

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Physiologische Chemie

[in 4 Theilen]

Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe

Hoppe-Seyler, Felix

Berlin, 1878

PHYSIOLOGISCHE
C H E M I E.

VON

DR. FELIX HOPPE-SEYLER,

ORDENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT ZU STRASSBURG.

II. THEIL.

DIE VERDAUUNG UND RESORPTION
DER NÄHRSTOFFE.

BERLIN, 1878.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD

UNTER DEN LINDEN 68.

SPECIELLE
PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.

VON

DR. FELIX HOPPE-SEYLER,

ORDENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT ZU STRASSBURG.

I.

DIE VERDAUUNG UND RESORPTION
DER NÄHRSTOFFE.

BERLIN, 1878.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD

UNTER DEN LINDEN 68.

Das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen bleibt vorbehalten.

INHALT.

	Seite
I. V e r d a u u n g	
Organe zur Verdauung und Resorption der Nahrung im Allgemeinen	175
Organe der Mundhöhle, ihre Zusammensetzung und Function	176
Die Zähne	177
Der Schmelz der Zähne	180
Speichel und Speicheldrüsen	184
Der gemischte Speichel	184
Die Submaxillardrüsen und ihr Secret	190
Die Sublingualdrüse und ihr Secret	197
Die Parotis und ihr Secret	198
Das Secret der Mundschleimhaut und kleiner accessorischer Drüsen	202
Die Giftdrüsen der Schlangen und ihr Secret	203
Die Speiseröhre und ihre Divertikel	204
Eigentliche Verdauungsorgane und ihre Secrete	206
Magen und Magenverdauung	206
Gewinnung des Labdrüsensecretes	209
Zusammensetzung des Magensaftes	213
Magenverdauung. Künstliche Verdauung. Methoden der Forschung	222
Die Verdauungsproducte	223
Verhalten des Magensaftes gegen Nährstoffe, die nicht Eiweiss-	
körper sind	233
Die Schleimdrüsen des Magens und ihr Secret	235
Verdauung lebender Theile durch Magensecret	237
Gährungen im Magen. Magengase	239
Die Magensecretion in Krankheiten	241
Pepsinverdauung niederer Thiere und Pflanzen	243
Muskelmagen der Vögel	247
Das Pancreas und sein Secret	248
Gewinnung des Pancreassecrets	250
Die chemische Zusammensetzung des Pancreassecrets	254
Ueber die Zusammensetzung des Pancreas und seine Veränderung	
bei der Secretion, Nahrungsaufnahme u. s. w.	260
Einwirkung des Pancreassecrets oder des Drüsenauszugs auf die	
Nährstoffe	262
Krankheiten des Pancreas	268

Inhalt.

	Seite
Die Brunner'schen Drüsen und ihr Secret	269
Der Darmsaft	270
Leber und Galle	276
Verhältnisse der Gallensecretion	281
Bestandtheile der Galle	287
Die Gallensäuren	288
Die Gallenfarbstoffe	293
Quantitative Zusammensetzung der Galle	298
Ueber die Quantitäten der in bestimmten Zeiten ausgeschiedenen Gallenbestandtheile. Veränderungen der Galle in den Gallengängen und der Gallenblase	307
Bildung der Galle in der Leber	310
Ausscheidung fremder in das Blut gelangter Stoffe durch die Galle	313
Wirkung der Galle auf die Nährstoffe	314
Die Galle in Krankheiten	316
Gallensteine	319
Drüsen und deren Secrete, welche sich bei Avertebraten in den Darm ergiessen	324
Die chemischen Vorgänge im Darmcanale	325
Die Fäces	335
II. Resorption der Nährstoffe und anderer Substanzen vom Darmcanal in Blut und Chylus	343
Die anatomischen Verhältnisse der Darmschleimhaut	343
Die beobachteten Erscheinungen der Resorption von Flüssigkeiten und festen Stoffen aus dem Darmrohr in Chylus und Blut	345
Ueber die Ursachen der Resorption fester und flüssiger Stoffe vom Darne in Blut und Chylus	348
Rückblicke auf die Vorgänge im Darmcanale und das Eingreifen der Resorption in dieselben	353
Ueber die Veränderungen des Darminhaltes und der Fäces in Krankheiten	356
Darmconeremente	356
Krankheiten des Darmcanals	358

SPECIELLE PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.

I. Verdauung.

Organe zur Verdauung und Resorption der Nahrung im Allgemeinen.

§ 83. Nur ganz einfach gebaute, einzellige oder aus wenigen Zellen zusammengesetzte thierische Organismen besitzen keinen von den übrigen Bedeckungen getrennten Darm, sie respiriren und resorbiren ihre Nährstoffe an ihrer Oberfläche mehr oder weniger gleichmässig; auch von ihnen sind viele Arten nachweisbar, vielleicht alle, im Stande durch Bildung von Fermenten an ihrer Körperoberfläche chemisch verdauend auf die sie berührenden Stoffe einzuwirken. Von Thieren mit complicirterem Bau besitzen die im Darne oder in inneren Organen anderer Thiere lebenden Eingeweidewürmer eine nur resorbirende Oberfläche, keine Epidermis; ob sie verdauend auf die in der Flüssigkeit sie umgebenden Stoffe einwirken, ist nicht bekannt. Sämmtliche übrigen Thiere besitzen einen gesonderten Magen oder Darm und Respirationsapparate mit anders eingerichteten Zellen als die der Epidermis bedeckt, während die Epidermis im Uebrigen ihren Körper umgiebt. Die Zusammengehörigkeit der respirirenden und der die flüssige Nahrung aufnehmenden und zersetzte Stoffe ausscheidenden Organe wird auch noch bei den höchst organisirten Thieren durch die embryonale Entwicklung nachgewiesen. Ueberhaupt aber ist die Trennung einer Cutis und Epidermis von der Schleimhaut des Darmes, der Luftwege und der Harnorgane nicht überall scharf durchzuführen. Bei allen Wirbelthieren ist ein Uebergang zwischen beiden hergestellt in sofern als das Anfangsstück des Darmes, Mund und Speiseröhre, die vielfach als Reservoir für Nahrungsmittel bei höheren und niederen Thieren functioniren (Kropf,

Pansen u. s. w.) ein anderes Epithel besitzt als der eigentliche resorbirende Darm, der stets ein eigenthümlich gestaltetes Cylinder-epithel trägt; am unteren Ende des Darmes tritt wieder Pflaster-epithel auf.

Bei Menschen und den meisten Säugethieren hört das Pflaster-epithel, welches Mund und Speiseröhre auskleidet, am Eingange des Magens mit scharfer, dem unbewaffneten Auge sogleich erkennbarer Grenze auf, und das Cylinder-epithel überzieht von hier ab die ganze Darmfläche. Dieser scharfen Grenze in der anatomischen Structur entspricht auch eine solche der Function, denn während Magen und Darm Verdauung und Resorption der Nährstoffe ausführen, werden im Munde und in der Speiseröhre, so verschieden sie auch gestaltet sein mögen und so verschiedene Secreta sich in sie ergiessen, doch die Nahrungsstoffe nur für die Verdauung vorbereitet.

Bei allen Wirbelthieren, und wie neuere Untersuchungen¹ gelehrt haben, auch bei sämmtlichen Gliederthieren, ergiessen Drüsen ihr Secret in den eigentlichen Verdauungscanal, welche dem Pancreas des Menschen und der Säugethiere in der Function sehr nahe stehen, wahrscheinlich sogar darin übereinstimmen. Drüsen, welche andere verdauende Secrete liefern, zeigen bei Weitem nicht diese Verbreitung im ganzen System der Thiere; einen wirklichen Magen mit stark saurem Magensaft haben nicht alle Wirbelthiere, und bei keinem wirbellosen Thiere ist eine eigentliche Magenverdauung nachgewiesen. Die Secretion der Galle, nur den Wirbelthieren mit rothen Blutkörperchen im Blute eigen, hat eine zweifellose Beziehung zur Verdauung noch nicht erkennen lassen.

Organe der Mundhöhle, ihre Zusammensetzung und Function.

§ 84. Die Vorbereitung der Nahrung in der Mundhöhle ist entsprechend der Härte, Zähigkeit, Trockenheit der eingenommenen Nahrungsmittel bei den verschiedenen Thierarten selbst sehr ver-

¹ *F. Plateau*, Recherches sur les phénomènes de la digestion chez les insectes. Gand et Leipzig 1874. Derselbe, Note sur les phénomènes de la digestion et sur la structure de l'appareil digestif chez les phalangides Bull. de l'Acad. royale de Belg. (2). T. XLII, Nr. 11. 1876. Derselbe, Recherches sur les phenom. de la digestion et sur la struct. de l'appareil digestif chez les myriapodes de Belgique. Mem. de l'Acad. roy. des sciences de Belgique. T. XLII. 1876. Derselbe, Note sur les phenom. de la digestion chez la Blatte americaine Bull. de l'Acad. roy. de Belgique T. XLI, Juni 1876. — *F. Hoppe-Seyler*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV., S. 394. 1876.

schieden; sie besteht in mechanischer Zerkleinerung durch Zahnapparate, welche durch starke Muskeln bei Menschen und Säugthieren vertical und zugleich seitlich über einander hinbewegt werden können, so dass sie wie eine Zange fassen, zerschneiden, quetschen und seitlich gleitend, besonders bei Wiederkäuern und Nagern, wie eine Feile zerreibend wirken. Die Speisen werden ferner im Munde, wenn sie trocken sind, erweicht und mit Flüssigkeit durchtränkt, die Wandungen des Mundes, der Zunge, des Gaumens und der Speiseröhre werden durch die secernirten schleimigen Speichelflüssigkeiten stets feucht und schlüpfrig erhalten, so dass die Oberflächen dieser Organe bei den Bewegungen des Mundes und Rachens ohne wesentliche Reibung und Abnutzung auf einander gleiten und das Hinabschlucken auch rauher und trockner Substanzen gut von Statten geht.

