aleuronkörner 140.
Alkalialbuminat 135.
Alkaloïde 179; thierische 188; im Harn 826; im Darm 716, 719.
Alkaptonurie 823.
Alkohol 71, 446, 621.
Alkophyr 657.
Allantoïn 93, 750, 763.
Allantursäure 93.
Alloxan 756.
Alloxantin 756.
Ameisensäure 73.
Amide 83.
Amidomilchsäure 88.
Amidosäuren 83.
Amidovaleriansäure 86.
Amine 82.
Ammoniak 61; Bestimmung im Harn 835.
Ammoniumsalze 64.
Amniosflüssigkeit 371.
Amphikreatin 190.
Amphipyrenin 203.
Amylamin 84.
Amyloïd 151.
Amylopsin 681.
Anämie 313.
Angelicasäure 74.
Antedonin 157.
Antialbumid 137, 669, 671.
Antialbumosen 136.
Antipepton 137, 668.
Antiproteosen 669.
Aphydeïn 157.
Aphysiopurpurin 157.
Arabin 113; Arabinose 113; Arabinsäure 113.
Aromatische Verbind. 76.
Asparagin 86, 144.
Asparaginsäure 89.
Athmung 383.
Atmidalbumose 135.
Auge 584.
Autoïntoxication 719.

B.

Bacterien, Reinculturen 171; Classification 173; Wirkung 174; Gifte, von den — erzeugt 177.
Barytmischung 830.
Becherzellen 467.
Benzoësäure 79.
Benzoyl 80.
Benzylalkohol 79.
Bernsteinsäure 74; im Harn 782.
Bienenwachs, Bildung des 862.
Bilanz der Einnahmen und Ausgaben 856.
Bilifulvin 707.
Bilifuscin 709.
Bilihumin 709.
Biliprasin 709.
Bilirubin 706.
Bilirubinkalk 713.
Biliverdin 707.
Bindegewebe 488; Grundsubstanz 497.
Biuretreaction 666.
Blut 227; Gerinnung 230; anormale Gerinnung 320; bei Anämie 313; progressiv. perniciöser Anämie 315; Morbus Addisonii 319; Myxödem 319; Entzündung 322; Parasiten 329; Phthisis 326; Septicämie u. Pyämie 326; der Echinodermen 334; Würmer 335; Mollusken 339; Crustaceen 340; Arachniden und Insecten 344; Gase 397; im Harn 798, 803.
Blutkörperchen, rothe 276; weiße s. Leucocyten.
Blutplättchen 275.
Blutproben 310.
Bonelleïn 157.
Böttger'sche Probe 99.
Brenzcatechin 79.
Bright'sche Krankh. 331.
Brod 619.
Brunner'sche Drüsen, Secret der 691.
Butter 606.
Buttersäure 73.

C.

Cacao 621.
Cadaverin 182, 185, 189.
Calciumsalze 64.
Capronsäure 73.
Caprylsäure 73.
Carbaminsäure 89.
Carbolsäure 78.
Carbonate 65, 789.
Carica papaya 145.
Caries 535.
Carmin 157.
Carnin 93, 442.
Carrotin 155.
Caseïn 135, 599, 603; veget. s. Legumin.
Caseïnogen 599, 601.
Cataract 585.
Catechol 79.
Catecholschwefelsaures Kali 770.
Cellulose 109, 112.
Cementsubstanz 517.
Ceratinalkohol 72.
Cerealien 618.
Cerebrine 553.
Cerebrospinalflüssigk. 371.
Cerumen 850.
Cerylalkohol 72.
Cetylalkohol 72.
Charcot'sche Krystalle 583.
Chenocholalsäure 704.
Chinoïdin, animalisch. 183.
Chitin 476.
Chloride im Harn 787; Bestimmung 829.
Chlorkalium 63.
Chlornatrium 63.
Chlorocruorin 336.
Chlorophan 486.
Chlorophansäure 222.
Chlorophyll 220.
Chlorophyllan 222.
Cholämie 713, 828.
Cholalsäure 89, 704.
Choleïnsäure 90, 704.
Cholesterämie 713.
Cholesterin 72, 551.
Choletelin 707.
Cholin 190.
Cholohämatin 709.
Cholsäure s. Cholalsäure.
Chondrin 504.
Chondromucoïd 506; Chondroïtinsäure 506.
Chondrosidin 508.
Chondrosin 508.
Chromatin 203.
Chromophane 486.
Chrysophyll 223.
Chylus 348, 351; Gase des 410.
Chymosin 601, 657, 665.
Circularpolarisation, Beziehung derselben zur chem. Constitution 43.
Coca 622.
Coccus cacti 157.
Cochenille 157.
Collagen 491, 493.
Collidin 188.
Colostrum 595.
Complementärluft 389.
Conchiolin 477.
Conglutin 142.
Corneïn 478.
Corpora amylacea 517.
Corpora lutea 584.
Cresol 79.
Cresolschwefelsaures Kali 770.
Crotonsäure 74.
Crusokreatin 190.
Cryptophansäure 93.
Cumarin 80.
Cyanhämatin 306.
Cynurensäure 94, 785.
Cystin 88, 796.
Cytochylema 198.
Cytochyma 198.
Cytohyaloplasma 198.