Bei einigen Thieren ergiessen sich ganz eigenthümliche Flüssigkeiten in die Mundhöhle, z. B. die giftigen Secrete von Schlangen und Spinnen, aber sie scheinen wie die Speichelarten nie zur eigentlichen Verdauung, sondern wie die Zähne als Waffe zur Abwehr und zur Erlangung der Nahrung benutzt zu werden.

Die Zähne.

§ 85. Die Zähne der Wirbelthiere gehören ihrer histologischen Structur, chemischen Zusammensetzung und Entwicklung nach offenbar zu den Gebilden der Cutis und Epidermis, sie zeigen Analogie mit den Placoidschuppen der Fische¹, ihre Substanzen erreichen aber nirgends sonst an der Körperoberfläche so massige Entwicklung, treten überhaupt nur bei wenigen Thieren an anderen Orten auf. Die Function der Zähne ist eine für die Aufnahme der Nahrung und ihre Verdauung so wichtige, dass ihre Besprechung hier durchaus am rechten Orte scheint.

Bei wirbellosen Thieren finden sich Fang-, Schneide- und Kauapparate der verschiedensten Art theils als harte mit Chitin überzogene Mandibeln u. s. w., bei Insecten und Spinnen, theils mit Ca CO_3 durchsetzte Apparate, wie z. B. das Zahnsystem der Echiniden, Krebse und Cephalopoden. Im Munde der Wirbelthiere fehlen Zähne, abgesehen von den mit hornigem Schnabel versehenen Vögeln, nur selten ganz, und ihre geringere oder grössere Zahl, Form und

¹ Hierfür haben sich unter Andern *Agassiz*, *Owen*, *Lcydig* ausgesprochen; neuerdings hat *O. Hertwig* (*Jenaische Zeitschrift f. Naturwissensch.* Bd. VIII, S. 331) dies bestritten.

Anordnung geben für Fische und Säugethiere besonders gute Anhaltspunkte für die Classification.

Alle Zähne von Wirbelthieren bestehen ihrer Hauptmasse nach aus derselben Verbindung von Calciumphosphatcarbonat¹ mit leimgebender Substanz, welche auch die Knochen bildet, aber nur ein kleiner Theil des Zahns, das sog. Cement auch osteoide Substanz genannt, welche an den Zähnen von Menschen, Raubthieren und vielen anderen Säugethiern nur soweit den Zahn umgiebt, als er in der Alveole eingebettet liegt, stimmt microscopisch vollständig mit Knochen ohne Markräume überein. Das Cement ist wirklicher Knochen — und daher seine Besprechung hier überflüssig; diejenige Substanz dagegen, welche den Kern des Zahns ausmacht und die übrigen Bestandtheile an Masse wohl stets übertrifft, das Zahnbein oder Elfenbein, Dentine, besitzt zwar die chemische Zusammensetzung möglichst reiner Knochen, aber statt der rundlichen, nach allen Richtungen mit verzweigten Ausläufern versehenen Knochenkörperchen finden sich hier die feinen Zahnröhrchen, welche von der centralen der Pulpa des Zahns anliegenden Begränzungsfläche gegen seine äussere Oberfläche ausstrahlen in meist leichter Biegung und Aussendung sehr feiner, häufig auch anastomosirender Verzweigungen. Im Zahnbein ist, wie gesagt, die zwischen den Röhrchen liegende Substanz mit derjenigen identisch, welche im Knochen die Knochenkörperchen umgiebt; ebenso verhalten sich die Membranen, welche die Röhrchen zunächst umgeben, wie die Membranen der Knochenkörperchen, es bleiben diese Membranen unverändert, wenn man durch verdünnte Salzsäure das Calciumphosphatcarbonat extrahirt, sorgfältig durch Waschen mit Wasser Salze und Säure entfernt und dann mit Wasser einige Zeit kocht²; selbst aus vielen fossilen Zähnen gelingt es, neben Glutin in der Lösung, diese Zahnbeinröhrchen soweit isolirt darzustellen, dass sie microscopisch gut untersucht werden können. Auch durch Behandlung mit verdünnter Essigsäure werden die Membranen derselben nicht angegriffen. In trocknen Zähnen sind diese dann dunkel contourirten Röhrchen mit Luft gefüllt, im frischen Zahne dagegen mit Flüssigkeit. Diese Röhrchen sind offenbar den Knochenkörperchen ganz entsprechend, ebenso wie die beim Kochen mit Wasser reines Glutin gebende Zwischensubstanz mit der Zwischensubstanz zwischen den Knochenkörperchen über-

¹ Vergl. oben I. Allgem. Biologie, S. 104.

² *F. Hoppe*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 170.

einstimmt. Die Röhrechen sind also auch als gestreckte Zellen oder als Ausläufer derselben anzusehen, nicht als Lücken in der Knochenmasse, und genetisch wird sich die knöcherne umgebende Substanz zu den Röhrechen verhalten wie die glutgebende Substanz im Bindegewebe zu den Bindegewebszellen, und wie die chondringebende Substanz zu den von ihr eingeschlossenen Knorpelzellen. Die Bildung der glutgebenden Substanz im Zahnbein in ihrer Verbindung mit dem Calciumphosphatcarbonat geschieht ohne Zweifel von den Zellen aus, deren letzte Umwandlung die Form dieser Zahnröhrechen darstellt. Es gehört das Zahnbeingewebe nach allen seinen Eigenschaften zum wirklichen Knochen, gleichgültig, ob seine Bildung aus subepidermidalen Bindegewebspapillen oder, was sehr unwahrscheinlich ist, aber für einige Zähne beobachtet sein soll, aus Epidermiszellen geschieht.

Untersuchungen über die quantitative Zusammensetzung des Zahnbeins liegen noch nicht genügend vor. Aeltere Analysen sind vorhanden¹, stimmen aber wenig überein. In einer neueren Untersuchung von *C. Aeby*² sind im trockenen Zahnbein vom Rinde neben Spuren von Eisen, Schwefelsäure, Calcium gefunden:

PO ₄	40,47	pCt.
CO ₃	0,97	„
Ca	28,74	„
Mg	0,15	„
Organische Substanz	27,70	„
	98,03	pCt.

Die gefundene Menge CO₃ ist ohne Zweifel zu gering, berechnet man die Magnesiumverbindung als ein Phosphat, so kann unter den im thierischen Körper stattfindenden Verhältnissen nur an die Verbindung PO₄ MgH gedacht werden, wenn man nicht annehmen will, dass Magnesium wohl auch Calcium im Phosphatcarbonat vertreten könnte, wofür die Abwesenheit von Magnesium im Apatit nicht spricht. Wäre eine dem Wagnerit ähnliche Verbindung vorhanden von der Constitution CO₃ Mg₁ 2(PO₄) so würde dies im Ganzen wenig ändern, und überhaupt ist der Magnesiumgehalt in Knochen und Zähnen zu gering, um über seine Verbindung mit Sicherheit entscheiden zu können. Berechnet man aus *Aeby's* Analyse die Zu-

¹ Vergl. *E. v. Bibra*, Chem. Untersuchungen über die Knochen und Zähne, Schweinfurt 1844. — *E. Fremy*, Ann. de chim. et de phys. (3) t. 43 p. 47.

² Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Nr. 7.

sammensetzung des Zahnbeins unter Zugrundelegung des gefundenen Phosphorsäuregehaltes, so ergibt sich:

$\text{Ca}_{10} \text{CO}_3, 6(\text{PO}_4)$	72,06
Mg HPO_4	0,75
Organische Substanz	27,70

Summa 100,51.

Aeby nimmt an, dass das Zahnbein Orthophosphat, Calciumhydrat und Carbonat enthalte, dass dagegen im Knochen neben Orthophosphat nur Carbonat enthalten sei, diese Ansicht ist aber unhaltbar. Das Zahnbein enthält in Wirklichkeit soviel CO_3 , um das Calcium zu sättigen, soweit es nicht von PO_4 in normaler Weise gesättigt ist, ich habe vom Zahnbein Rinde 3,58 pCt. CO_2 erhalten, ein wenig mehr als obige Rechnung verlangt. Die Untersuchungen von *Aeby*,¹ *Warrington*² und *Wibel*³ ergeben, dass sowohl Calciumcarbonat neben neutralem Calciumphosphat als auch das Phosphatcarbonat beim Erhitzen leicht dissociirt werden unter Bildung einer Verbindung $\text{Ca}_{10} \text{O}, 6(\text{PO}_4)$.

Der Schmelz der Zähne.

§ 86. Abweichend in der Zusammensetzung vom Zahnbein und vom Knochen, und besonders charakteristisch für die Zähne ist die dritte Zahnschmelzsubstanz, der Schmelz, welcher an den Zähnen der meisten Thiere das Zahnbein soweit überzieht, als es aus dem Zahnfleische frei hervorrage würde. Bei Pflanzenfressern, Wiederkäuern, Nagern und einigen Pachydermen sind die Zahnschmelzsubstanzen der Backenzähne mit tiefen lateralen Falten versehen und der Schmelz legt sich in alle Falten des Zahnbeins hinein, so dass man auf der Kaufläche oder auf dem Horizontaldurchschnitte des Zahns alle drei Substanzen in einander gewunden findet oder die Zähne sind aus mehreren platten mit Schmelz ganz umgebenen Stücken seitlich zusammengefügt.

Der Schmelz ist ein ganz unzweifelhaftes Epithelialgebilde sowohl seiner Entwicklung als der chemischen Zusammensetzung nach. Entzieht man ihm durch verdünnte Säure das Calciumcarbonatphosphat, so bleibt eine sehr geringe Quantität einer wenig cohärenten organischen Substanz zurück, welche mit Wasser sorgfältig ge-

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 7, S. 555. Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. X, S. 408.

² Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6, S. 826.

³ Ebendasselbst Bd. 7, S. 220.

waschen beim Kochen mit Wasser kein Glutin giebt, sondern unverändert bleibt, auch mit verdünnter Säure nicht die Quellung des leimgebenden Bindegewebes zeigt. Diese organische Substanz ist der Rest von Epidermiszellen oder deren Fortsätzen, welche unter Aufnahme des Calciumphosphatcarbonats den Schmelz bilden. Wenn man auch bis jetzt der Bildung des Calciumphosphatcarbonats nur in solchen Organismen begegnet ist, welche glutinengebendes Bindegewebe enthalten und auch von diesen nur die Wirbelthiere, auch nicht die Cephalopoden, diese Verbindung enthalten und in so umfassenden Masse zur Knochenbildung verwenden, zeigt doch die Zusammensetzung des Schmelzes der Zähne, dass die Entstehung des Calciumphosphatcarbonats und seine Ablagerung nicht an das glutinengebende Gewebe unmittelbar gebunden ist.

Der Zahnschmelz ist unter den normalen Bestandtheilen des Körpers von Menschen und höheren Thieren die härteste Substanz; von grösserer Härte werden nur die Kieselsäureharnsteine, welche bei Wiederkäuern vorkommen und vielleicht die Kieselsäurepanzer der Bacillarien sein. Ein Splitter vom Zahnschmelz ritzt eine Apatitfläche, und ein Splitter von Apatit eine Schmelzfläche, ihre Härte ist ungefähr gleich. Beim Zerbrechen von Zähnen zeigt der Schmelz stets einen parallel-faserigen Bruch und microscopisch in Dünnschliffen untersucht eine Zusammensetzung aus ungefähr gleich dicken 4- oder 5-, meist aber 6-seitigen parallel dicht neben einander gelagerten Prismen, welche mit ihrer Längsaxe stets in der Weise gestellt sind, dass beim Beissen und Kauen der Druck in ihrer Richtung ausgeübt wird. Nicht selten zeigen die Schmelzprismen wellige Biegung und Knickung. Sie sind stark doppelbrechend ausser in der Richtung ihrer Längsaxe, senkrecht zu dieser am stärksten; in der Richtung der Längsaxe beobachtet sind sie isotrop, die Doppelbrechung in der dazu senkrechten Richtung gesehen ist negativ. Die Schmelzprismen stimmen in Härte, Krystallgestalt und optischem Verhalten mit dem Apatit überein.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass der Schmelz ebenso wie Zahnbein und Knochen etwas Fluor, und zwar ohne Zweifel in Verbindung mit Calcium, enthält, auch eine geringe Quantität Chlor in einer in Wasser unlöslichen Verbindung habe ich im Schmelze gefunden. Man konnte hiernach wohl vermuthen, dass der Schmelz im Wesentlichen aus krystallisirtem Apatit $\text{Ca}_{10}\text{F}_{12}, 6(\text{PO}_4)$ oder $\text{Ca}_{10}\text{Cl}_2, 6(\text{PO}_4)$ bestehe, der sich theilweise in $\text{Ca}_{10}\text{CO}_3, 6(\text{PO}_4)$ umgesetzt habe, aber wenn auch Härte, Form und optische Eigen-

schaften gleichfalls hierfür zu sprechen scheinen, ist doch nachgewiesen, dass der Schmelz nur Spuren von Apatit enthalten kann. Schmelzschliffe auf 800° erhitzt (im Dampfe siedenden Cadmiums) wandeln die negative in die positive Doppelbrechung um, während der Apatit hierbei ungeändert bleibt, ferner ist der Fluorgehalt, der gewöhnlich in den Knochen viel zu hoch angegeben wird, ein sehr unbedeutender, geringer als 1 pCt. Der sich entwickelnde Schmelz von jungen Thieren vor dem Durchbrechen der Zähne entnommen, dessen Prismen noch nicht mit einander fest vereinigt sind, und deren Untersuchung deshalb keine Schwierigkeiten bietet, zeigte in mehreren von mir angestellten Versuchen keinen Fluorgehalt, wohl aber den Carbonatgehalt des entwickelten Schmelzes, auch Chlor in unlöslicher Verbindung fand sich nicht darin oder nur in schwachen Spuren, und die nicht verklebten Schmelzprismen erwiesen sich positiv doppelbrechend.

§ 87. Die folgende Tabelle giebt die Zusammenstellung einer Anzahl von mir ausgeführter Analysen von Zahnschmelz¹, in denen auf den Gehalt an Fluor keine Rücksicht genommen ist, weil eine für solche Objecte brauchbare Fluorbestimmungsmethode noch nicht bekannt ist; die Quantität des Fluor ist nachweisbar so gering, dass sie ohne Nachtheil vernachlässigt werden kann.

	Neugeborenes Kind			Schwein		Hund	Pferd	Elephant fossil	Mastodon	Rhinosceros	Palaeotherium
	I	II	III	unausgebildeter Schmelz	ausgebildeter Schmelz						
P O ₄	40,85	47,75	48,99	52,26	54,31	58,38	53,82	51,98	53,01	54,28	53,79
Cl	—	0,15	—	0,30	0,40	0,51	0,43	0,28	0,38	0,42	0,37
Ca	29,59	32,08	32,16	34,76	36,84	36,76	36,50	35,51	37,76	36,59	37,42
Mg	0,43	0,47	0,30	0,44	0,55	1,36	0,34	0,55	0,18	0,45	0,35
Fe	—	0,24	—	0,34	0,33	—	—	0,20	0,12	0,91	0,28
Salze in Wasser löslich Organische Stoffe	} 22,29	0,35	} 15,43	0,24	0,15	} —	} 4,74	—	—	0,01	0,21
		15,43		9,71	2,06					?	4,54

Berechnet man aus diesen Werthen, ohne Berücksichtigung des auch in den fossilen Zähnen nur als Verunreinigung vorhandenen Eisens, zunächst das Magnesium als MgHPO₄, dann das Chlor als Ca Cl₂ und das restirende Calcium als Phosphat-Carbonat, so ergibt sich für die in obiger Tabelle verzeichneten Werthe die Procentzusammensetzung:

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIV, S. 13.

	Neugeborenes Kind			Schwein		Hund	Pferd	Elephant fossil	Mastodon	Rhinosceros	Palaeotherium
	I	II	III	unausgebildeter Schmelz	ausgebildeter Schmelz						
Ca ₁₀ CO ₃ 6(PO ₄)	75,94	82,40	82,81	89,09	94,30	93,91	93,40	91,03	96,69	93,63	95,84
Ca Cl ₂	—	0,23	—	0,46	0,62	0,80	0,66	0,44	0,59	0,65	0,57
Mg HPO ₄	2,16	2,37	1,50	2,22	2,73	—	1,68	2,75	0,90	2,25	1,77
Lösliche Salze } Organische Stoffe }	22,29 } 15,59 }	0,35 } 15,40 }		0,24 } 9,71 }	0,15 } 2,06 }	6,81 } — }	4,74 } — }	— } 4,54 }	— } 1,24 }	0,01 } 3,16 }	0,21 } 2,32 }
	100,39	100,94	99,74	99,72	99,86	101,52	100,48	98,76	99,42	99,70	100,71

Berechnet man die Phosphatcarbonatwerthe aus dem gefundenen Phosphorsäuregehalte, so ergeben sich nicht erheblich andere Werthe. Aus dem niedrigen Gehalte an Ca Cl₂ ist erkennbar, dass seine Berechnung als Apatit die Zusammensetzung im Ganzen nicht bedeutend ändern würde, es ist aber diese Berechnung aus dem Grunde nicht eingeführt, weil es überhaupt noch nicht gelungen ist, die Apatitverbindungen bei gewöhnlicher Temperatur darzustellen. Eine Analyse von *C. Aeby*,¹ ausgeführt mit Schmelz von Rindszähnen, hat die Werthe ergeben:

PO ₄	55,15 pCt.
CO ₃	3,32 „
Ca	37,28 „
Mg	0,21 „
Organische Substanz	3,60 „

neben etwas Eisen und berechnetem Calciumsulphat, welches letztere aber neben berechnetem MgCO₃ nicht bestehen kann. In obiger Weise berechnet führt diese Analyse zu den Werthen:

Ca ₁₀ CO ₃ 6(PO ₄)	96,00 pCt.
MgHPO ₄	1,05 „
Organische Substanz	3,60 „
	100,65 „

Aeltere Analysen von *Berzelius*² vom Schmelz menschlicher Zähne und solcher vom Rinde lassen keine genaue Berechnung zu, weil *Berzelius* das Verhältniss von Calcium und Phosphorsäure in Knochen und Zähne eigenthümlich auffasste und nicht deutlich ist, welche Verbindung er quantitativ bestimmt hat.