D.

Darmsaft 688.
Delphinin 181.
Dentin 491, 516.
Deuteroalbumose 136.
Dextran 114.
Dextrin 110; thierisches 113, 446.
Dextrose 97; quantitative Bestimung 101; im Harn 783.
Diabetes mellitus 329, 816, 867; insipidus 816.
Dialyse 11.
Diastatisches Ferment im Harn 785.
Diät, Einfluß auf den Stoffwechsel 860.
Diazoreaction 826.
Dioxindol 81.
Dyslysin 705.

E.

Eier 612.
Eierschalen 517, 613.
Eisen, Bestimmung in organischen Substanzen 24.
Eisen im Harn 792.
Eiter 378; Pigmente des 381; Eiter im Harn 798.
Eiweißkörper 117; Zusammensetzung u. Constitution 118; Zersetzungsproducte 119; Nachweis 123; Hitzecoagulation 124; Indiffusibilität 126; Wirkung auf die Ebene des polarisirten Lichtes 127; Farbenreactionen 127; Fällungsmittel 130; quantitative Bestimmung 132; Classification 134; Bildung u. Veränderung in den Pflanzen 143; als Gifte 145; im Harn 807; Bestimm. im Harn 843.
Eiweißreactionen, Tabelle der 146.
Ellaginsäure 724.
Elastin 491, 495.
Eleïdin 153, 474.
Elektrische Organe 461.
Emulsin 167.
Endolymphe 367.
Entzündung 322.
Enzyme 153, 167.
Epithelien 463.
Erucasäure 74.
Erythrodextrin 110, 649.
Erythrogranulose 109.
Essigsäure 73.
Eucalin 114.
Excrete 733.
Exspirationsluft 387; giftige Wirkung der 396.

F.

Fäces 720.
Fäulniß im Darm 715.
Fehling'sche Probe 99.
Fellinsäure 90, 704.
Fermentation s. Gährung.
Fermente 153; im Harn 784.
Fett 74; Bildung des 862; im Harn 822, 844; im Muskel 447.
Fettdegeneration der Muskeln 448.

Fettgewebe 508.
Fettsäuren 73; im Harn 783.
Fibrin 241.
Fibrinferment 249.
Fibrinogen 244.
Fibroïn 478.
Fieber 866.
Filtration 8.
Fleisch 616.
Fleischmilchsäure 429.
Formeln, Ableitung empirischer — aus d. procent. Zusammensetzung 24.
Fruchtzucker s. Levulose.
Furfuraldehyd 91, 706.
Fuscin 480.

G.