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Nro. 7.

² *Berzelius*, Lehrb. d. Chemie, übersetzt von *F. Wöhler*, Dresden, 1831. S. 450.

Der Zahnschmelz besitzt weder Nerven noch Gefässe und regenerirt sich beim Abkauen nicht wieder, er kann somit auch nicht erkranken. Entstehen in ihm durch schnelle Temperaturwechsel, zu starkem Druck oder Stoss Risse, die dann stets durch ihn bis aufs Zahnbein durchgehen, so siedeln sich in denselben leicht niedere Organismen, Bacterien u. s. w. an, die besonders dem darunter liegenden Zahnbein verderblich werden, indem sie seine organische Substanz zerstören und Höhlen bilden, über welchen der Schmelzüberzug seiner Stütze beraubt leicht einbricht. Dieser so häufige Vorgang kann nicht als ein entzündlicher aufgefasst werden, wenn er auch, sobald der Zersetzungsprocess die pulpa des Zahnes erreicht und hier lebhaft Reizung hervorruft, zur Entzündung führen kann, was jedoch offenbar nicht immer geschieht. Durch den äusserst geringen Gehalt an organischer Substanz, die feste Verkittung des Calciumphosphatcarbonats und die Härte desselben bildet der Schmelz eine nicht allein gegen mechanische, sondern auch gegen chemische fermentative Insulte niederer Organismen u. dergl. schützende Decke, die weniger oben auf der Kaufläche als an den Seiten des Zahnes zu seiner Erhaltung nothwendig ist; hier findet sich dieser Schmelz auch bei den Zähnen, die ihn entweder durch den Gebrauch beim Kauen oben verloren oder ihn wie an den Backenzähnen vieler Thiere, z. B. der Wiederkäuer, nur als hervorspringende Leisten entwickelt zeigen.

Nach *Leydig's*¹ Untersuchungen fehlt der Schmelz den Saurierschlangen ganz, eben so fehlt er den Zähnen des Gürtelthieres nach *Tomes*², indem hier das Schmelzorgan bald atrophirt. Die Existenz des Schmelzoberhäutchens, Nasmyths Membran, ist mindestens zweifelhaft; dasselbe soll nach *Tomes* die Eigenschaften des Zahncementes besitzen, da dieses aber beim Kochen mit Wasser Leim giebt, lässt sich von dieser Seite die Frage gut entscheiden; eine leimgebende Decke über dem Schmelz ist sicher nicht vorhanden.

Speichel und Speicheldrüsen.

Der gemischte Speichel.

§ 88. Die Oberfläche der Mundhöhle wird bei Menschen und in der Luft lebenden Thieren überzogen von einer während der Einnahme der Nahrung, besonders trockner Stoffe, sich steigernden,

¹ Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. IX. 182

² Quart. Journ. of microsc. Sc. 1874. p. 44.

sonst geringen Menge Flüssigkeit, welche nur zum geringen Theile von den Epithelien der Oberfläche des Mundes selbst, hauptsächlich von kleineren und grösseren Drüsen geliefert wird. Theils in der Schleimhaut der Zunge, des Bodens und des Gewölbes der Mundhöhle und der Wange liegen diese Drüsen eingebettet, theils treten sie als gesonderte zusammengesetzte Drüsenaggregate auf mit langen Ausführungsgängen den Speichel der Mundhöhle zufühend. Die Ausbildung dieser accessorischen Drüsen ist in den verschiedenen Familien, Gattungen, Arten eine sehr wechselnde, stets kann man aber nach der Beschaffenheit des Secrets zwei Arten unterscheiden. Die eine Art von Speicheldrüsen liefert ein zähfadenziehendes schleimiges Secret, wie die gl. submaxillaris und sublingualis des Menschen, die andere giebt dagegen ein ganz dünnflüssiges, wie Wasser tropfendes Secret, so die Parotis. Diese Unterscheidung hat man auch bei kleinen Speicheldrüsen, die auf der Zunge von Amphibien, Nagern, Carnivoren und vom Menschen liegen, machen können.¹ Den stets im Wasser lebenden Cetaceen und Fischen fehlen die grösseren Speicheldrüsen ganz.

Es ist nach den geschilderten Verhältnissen ersichtlich, dass der im Munde befindliche Speichel keine homogene Flüssigkeit ist und man kann sich am leichtesten hiervon überzeugen, wenn man den Mund offen nach abwärts über ein Glas hält und das Schlingen einige Zeit vermeidet; es stellt sich dann bald ein Gefühl von Trockenheit im Rachen ein und jetzt fliesst Speichel aus dem Munde aus, bald im klaren hinabfallenden Tropfen, bald in Tropfen, die lange schleimige Fäden nach sich ziehen. Die beiden im Glase gesammelten Flüssigkeiten mischen sich nicht sofort, wie man beim vorsichtigen Hin- und Herneigen des Glases erkennen kann. Auf diese Weise sammelt man leicht menschlichen Speichel in erheblichen Quantitäten. Von Thieren erhält man meist den Speichel weniger reichlich durch Einlegen eines Knebels möglichst hoch oben zwischen die Kiefer, Vorhalten eines mit Aether befeuchteten Tuches oder Einathmen von Essigsäuredämpfen.

Der normale Speichel vom Menschen und Haussäugethieren ist schleimig schlüpfrig, frisch secernirt durchsichtig bis auf eine geringe Trübung, die von spärlichem Gehalte an abgelösten Epithel

¹ *Brühl*, Kleine Beiträge zur Anatomie der Haussäugethiere, Wien. 1850. — *v. Ebner*, Die acinösen Drüsen der Zunge u. s. w. Graz. 1873.

der Zunge und Mundhöhlenwandung und an Speichelkörperchen herrührt.

Die Speichelflüssigkeit zeigt stets alkalische Reaction, spec. Gewicht 1,002 bis 1,006 beim Menschen; *C. Schmidt* fand beim Hunde 1,0071. Der Gehalt an festen Stoffen ist stets ein sehr geringer. Der einzige organische Bestandtheil, der sich soviel bekannt im Speichel stets findet, ist Mucin, fast constant im menschlichen Speichel ein diastatisches Ferment, dem man neuerdings häufig den Namen Ptyalin gegeben hat, eine Bezeichnung, die man früher für verschiedene andere noch weniger charakteristische Stoffe gebraucht hat, und die deshalb um Missverständnisse auszuschliessen am Besten ganz vermeiden würde. Die Einwirkung des menschlichen Speichels auf Amylum unter Bildung von Zucker wurde 1831 von *Leuchs*¹ nachgewiesen. Im Speichel völlig ausgetragener Kinder enthält der Speichel bereits reichlich Diastase.² Im Speichel der meisten Hunde findet sich dies Ferment nicht, im Pferdespeichel wurde es von *C. Roux*³ nicht gefunden, dagegen ist diastatische Wirkung mit Speichel von Kanichen und von Meerschweinchen oft beachtet.⁴

Schwefelcyanverbindung wurde durch die Reactionen gegen Eisenchlorid und Salzsäure von *Treviranus*⁵ ungefähr zu gleicher Zeit gefunden, in welcher die Schwefelcyansäure durch *Porret's* Untersuchungen bekannt wurde. Von *L. Gmelin*⁶ ist dann die Identität des Körpers aus dem Speichel mit einer Verbindung der Säure *Porret's* nachgewiesen. Bei Weitem nicht alle Menschen haben schwefelcyanhaltigen Speichel, aber die Beziehungen, welche man gefunden zu haben glaubte, dass nämlich cariöse Zähne oder Tabakrauchen das Auftreten von Schwefelcyanverbindung im Speichel bewirke, haben sich als irrig erwiesen. Im Speichel von Hunden habe ich Schwefelcyan nie gefunden.

Eine Spur in der Hitze gerinnbaren Albuminstoffes scheint im Speichel von Menschen und Thieren constant zu sein.

§ 89. Das diastatische Ferment des menschlichen Speichels ist

¹ *Kastner*, Arch. 1831. Vergl. Schwann in *Pogg. Ann.* Bd. XXX, S. 358.

² *Schiffer*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 469. — *Korowin*, Centrabl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nro. 17. — *Zweifel*, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Strassburg, 1874.

³ *Gazz. med. veterin. di Milano*, 1871.

⁴ *M. Schiff*, Leçons sur la physiol. de la digestion, red. par Levier, 1868.

⁵ *Treviranus*, Biologie Bd. IV, S. 330. 1814.

⁶ *Tiedemann u. L. Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen. Bd. I. S. 9. 1826.

dem des Malzauszugs in allen übrigen bekannten Eigenschaften sehr ähnlich, weicht aber von ihm ab hinsichtlich der Temperatur, die seiner Einwirkung auf Amylum die günstigste ist und hinsichtlich der Producte dieser Einwirkung. Ist der Speichel auf das zehnfache verdünnt, so wird nach *Paschutin*¹ das Amylum durch die Diastase bei 38° bis 41° am schnellsten in Dextrin und Zucker übergeführt, während die stärkste Einwirkung des Malzferments bei 70° liegt und von 50° an noch langsam bis zu dieser Temperatur sich steigert. Nach *W. Kühne*² wirkt Speicheldiastase am stärksten bei 35°. Von der Diastase des Pancreas und anderer Organe scheint die Speicheldiastase nicht verschieden zu sein. *Cohnheim*³ hat versucht, dies Ferment nach dem von *Brücke* zur Fällung des Pepsin aus Magensaft benutzten Verfahren aus dem Speichel zu fällen, es ist aber weder durch fein vertheilte Niederschläge noch durch Osmose so leicht die Speicheldiastase zu isoliren wie das Pepsin aus dem Magensaft, da sie leichter als dies löslich in Wasser und besser diffundirbar ist.

Nach *Paschutin's*⁴ Untersuchungen kann die Speicheldiastase nur eine begrenzte Quantität von Amylum verwandeln, die Umwandlungsproducte, Dextrin und Zucker, erwiesen sich nicht als hinderlich für die weitere Einwirkung des Ferments auf Amylum. Nach *Zawilski*⁵ werden Dextrine durch Speichel nicht in Zucker umgewandelt und nach *O. Nasse*⁶ wird sowohl aus Amylum als aus Glycogen neben dem Achroodextrin *Brücke's* ein Zucker gebildet, der nur halb so grosses Reductionsvermögen für Kupferoxyd in alkalischer Lösung zeigt als Traubenzucker, auch in Alkohol weniger als dieser löslich ist und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Traubenzucker übergeführt wird. *Nasse* nennt diesen Zucker Ptyalose und unterscheidet sogar die Ptyalose des Amylum und des Glycogen. Diese Ptyalosen sind wieder verschieden von der Maltose,⁷ die durch pflanzliche Diastase aus Amylum neben Achroodextrin gebildet, und deren Reductionsvermögen gegen alkalische Kupferoxydlösung durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nur

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. Nro. 36 und 37.

² *W. Kühne*, Lehrb. d. Physiol. Chemie. S. 20 u. 21.

³ Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVIII. S. 241.

⁴ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. Nro. 24.

⁵ *Virchow, Hirsch*, Med. Jahresber. 1874. Bd. I. S. 221.

⁶ Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 473. 1877.

⁷ *E. Schultze*, Bericht d. deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. VII. 1874. S. 1047

um die Hälfte gesteigert wird. Wie *Seegen*¹ hervorhebt, geht die Einwirkung des Speichelferments auf Glycogen sehr langsam von Statten. Rohrzucker, Salicin, Amygdalin werden vom Speichel nicht verändert, dagegen wird nach *Naegeli* Stärkecellulose vom Speichel bei 55° gelöst.

An anorganischen Stoffen ist der Speichel gleichfalls arm; es finden sich darin regelmässig geringe Mengen von Chlor und von Phosphorsäure in Verbindung mit Kalium, Natrium Calcium, Magnesium. Calcium- und Natriumcarbonat scheinen stets vorzuherrschen. *Schönbein*² beobachtete zuerst, dass der gemischte menschliche Speichel meist einen Körper enthält, welcher auf Jodwasserstoff wie salpetrigsaures Salz wirkt, indem solcher Speichel, mit sehr verdünnter Schwefelsäure angesäuert, jodkaliumhaltigen Stärkekleister blaufärbt. Nach *Schaer*³ soll der Gehalt des Speichels an salpetriger Säure ungefähr im umgekehrten Verhältnisse zum Schwefelcyan-gehalt stehen; ich habe mich hiervon nicht überzeugen können, die *Schönbein*'sche Reaction tritt mit menschlichen Speichel fast immer sehr deutlich ein.

Quantitativ ist der menschliche Speichel von *Berzelius*, *F. von Simon* und Anderen untersucht, hier mögen nur die Werthe, welche *Frerichs*⁴, *C. Schmidt* und *Jacobowitsch*⁵ und *Herter*⁶ erhalten haben, Platz finden.

	Speichel vom Menschen			vom Hunde	
	I.	II.	III.		
	<i>Frerichs</i>	<i>Jacobowitsch</i>	<i>Herter</i>	<i>C. Schmidt u. Jacobowitsch</i>	
Wasser	994,10	995,16	994,698	989,63	
Feste Stoffe	5,90	4,84	5,302	10,36	
Lösliche organ. Substanzen	1,42	1,34	3,271	3,57	
Epithelien	2,13	1,62	?	?	
Schwefelcyankalium	0,10	0,06	?	?	
Anorganische Salze	2,19	1,82	1,031	6,75	
darin KCl + NaCl	?	0,84	?	5,82	

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 48.

² Journ. f. pract. Chem. Bd. 86. S. 151.

³ Zeitschr. f. Biolog. Bd. VI. S. 467.

⁴ *Frerichs*, *Wagners* Handwörterbuch d. Physiol. III. S. 758.

⁵ *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig, 1852. S. 10 u. 11. Ann. Chem. Pharm. Bd. 79. S. 156.

⁶ Noch nicht publicirt, mündliche Mittheilung.

Beim längeren Verweilen in der Mundhöhle kann der Speichel saure Reaction annehmen, und im vorgerückten Stadium des Diabetes mellitus tritt saure Reaction des Speichels oft ein; nie enthält er aber selbst in dieser Krankheit Zucker, ebensowenig im Icterus Gallenfarbstoff.

Der Speichel enthält beim wasserscheuen Hunde ohne Zweifel die Substanz, welche beim Biss desselben diese Krankheit auf das gebissene Thier überträgt, wenn es auch *Hertwig* nicht gelungen ist, durch eingedampften Speichel wuthkranker Hunde die Krankheit in damit geimpften Thieren hervorzurufen. Andere krankhafte Beimengungen im Speichel sind nicht bekannt. In fieberhaften Krankheiten ist die Speichelsecretion sehr vermindert oder ganz sistirt, Lippen, Zunge und Gaumen sind deshalb trocken. Nach *Hubbenet's*¹ Versuchen ertragen Hunde die Unterbindung aller Speicheldrüsendgänge auf Wochen gut und nach *Fehr*² kann man Hunden ohne Nachtheil für ihre Verdauung die Speicheldrüsen extirpiren.

Auf kranken Zähnen lagert sich sehr häufig ein gelblichweiss bis braun gefärbter Niederschlag ab, der allmähig bis an die Kauflächen die Zähne einschliessen und unter einander verkitten kann. Dieser sog. Zahnstein besteht aus Calciumcarbonat und Phosphat und Resten von *Leptothrix*. *Vergne*³ fand an den Schneidezähnen in 100 Gew.-Thlen.:

Organische Stoffe und Alkalisalze	24,69	bis	28,12
Ca CO ₃	8,12	„	8,48
Ca ₃ 2(PO ₄)	63,88	„	62,56
Fe PO ₄	0,82	„	2,72
Si O ₂	0,21	„	

Im Zahnstein an den Backenzähnen derselben Personen:

Organische Substanz und Alkalisalze	24,30	bis	24,40
Ca CO ₃	7,36	„	8,10
Ca ₃ 2(PO ₄)	55,11	„	63,12
Fe PO ₄	4,01	„	12,74
Si O ₂	0,37	„	0,38

Diese Calciumverbindungen werden der Hauptmasse nach sicher-

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 79. S. 184.

² *Diss.* Giessen, 1862. Ueber die Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen beim Hunde.

³ *A. Vergne*, Du tartre dentaire et de ses concrétions, These, Paris 1869.

lich aus dem Speichel niedergeschlagen. Die von *Vergne* gefundene Differenz in der Zusammensetzung des Zahnsteins von Backen- und Schneidezähne dürfte kaum genügen zur Annahme, dass die einen aus dem Parotiden, die anderen aus dem Submaxillarsecret niedergeschlagen seien.

Die Submaxillardrüsen und ihr Secret.

§. 90. Zur Bildung des gemischten Mundspeichels tragen die Submaxillardrüsen und Parotis so bedeutend bei, dass die Beimischung der übrigen Secrete als verschwindend gering dagegen angesehen werden kann. Die Secretion dieser Flüssigkeiten ist durch bestimmte Nerven regulirt, ihre Zusammensetzung und Function wesentlich verschieden.

Die Submaxillardrüse mit ihrem Ausführungsgange, ihren Gefässen und Nerven der Präparation am lebenden Thiere ohne Störung der wichtigeren Lebensfunctionen besonders gut zugänglich, ist hinsichtlich der Modalitäten des Nerveneinflusses auf die Secretionsverhältnisse der Drüse eingehender untersucht als irgend eine andere Drüse; auch die Beziehungen der Variation des Blutstroms zur Secretbildung haben hier zuerst mit Deutlichkeit wahrgenommen werden können.