Gadinin 190.
Gährung 159.
Gährungsprobe 100.
Galactose 104.
Galle 692; im Harn 806.
Gallenblase, Secret der 714.
Gallenharz 705.
Gallenmucin 703.
Gallenpigmente 706.
Gallenprobe nach Pettenkofer 91.
Gallensalze 704.
Gallensäuren 89.
Gallensteine 713.
Gallussäure 80.
Gasanalyse 26.
Gase des Darmcanals 716.
Gase des Harns 792.
Gehirnsand 517.
Gemüse, grüne 621.
Gewebeathmung 409.
Gewürze 621.
Gicht 530.
Giftdrüs. d. Schlangen 647.
Globin 302.
Globuline 134, 139.
Glutaminsäure 89.
Glycerin 72, 512.
Glycerinphosphorsäure im Harn 550, 783.
Glycocholsäure 89, 704.
Glycocoll 84; in d. glatten Muskeln d. Mollusken 443.
Glycogen 111; im Muskel 443; in der Leber 559.
Glycolsäure 74.
Glycosamin 477.
Glycuronsäure 115, 767; im Harn 820.
Gmelin'sche Probe 707, 806.
Granulose 109.
Guanin 93; im Harn 763.
Gummi arabicum 113.
Gummi, thierisches 113; im Harn 784.

H.

Hämatin 303.
Hämatogene 591.
Hämatoïdin 307.
Hämatoporphyrin 306.
Hämatoporphyroïdin 307.
Hämerythrin 336.
Hämin 305.
Häminkrystalle 305.
Hämochromogen 304.
Hämocyanin 337.
Hämoglobin 281; Verbindungen 288; Bestimmung 299; Zusammensetz. 300.
Hämoglobinkrystalle bei septischen Erkrank. 331.
Hämoglobinurie 317, 804.
Hämolymphe 332.
Hämoplasmodium malariae 325.
Hämosiderin 308.
Halbmonde v. Gianuzzi 472.
Halbschattenapparate 39.
Harn 737; Bestandtheile d. normalen 740; pathologischer 793.
Harncylinder 799.
Harnsäure 91, 754; im Blute u. serösen Flüssigkeiten 205; im Muskel 440; Bestimmung im Harn 836.
Harnsedimente 794.
Harnsteine 801.
Harnstoff 83, 747; im Blute 265; im Muskel 443; Bestimmung im Harn 838.
Haut 586.
Hautathmung 412.
Hauttalg 849.
Hemialbumose 136.
Hemipepton 137, 668.
Hemiproteosen 669.
Heteroalbumose 136.
Hexenmilch 596.
Hippursäure 80, 765; Bestimmung im Harn 837.
Histon 214.
Hoden 582.
Homogentisinsäure 825.
Humor aqueus 366.
Humussubstanzen 157, 739.
Hyaline 507.
Hyalogene 507.
Hydatidengeschwülste, Flüssigkeit der 370.
Hydrobilirubin 709.
Hydroceleflüssigkeit 364.
Hydrocollidin 188.
Hydronephrose, Flüssigkeit der 370.
Hydroparacumarsäure 767.
Hydrophyr 667.
Hydrops, Flüssigk. d. 354.
Hyocholalsäure 704.
Hyoglycocholsäure 704.
Hyotaurocholsäure 704.
Hypoxanthin 92; im Muskel 440; im Harn 763.

I.

Janthinin 157.
Ichthyosis 586.
Icterus 327, 713.
Indican 81.
Indigblau 80.
Indiglycin 81.
Indigo 80, 81.
Indigocarminprobe 100.
Indigogen 80.
Indigokrystalle i. Harn 778.
Indigotin 80.
Indigweiß 80.
Indol 81.
Indoxylschwefelsaures Kali 770.
Inosinsäure 93, 443.
Inosit 104, 446; im Harn 754.
Inulin 114.
Invertin 689.
Isathionsäure 87.
Isatin 80.
Isatyd 81.

K.

Kaffee 621.
Kali, Bestimm im Harn 833.
Kalk, Bestimm. im Harn 834.
Kalksteine 531.
Karyokinese 201.
Keimsubstanz 201.
Keratin 474.
Kern 200.
Kernkörperchen 204.
Kernsaft 201.
Kerntheilung 205.
Ketone 72.