Die Gewinnung des gesonderten Submaxillarsecrets gelingt nur durch Benutzung von Fisteln, die beim Menschen selten vorkommen, am Hunde ohne besondere Schwierigkeit angelegt werden können. Man spaltet mittelst eines von vorn nach hinten gerichteten Schnittes die Haut mitten zwischen der sehnigen Mittellinie unter der Zunge und dem Kiefferrande, durchschneidet quer zu seinen Bündeln den *m. mylohyoideus*, sucht den *n. lingualis* auf, mit dem der *Wharton'sche* Gang sich kreuzt, und bindet eine feine silberne Canüle in den Gang ein. Der Gang ist nicht leicht zu verwechseln, aber wegen des engen Lumen die Einbringung der Canüle oft schwierig, bei kleinen Thieren meist unmöglich. Nachdem die erste Reizung durch die Operation vorübergegangen, fliesst nur selten ein Tropfen Speichel aus der Canüle aus; wird dann durch trockene in das Maul eingeführte Körper oder durch verdünnte Essigsäure eine Reizung auf Zunge und Mundwandung ausgeübt, so wird die Secretion sofort lebhaft.

Der ausfliessende Submaxillarspeichel ist farblos, klar, durchsichtig, er zieht lange schleimige Fäden beim Hinabtropfen und besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, trockene Massen so schlüpfrig

zu machen, dass sie leicht gleiten. Die Reaction ist stets sehr deutlich alkalisch. Beim Stehen an der Luft trübt sich der Submaxillarspeichel unter Abscheidung von etwas Calciumcarbonat, beim Erhitzen zum Sieden scheidet sich dies sofort aus. Albuminstoffe sind im Secrete nicht sicher nachgewiesen, dagegen ist *Mucin* stets relativ reichlich darin, und durch diesen Stoff kann das Gelbwerden des Speichels beim Erhitzen mit Salpetersäure und Orange-färbung bei nachherigem Uebersättigen mit Ammoniak erklärt werden. Wird das Mucin zunächst durch Essigsäure niedergeschlagen und zum Filtrat ein Tropfen Ferrocyankalium gesetzt, so entsteht kaum erkennbare Trübung. Von anorganischen Stoffen sind von *Bidder* und *C. Schmidt*¹ gefunden ausser CaCO_3 etwas Calcium- und Magnesiumphosphat, KCl und NaCl . Amylunkleister wird von menschlichem Submaxillarsecret schnell in Dextrin und Ptyalose umgewandelt, dagegen wirkt das Secret oder die Drüse von neugeborenen Kindern nach *Zweifel* gar nicht auf Amylum. Bei Hunden zeigt das Submaxillarsecret gewöhnlich keine diastatische Wirkung, doch ist sie bei einigen Thieren constatirt. Bei den meisten anderen Thierspecies scheint sie zu fehlen. Schwefelcyanverbindung ist im menschlichen Submaxillarsecret von *Longet*² und von *Oehl*³ (0,0036 pCt. des Secrets), in dem Secrete vom Hunde nicht gefunden.

Die quantitative Zusammensetzung des Submaxillarsecrets beim Hunde ist von *Bidder* und *Schmidt*⁴, und neuerdings von *Herter*⁵ untersucht.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Wasser	996,04	991,45	994,385	994,969	995,411	991,319
Feste Stoffe	3,96	8,55	5,615	5,031	4,589	8,681
Organische Stoffe	1,51	2,89	1,755			
Darin Mucin			0,662			2,604
Anorganische Salze lösliche	2,45	4,50	3,597			5,209
„ „ unlösliche		1,16	0,263			1,123
Chemisch gebundene CO_2			0,440	0,504	0,654	

¹ A. a. O. S. 7.

² Compt. rend. t. XLII. p. 480.

³ *Oehl*, La saliva umana etc. Pavia 1864.

⁴ A. a. O.

⁵ Noch nicht publicirt.

Von dem Secret I waren in einer Stunde 25,23 Grm., von II in derselben Zeit nur 13,6 Grm. ausgeflossen, sie haben in derselben Zeit sehr verschiedene Mengen Wasser, aber nahezu gleiche Quantitäten feste Stoffe bekommen. Beide Analysen sind von *Bidder* und *Schmidt*. Die 4 übrigen Analysen sind von *Herter* ausgeführt und zwar wurden die Secrete III und V auf Reizung der Mundhöhle mit Essigsäure, das Secret V unmittelbar nach der Anlegung der Fistel ohne weitere Reizung, VI beim Kauen von Fleisch erhalten. Von der Portion III ergab die Aschenanalyse, die Werthe bezogen auf das ganze Secret:

$K_2 SO_4$	0,209 p. M.
KCl	0,940 „ „
NaCl	1,546 „ „
$Na_2 CO_3$	0,902 „ „
$Ca CO_3$	0,150 „ „
$Ca_3 2 PO_4$	0,113 „ „

Die Gase des Submaxillarsecrets sind von *Pflüger*¹ untersucht und die Werthe erhalten:

	I	II
Sauerstoff	0,4 Vol.-pCt.	0,6 Vol.-pCt.
Kohlensäure evacuiert	19,3 „	22,5 „
„ durch $PO_4 H_3$ ausgetrieben	29,9 „	42,2 „
Stickstoff	0,7 „	0,8 „

Die Portion I war bei unbestimmter Fütterung, die II nach Fleischfütterung gesammelt. *Pflüger* bestimmte ferner in drei Versuchen die Quantität Schwefelsäure, welche zur Neutralisation unter Austreibung der CO_2 für 100 Grm. Secret erforderlich war und bedurfte hierzu, berechnet auf SO_3 : 0,1356 bis 0,1446 Grm., es waren sonach 0,0746 bis 0,0795 Grm. CO_2 fest gebunden im Secrete erhalten. In den obigen Analysen erhielt *Herter* etwas geringere Werthe, nämlich 0,044 bis 0,0654 pCt.

Die Anwesenheit von absorbiertem Sauerstoff im soeben abgeordneten Secrete habe ich mittelst der Einwirkung des Secrets auf Hämoglobinlösung mit voller Bestimmtheit nachgewiesen.

Im Submaxillarspeichel von Kaninchen fand *Heidenhain*¹ 1,239 pCt. feste Stoffe. Dieser Speichel enthält sets wenig, oft vielleicht gar kein Mucin, *Heidenhain* leugnet seine Anwesenheit hier ganz.

¹ R. Heidenhain, Studien des Physiol. Instituts zu Breslau. Leipzig, 4. Heft, S. 25.

§ 91. Die Secretion der Submaxillardrüse ist abhängig von der Reizung der Nerven, welche vom ganglion maxillare in die Drüse eintreten. Dies Ganglion (beim Hunde liegen nur zerstreute kleine Ganglien in der Drüse selbst) erhält Nerven vom n. lingualis, der chorda tympani und dem Geflecht des Sympathicus, welches die arteria maxillaris externa begleitet. Durch electricische Reizung der chorda tympani wird eine normale reichliche Secretion von Speichel aus der Drüse hervorgerufen¹, zugleich wird unter Erweiterung der Verzweigungen kleiner Arterien ein viel schnellerer Blutstrom durch die Drüse getrieben als ohne diese Reizung, und das hierbei resultirende Venenblut besitzt, wie *Cl. Bernard*² nachgewiesen hat, eine helle rothe Farbe und grösseren Gehalt an Sauerstoff als das Venenblut der Drüse ohne Reizung der chorda tympani. Bei längerer Dauer der Reizung nimmt, wie *Ludwig* und *Heidenhain* fanden, die in der Zeiteinheit abgeschiedene Quantität der festen, besonders der organischen Stoffe ab, es sinkt allmähig der Procentgehalt an ihnen. In der Ruhe tritt dann Erholung der Drüse ein. Wie *Heidenhain*³ nachgewiesen, wird der Procentgehalt des Submaxillarspeichels an festen Stoffen, besonders an Mucin gesteigert, wenn man die Reizung der chorda tymp. steigert. Es wurden von ihm erhalten in zwei vergleichenden Versuchen in Procenten:

	Organische Stoffe	Asche	Feste Stoffe
I. bei schwacher Reizung	1,5987	0,5190	2,1187
„ stärkerer „	2,5047	0,6292	3,1339
II. bei schwacher Reizung	0,3823	0,3989	0,7812
„ stärkerer „	1,5163	0,6838	2,2001

Auch nach Unterbindung der Arterien des Kopfes, und selbst nach völliger Abtrennung desselben vom Rumpfe, gelang es *Ludwig* noch auf Reizung der Chorda Speichelsecretion hervorzurufen, die nachweisbar nicht auf einer Auspressung des in den Drüsengängen befindlichen Secrets beruhen konnte.

Bei lebhafter Secretion des Speichels fand *Ludwig* den Speichel um 1^o wärmer als das in die Drüse eintretende Arterienblut. Die Abscheidung des Secrets wird nicht sistirt, wenn der Speichel im Ausführungsgange unter einer Pression gleich dem arteriellen Blutdruck steht. Diese von *Ludwig* zuerst beobachtete und von

¹ *Ludwig*, Mitthl. d. Zürich. naturforsch. Gesellsch. 1851.

² *Cl. Bernard*, Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme. Paris 1859. II, p. 263.