Kieselsäure im Harn 792.
Kleber 143.
Knochenbrüchigkeit 535.
Knochenerweichung 534.
Knochengewebe 514.
Knochenmark 518.
Knorpelgewebe 503; der Evertebraten 507.
Kohlehydrate 72, 95.
Kohlenoxydhämoglobin 295.
Kohlensäure, Bestimmung im Harn 833.
Kohlenstoff, Bestimmung in stickstoffhaltig. Körpern 20; Ausscheidung 855.
Kohlenwasserstoffe 71.
Kreatin 86; im Muskel 438.
Kreatinin 87; im Muskel 440; Bestimmung im Harn 842.
Kropf, Secret des — bei den Vögeln 612.
Kryptophansäure 786.

L.

Lab 601, 657, 665, 785.
Lactalbumin 599, 604.
Lactoglobulin 604.
Lactoproteïn 605.
Lactose 107.
Laiose s. Leo'scher Zucker.
Lardaceïn s. Amyloïd.
Leber 556; der Evertebraten 714.
Leberatrophie, acute gelbe 329.
Lecithin 75, 547; im Muskel 443.
Legumin 142.
Leguminosen 620.
Leichenfett s. Adipocire.
Leim 491, 493.
Leo'scher Zucker 104.
Leucin 84.
Leucinsäure 74.
Leucocyten 271.
Leucocythämie 317; Stoffwechsel bei 868.
Leucocytose 317.
Leucomaïne 179.
Levulose 103.
Lichnin 114.
Linin 203.
Linse 585.
Lipämie 330.
Lipochrin 481.
Lipochrome 155.
Lithofellinsäure 724.
Lungen 581.
Lupinotoxin 145.
Luteïn 155, 584.
Luxusconsumption 868.
Lymphbildung 381.
Lymphdrüsen 576.
Lymphe 347, 349; Gase der 410.
Lymphplasma 347.

M.

Magensaft 652; Wirkung des 665; der Evertebraten 674.
Magensäure 662.
Magnesia, Bestimmung im Harn 834.
Magnesiamischung 836.
Magnesiumsalze 64.
Malaria 325.
Maltose 108, 446.
Maréchal'sche Probe 807.
Maßanalyse 5.
Meconium 722.
Mehl 618.
Meibom'schen, Secret der — Drüsen 850.
Melanin 474, 475, 779.
Melanine 156.
Melanosis 346.
Melanurie 523, 779.
Melissinalkohol 72.
Melitose 114.
Melizitose 114.
Melonenbaum 140.
Metalbumin 369.
Methämoglobin 293.
Methämoglobinurie 807.
Methan 71.
Methylglycocoll 86.
Mikrosom 198.
Milch 593; Conservirung 609; Gerinnung 599; Analyse 611.
Milchsaft 140.
Milchsäure 74, 429, 446, 782.
Milchzucker 607, 784.
Millon'sche Reaction 128, 129.
Milz 573.
Mitom 198.
Molkenproteïn 605.
Monarda didyma 158.
Moore'sche Probe 100.
Mucin 467, 498, 524, 785.
Mucinogen 471.
Murexidprobe 92.
Muscarin 190.
Muskel 417; Gase 449; Contraction 452; Fettdegeneration 448; chem. Zusammensetzung 424; Pigmente 436; Extractstoffe 437.
Muskelarbeit, Einfluß auf die Athmung 393; Einfluß auf den Harn 457.
Muskelplasma 425; Eiweißstoffe des 432.
Mycose 114.
Myeloïdin 481.
Myohämatin 436.
Myosin 426; der Pflanzen 141.
Myosinferment 431.
Myosinogen 427.
Myricylalkohol 72.
Myrosin 167.
Mytilitoxin 190.
Myxödem 319, 523.

N.

Nahrung 623.
Nahrungsstoffe 589.
Naphthylamin 82.
Natron, Bestimmung im Harn 833.
Nebennieren 578.
Necrose 535.
Neossidin 508.
Neossin 508.
Nephrozymase 786.
Nervensystem 537.
Neuridin 189.
Neurin 189.
Neurokeratin 542.
Niere 579, 735.
Nitrometer 32.
Normallösungen 4.
Nucleïn 209.
Nucleïnsäuren 211.
Nucleoli s. Kernkörperchen.
Nucleus s. Kern.

O.

Oedem, Flüssigkeit des subcutanen 365.
Oelsäuren 74, 512.
Ohr 586.
Ohrwachs 850.
Oleïn 511.
Organeiweiß 870.
Ornithursäure 767.