³ A. a. O. S. 36.

*Hering*¹ dann bestätigte wichtige Thatsache stellt es ausser Zweifel, dass die Ursache der Absonderung keine mechanische ist.

Bei Reizung der Sympathicusnerven, welche zur Drüse gehen, wird gleichfalls eine Ausscheidung von Secret bewirkt,² aber dies Secret fliesst weniger reichlich und so zähe schleimig, dass es häufig die Canüle verstopft, in der ausgeschiedenen Flüssigkeit finden sich oft Schleimklumpen und stets ist das Secret reich an Mucin. Bei dieser Sympathicusreizung sind die kleinen Arterien der Drüse contrahirt, das Blut fliesst langsam durch die Drüse, das aus ihr kommende Venenblut ist sehr dunkel und sauerstoffarm. Für diese Einwirkung ist es ohne Einfluss, ob die chorda tymp. durchschnitten ist oder nicht. *Eckhard*³ fand im Submaxillarsecrete des Hundes, durch Reizung des Sympathicus gewonnen, 2,7 pC. feste Stoffe. Noch höhere Zahlen erhielt *Heidenhain*⁴ erkannte aber zugleich, dass der Gehalt an festen Stoffen mit der Dauer der Sympathicusreizung abnahm. So erhielt er bei durchschnittener chorda in zwei Versuchen folgende Werthe:

	Zeit	Secretmenge	feste Stoffe
I. Anfangs in	80 Min.	0,6774 Grm.	mit 3,744 pCt.
Nach 2 ^h 50' langer Rzg. „	88 „	0,8871 „	„ 1,488 „
II. Anfangs „	40 „	0,5286 „	„ 5,864 „
Nach 80' dauernd. Rzg. „	30 „	0,5330 „	„ 1,910 „

Die Verarmung des Sympathicusspeichels schreitet dann allmähig fort, so dass dann bald kein Concentrationsunterschied mehr zwischen Sympathicus- und Chordareizungsspeichel mehr besteht. Auch auf die Speichelabsonderung durch Sympathicusreizung scheint nach *Heidenhain* der Druck, unter welchem der Speichel im Ausführungsgange steht, keinen hindernden Einfluss auszuüben.

Bernard hat noch eine dritte Art der Submaxillarspeichelsecretion unterschieden, welche nach Durchschneidung sämtlicher zur Drüse gehender Nerven eintritt und die er als paralytische Secretion bezeichnet. Einige Zeit nach der Durchschneidung, sagt er, beginnt dieselbe sich einzustellen und hält dann fünf bis sechs Wochen an, bis die Nervenfasern wieder regenerirt sind. Die Beobachtungen *Bidder's* stimmten mit der Angabe *Bernard's* nicht überein. *Heidenhain* fand 24 Stunden nach der Nervendurchschneidung

¹ Wien. Akad. Sitzungsber. 1872. III. 4 Juli.

² *Cl. Bernard*, A. a. O.

³ *C. Eckhard*, Beiträge zur Anat. und Physiol. Bd. II, S. 205.

⁴ A. a. O. S. 65.

stets eine langsame, sich in den nächsten Tagen steigernde Secretion, die dann später wieder sank. Das ausfliessende Secret war sehr wässerig und schwach mucinhaltig. Genauere Untersuchungen dieses paralytischen Speichels fehlen.

Einige Stoffe auf irgend einem Wege ins Blut gebracht, gehen sehr schnell in den Submaxillarspeichel über, dies ist besonders bekannt von Jodverbindung mit Metallen. Nach wenigen Minuten ist der Speichel jodhaltig. Andere Stoffe, z. B. Ferrocyankalium, gehen, ins Blut eingeführt, schwierig oder gar nicht in den Submaxillarspeichel über.

§ 92. Ueber die chemischen Processe, welche bei der Bildung des Speichels in der Submaxillardrüse verlaufen, ist etwas Näheres nicht bekannt, man kann sich aber leicht überzeugen, dass der Hauptbestandtheil des Secrets, Mucin, stets in der Drüse vorgebildet enthalten ist, wenn sie sich nicht in völlig erschöpftem Zustande befindet. *Heidenhain*¹ hat nicht allein durch mikroskopische Untersuchungen an in Alkohol erhärteten und mit Carmin behandelten Drüsen nachgewiesen, dass durch die andauernde Secretion die Drüsenacini insofern geändert werden, als sie die mit Mucin gefüllten Zellen dann nicht mehr zeigen, dafür mit Carmin sich färbende Zellen reichlich enthalten, sondern hat auch gezeigt, dass die Drüsen an festen Stoffen durch die Secretion abnehmen, mag die letztere durch Reizung der Chorda oder des Sympathicus veranlasst sein. Da an eine Transsudation von Mucin aus den Zellen nicht zu denken ist, kann, wie auch *Heidenhain* es darstellt, wohl nur angenommen werden, dass die mucinreichen Zellen im Innern der Acini entweder unter Bildung des Secrets sich lösen und von der Peripherie der Acini her die jüngeren Zellen unter allmäliger Mucinbildung nachrücken, oder dass die membranlosen Zellen aussen sich des Mucins entledigen, während die eigentliche Bildungsstätte in jeder Zelle dauernd bestehen bleibt. Diese letztere Auffassung entspricht den Angaben von *Pflüger*², *Ewald*³, *Nussbaum*⁴. Bei denjenigen Thieren, welche wie Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Schaf, Rind ein diastatisch wirksames Submaxillarsecret liefern, fand *Nussbaum* in

¹ A. a. O. mit sehr lehrreichen Abbildungen.

² Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865, Nr. 57, 1866, Nr. 10, 13 u. 14.

³ *A. Ewald*, Beiträge zur Histol. u. Physiol. der Speicheldrüse des Hundes. Diss. Berlin 1870.

⁴ *M. Nussbaum*, Die Fermentbildung in den Drüsen, Habilitationsschrift, Bonn 1876.

den längere Zeit ruhenden Drüsen beim Einlegen von Stücken derselben in Ueberosmiumsäurelösung Schwarzfärbung der dem Lumen des Ausführungsganges zugekehrten Zellenzone, während die längere Zeit gereizten Drüsen mit verkleinerten Zellen diese Schwarzfärbung durch Ueberosmiumsäure nicht zeigten, dieselbe auch ausblieb in Stücken, die mit Wasser oder Glycerin extrahirt waren. Die Schwarzfärbung durch Ueberosmiumsäure nimmt *Nussbaum* hier stets entsprechend dem Gehalte an wirksamen diastatischen Ferment.

Pflüger glaubt sich bestimmt überzeugt zu haben, dass die secernirenden Speicheldrüsenzellen in directem Zusammenhange mit Nervenfasern und den in der Drüse zerstreuten Ganglienzellen sich befinden. Mehrere erfahrene Mikroskopiker haben diesen Zusammenhang nicht beobachten können; wäre er ausser Zweifel, so würde auch die directe Abhängigkeit der Submaxillarsecretion von der Nervenreizung nicht bestritten werden können, während sie ohne diesen Nachweis nur mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Die Versuche von *Bernard* haben gelehrt, dass durch Reizung des Sympathicus die kleinen Blutgefäße contrahirt werden (die Drüse wird weisslich und aus den durchschnittenen Venen treten nur wenige Tropfen dunkeln Blutes), dass ferner durch Reizung der Chorda die Blutgefäße erweitert werden, die Drüse sich röthet, die Venen aus den Durchschnitten spritzen und pulsiren wie kleine Arterien, wir wissen ferner, dass bei beiden entgegengesetzten Einwirkungen der Nervenreizung auf die Blutgefäße Secret ergossen wird, es ist somit nicht wahrscheinlich, dass die Veränderung der Weite der Blutgefäße die Ursache der Secretion ist, sondern nur der stärkeren Wasserausscheidung bei Reizung der chorda. Die Einwirkung der Nervenreizung auf die Drüsenzellen ist wahrscheinlich mit der auf die Muskeln vergleichbar.

Fisteln am *Wharton'schen* Gange schliessen sich meist von selbst bald, und nach dem Verschlusse sammelt sich allmählig eine gallertig zähe Masse in dem erweiterten Gangstumpf an, in welcher reichliche Zellen eingestreut liegen mit oft recht schöner Protoplasmabewegung. Diese Masse enthält reichlich Mucin, reagirt schwach alkalisch und wirkt nicht als Ferment auf Stärkekleister. Nach Entleerung durch Einstich sammelt sich dies zähe Secret zuweilen wiederholt an; in anderen Fällen dagegen bleibt die Ansammlung gering, die Drüse verkleinert sich und atrophirt in ihrem Drüsengewebe vollständig. Im wässrigen Auszuge der normalen Submaxillardrüse soll etwas Leucin und Tyrosin nach *Frerichs* und *Städeler* sich finden; die

Quantitäten sind unbedeutend und ihre Herkunft zweifelhaft. Die Submaxillardrüse, ist wie *Städeler*¹ zuerst hervorhob, zur Gewinnung von reinem Mucin ein sehr geeignetes Organ.

Die Sublingualdrüse und ihr Secret.