Osseïn 514.
Osteomalacie s. Knochenerweichung.
Otolithe 517.
Ovarialcysten, Flüssigkeit der 368.
Ovarium 584.
Oxalsäure 74; im Harn 781, Bestim. im Harn 837.
Oxalurie 781.
Oxalursäure 83, 764.
Oxindol 81.
Oxybuttersäure 74; im Harn 818.
Oxyhämoglobin 289; Krystallographie 285; Reductionsfähigkeit 300.
Oxyphenylpropionsäure 767.
Oxysäuren 80.

P.

Palmitin 511.
Palmitinsäure 73.
Pankreas 578.
Pankreassecret 677; Wirkung 682.
Papaïn 143.
Papayotin s. Papaïn.
Parabansäure 756.
Parachromatin 203.
Paracresol im Harn 770.
Paraffine 66.
Paragalactin 114.
Paraglobuline, vegetabilische 141.
Paralbumin 369.
Paralinin 203.
Paramilchsäure 429.
Paramitom 198.
Paramylum 114.
Paramyosinogen 433.
Paraoxyphenylessigsäure 767.
Paraplasma 198.
Parasiten im Harn 800.
Parotidenspeichel 646.
Parvolin 188.
Paternosterkörner s. Abrus.
Pellagra 586.
Pentacrinin 157.
Pepsin 657, 663; im Harn 784.
Pepsinogen 657.
Peptone 136, 142, 666.
Peptonurie 813.
Pericardialflüssigkeit 363.
Perilymphe 367.
Peritonealflüssigkeit 359.
Perlen 517.
Pettenkofer'sche Probe 706.
Phenol 72, 78; Bestimmung im Harn 844.
Phenolschwefelsaures Kali 769.
Phenylhydrazin-Probe 100.
Phlebolithe 517.
Phosphate 789; Bestimmung im Harn 830.
Phosphor, Prüfung auf 18; Bestimmung in organischen Verbindungen 23.
Phosphorsalze 65.
Phthisis 326.
Phyllocyanin 222.
Phyllotaonin 223.
Phylloxanthin 222.
Phytovitellin 140.
Picrinsäure-Probe 100.
Pigmente 154; der melanotischen Sarcome 520.
Pigmentzellen der Retina 479.
Piotrowski's Reaction 128.
Plasma 237.
Plasmochyma 198.
Plasmolyse 216.
Plastin 198, 213.
Plattner's krystallisirte Galle 705.
Pleuraflüssigkeit 362.
Polarisation 34.
Polarisationsebene, Dreh. der 38.
Polarisationsmikroskop 36.
Polaristrobometer 54.
Prochromatin 203.
Propionsäure 68, 73.
Propylaldehyd 68.
Propylalkohol 68.
Propylketon (Aceton) 68.
Prostatasecret 584.
Protagon 545, 546.
Proteïne s. Eiweißkörper.
Proteosen 135, 142; im Harn 111.
Protoalbumose 136.
Protoplasma 196; Structur 197; Eiweißkörper d. 199.
Protsäure 443.
Pseudochromatin 203.
Pseudomucin 468.
Pseudoxanthin 190.
Ptomaïne 179; Darstellung 186.
Ptyalin 647.
Purpur 157.
Purpurin 178.
Putrescin 182, 185, 189.
Pyrenin 203.
Pyrogallussäure 80.
Pyämie 326.

Q.

Quecksilberluftpumpe 29.

R.

Rachitis 532.
Raffinose 114.
Rahm 606.
Reaction, Bestimm. d. 14.
Rennin 601, 657, 665.
Reserveluft 389.
Residualluft 389.
Resorption 725; des Fettes 729; der Proteïne 727; der Kohlehydrate 726.
Respiration des Fötus 413; der Fische 414.
Respiration, Menge d. 389.
Retina 478.
Rhodankalium 644, 645.
Rhodophan 486.
Rhodopsin s. Sehpurpur 483.
Rohrzucker 106.

S.

Saccharimeter v. Soleil 41.
Salicylsäure 80.
Salpetersäure im Harn 792.
Salze 62.
Samen 582.
Saprin 189.
Sarkin 442.
Sarkosin 86.
Säuren, freie im Körper vorkommende 62.
Schilddrüse 577.
Schildkrot 517.
Schlangengift 145.
Schleim 466.
Schmalz 516.
Schuppen der Fische 517.
Schwefel, Bestimm. in organischen Verbindungen 23; Prüfung auf 18.
Schwefelcyansäure 764.
Schwefelwasserstoff 61; im Harn 792.
Schweiß 845.

Scyllit 114.
Sehpurpur 483.
Seide 478.
Septicämie 326.
Serum 240.
Serumalbumin 259.
Serumglobulin 246.
Silberprobe 99.
Silicium 65.
Skatol 82.
Skatolschwefelsaures Kali 771.
Skeletine 153, 476.
Sorbin 114.
Spec. Gewicht, Bestimm. des 13.
Spectrophotometer 50.
Spectropolarimeter 53.
Spectroskop 44.
Speichel 637; gemischt. 643.
Speicheldrüsen 579.
Spermatin 152, 584.
Spirographidin 508.
Spirographin 508.
Spongin 478.
Sputum 469.
Stäbchen der Retina 482.
Stärke 109.
Steapsin 682.
Stearin 511.
Stearinsäure 73.
Steißdrüsen, Secret bei den Vögeln 850.
Stentorin 157.
Stercobilin 709, 721.
Sterilisation 171.
Stickstoff, Prüfung auf 17; Bestimm. in organischen Verbindungen 20; Bestimm. im Harn 835; Ausscheidung 856.
Stickoxydhämoglobin 296.
Stoffwechsel 853; im Hung. 858; in Krankheit. 866.
Stokes'sches Reagens 292.
Stroma, Eiweißkörper des 280.
Sublingualspeichel 646.
Submaxillarspeichel 644.
Succus entericus 688.
Sulfocyansäure 93.
Sulphate 65; im Harn 788; Bestimm. im Harn 831.
Synanthrose 114.
Synaptose s. Emulsin 167.
Synovia 367.
Syntonin 135.

T.

Taurin 87; im Muskel 443.
Taurocholsäure 704.
Tetanin 184, 190.
Tetronerythrin 155.
Thee 621.
Thränen 850.
Thymus 576.
Tintendrüse der Sepia 714.
Todtenstarre 434.
Tonkabohne 80.
Torulae ureae 161.
Traubenzucker s. Dextrose.
Trehalose 114.
Tricaproïn 75.
Trimargarin 75.
Trimethylamin 82.
Trimethylbenzol 80.
Tripalmitin 75.
Tripelphosphat 797.
Trommer'sche Probe 99.
Trypsin 680; im Harn 785.
Tunicin 478.
Turacin 157, 476.
Typhotoxin 184, 190.
Tyrosin 80, 85.
Tyrotoxicon 182.

U.

Urethan 786.
Urobilin 709; normales 774; pathologisches 777.
Urocaninsäure 94, 785.
Urochrom 778.
Uroerythrin 778.
Urohämatoporphyrin 307, 777.
Uropittin 779.
Urorubin, Uroroseïn 778.
Uterinmilch 612.

V.

Valeriansäure 73.
Vernix caseosa 849.
Vitalcapacität 389.
Vitellin 615; der Pflanzen 140.
Vitellosen 142.

W.

Wärme, thierische 872.
Wasser 60.
Wasserstoff, Bestimmung in stickstoffhaltigen Körpern 20.
Wasserstoffsuperoxyd 61; im Harn 792.
Wharton'sche Sulze 497.
Withania coagulans 168.

X.

Xanthin 92; im Muskel 440; im Harn 763.
Xanthokreatin 190.
Xanthophan 486.
Xanthophyll 156, 223.
Xanthoproteïnreaction 127, 130.

Y.

Yequirity s. Abrus.

Z.

Zapfen der Retina 482.
Zelle 193.
Zellglobulin 274.
Zimmtsäure 80.
Zooamylum 114.
Zucker, im Blut 266; Bestimmung im Harn 842.
Zuckerprobe 99.
Zymogene 473, 642, 657, 678.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

C. F. Winter'sche Buch ruckerei.