§ 93. So weit bis jetzt die Untersuchungen reichen, sind die Secretionsverhältnisse und das Secret der Sublingualdrüse von denen der Submaxillardrüse nicht wesentlich verschieden. *Heidenhain*² findet die Drüse an der Peripherie der Acini reicher an granulirten eiweissreichen Zellen und in den interlobären und interacinösen Bindegewebe bedeutende Anhäufung von Lymphzellen, in den Alveolen fehlen zuweilen die Schleimzellen, sind aber in anderen Fällen unverkennbar vorhanden. *Biddler* hatte eine Einwirkung der Reizung der Chorda typ. auf die Secretion der Drüse nicht beobachtet. *Heidenhain* glaubt sich aber bestimmt von ihr überzeugt zu haben, während er eine Wirkung der Reizung des Sympathicus nicht beobachtete. Die paralytische Secretion wurde von *Heidenhain* auch für die Sublingualis constatirt.

Nach übereinstimmenden Angaben ist das Sublingualsecret eine äusserst zäh-schleimige, aber glashelle Masse von stets alkalischer Reaction. *Heidenhain* fand in demselben 2,75 pCt. feste Stoffe. Die zähe Beschaffenheit des Speichels ändert sich bei stundenlang fortgesetzter Reizung der Chorda nicht bemerkbar, aber wie im Speichel der Submaxillardrüse nimmt der Gehalt an amöboiden Körperchen mit der Dauer der Reizung zu. Erwähnenswerthe pathologische Veränderungen an der Drüse und dem Secrete sind nicht bekannt, wenn nicht vielleicht hier und da eine Ranulageschwulst durch Verschluss ihrer Gangmündung bewirkt wird. Der Inhalt einer solchen Cystengeschwulst vom Menschen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, wirkte sehr energisch auf Amylum, der einer andern solchen Geschwulst nicht; in beiden fand sich viel Mucin und zahlreiche mit Körnchen mehr oder weniger gefüllte Zellen.

§ 94. Bei Vögeln ist die Entwicklung der Speicheldrüsen und deren Secretion im Ganzen unbedeutend, um so auffallender ist es bei Vögeln an der Küste des indischen Archipel, der *Collocalia fuci-*

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. CXI, S. 11.

² A. a. O.

faga und esculenta, während des Nestbaues einer sehr bedeutenden Entwicklung der Speicheldrüsen und der Verwendung des reichlich ausfliessenden zähschleimigen Secrets zum Bau des Nestes zu begegnen. Der Stoff, aus welchem die sog. essbaren indischen Vogelnester bestehen, von *Mulder*¹ Neossin genannt, enthält nach seiner Untersuchung C 54,8 bis 55,0; H 7,0; N 11,6; O 26,2. Ich habe mich überzeugt, dass die Substanz eines möglich gereinigten indischen Vogelnestes sich gegen Kalkwasser, Essigsäure, und beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure ganz wie Mucin verhält. Beim Kochen mit verdünnten Säuren erhält man Acidalbumin und einen Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen reducirenden Körper.

Die Parotis und ihr Secret.

§ 95. Die Parotis liefert ein wässriges Secret, dem wie der Drüse selbst Mucin vollkommen fehlt. Sie fühlt sich deshalb nicht so schlüpfrig an wie Submaxillaris, Sublingualis und ihre Speichel. Diese Drüse fehlt den Seehunden, der Fischotter, den Edentaten, oder ist bei ihnen gering entwickelt, ist aber stark ausgebildet und secernirt bedeutende Quantitäten Speichel bei Wiederkäuern und Nagethieren, besonders dem Biber. Bei einigen Nagern, z. B. den Ratten, sind die Submaxillardrüsen kräftiger entwickelt als die Parotiden. Fleischfressende Beuteltiere haben stark entwickelte Submaxillardrüsen, pflanzenfressende dagegen grössere Parotiden.

Das Secret der Parotis ist leicht und reichlich vom Hunde zu gewinnen, da der *Stenon'sche* Gang oberflächlich liegt und durch einen mit dem untern Kieferrande parallelen Schnitt, der so geführt wird, dass seine Entfernung vom Jochbogen ungefähr doppelt so gross ist, als vom Kieferrande, schnell blosgelegt werden kann. Der Gang wird leicht mit Verzweigungen des n. facialis verwechselt, ist aber mehr grau und durchschimmernd, führt neben sich eine kleine Arterie, ist sehr eng und wird von einem feinen Nervengeflecht umspinnen. Bei Pferden, Rindern, Schafen ist der Gang ziemlich weit, leicht aufzufinden und liefert viel Secret. Vom Menschen gewinnt man den Parotidenspeichel nicht schwer durch Einführung feiner Canülen in die Mündung des *Stenon'schen* Ganges in der Mundhöhle, eine Operation, die von *Eckhard*² zuerst ausgeführt ist und seitdem viel-

¹ Bull. des sc. phys. en Neérlande 1838, p. 172.

² *C. Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol. Bd. II, S. 205. *Oehl* a. a. O.

fach gedient hat, das Secret unter verschiedenen Verhältnissen zu studiren¹. Nicht selten kommen, durch Schnitte in die Wange veranlasste, längere Zeit offen bleibende Fisteln am *Stenon'schen* Gange von Menschen zur Beobachtung.

Der Parotisspeichel tropft in klar durchsichtigen Tropfen, reagirt sehr deutlich alkalisch, trübt sich an der Luft bald unter Abscheidung von Calciumcarbonat, giebt beim schwachen Ansäuern und Kochen Trübung durch eine Spur eines vor dem Kochen in überschüssiger Essigsäure leicht löslichen Eiweissstoffs, enthält beim Menschen fast stets diastatisches Ferment und sehr häufig Schwefelcyanverbindung. Diastatisches Ferment fand *Zweifel*² in der Parotis schon bei Neugeborenen. Bei Thieren findet sich Schwefelcyanverbindung in diesem Speichel selten oder gar nicht, diastatisches Ferment ist im Parotidensecret von Kaninchen und Meerschweinchen nachgewiesen.

Das spec. Gewicht des Secrets schwankt in den bisherigen Untersuchungen beim Menschen von 1,0061 bis 1,0088, beim Hunde von 1,004 bis 1,007, beim Pferde 1,0051 bis 1,0074. Wie wässerig dies Secret ist, erweisen die quantitativen Bestimmungen die jedoch bis jetzt weder zahlreich noch eingehend sind. Es wurden im Parotidensecrete gefunden:

	Vom Menschen.		Vom Hunde.				Vom Pferde.
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
	<i>C. G. Mitscherlich</i> ³	<i>Hoppe-Seyler</i> ⁵	<i>C. Schmidt u. Jacobowitzsch</i> ⁶	<i>Herter</i> ⁷	<i>Herter</i>	<i>Herter</i>	<i>Lehmann</i> ⁸
Wasser . .	985,4 bis 983,7	993,16	995,3	993,849	991,527	991,928	990,0
Feste Stoffe	14,6 „ 16,3	6,84	4,7	6,151	8,473	8,072	10,0
Organische Stoffe . .	2,0	3,44	1,4	—	1,536	—	2,06 bis 6,0
K SCN . .	0,3 ⁴	—	—	—	—	—	—
K Cl . . .	} 5,0	} 3,40	} 2,1	} —	} 6,251	} —	} 4,80 bis 8,73
Na Cl . . .							
Ca CO ₃ . .							
			1,2		0,688		

¹ *Mosler*, Arch. d. Heilkunde 1864. Bd. V, S. 228. Derselbe, Berlin. Klin. Wochenschr. 1866. Nr. 16. — ² A. a. O. — ³ *C. G. Mitscherlich*, Pogg. Ann. Bd. XXVII, S. 320. — ⁴ *Oehl* a. a. O. — ⁵ Von einem dreijährigen Kinde, Fistel durch Verwundung mit Glassplitter. — ⁶ *Bidder u. Schmidt*, Verdauungssäfte etc. S. 7. — ⁷ Nicht publicirt. — ⁸ *C. G. Lehmann* in *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie, Bd. VIII, S. 9 u. ff.

Lehmann hat sich viel Mühe gegeben, im Parotidenspeichel vom Pferde u. s. w. besondere organische Stoffe aufzufinden, aber ohne sichere Resultate. *Mitscherlich* fand im nüchternen Zustande den Speichel einer Fistel des Parotidengangs beim Menschen sauer, nach dem Essen alkalisch; die saure Reaction kann nur durch Zersetzungen an der Fistelmündung hervorgebracht sein.

Den Gehalt des Parotidensecrets vom Hunde an gebundener CO_2 fand *Herter* zu 1,818 p. M. in einer, 1,701 in der andern Bestimmung. Ich überzeugte mich durch Einwirkung frisch secernirten Parotidenspeichels auf Hämoglobinlösung bei Abwesenheit von Luft, dass dieser Speichel absorbirten Sauerstoff aus der Drüse mitbringt, ebenso wie das Submaxillarsecret des Hundes.

§. 96. Werden die Mundwandungen nicht bewegt und kein Reiz auf sie ausgeübt, eben so wenig auf anderem Wege die Nerven der Parotis gereizt, so fließt auch kein Secret aus dem Gange. Kauen, besonders trockener Stoffe, Einbringung verdünnter Essigsäure, scharfe Gerüche und Gewürze auf die Zunge gebracht, Einathmen von Aether und electricische Reizung der Nerven hat sofort tropfenweises Ausfließen des Speichels aus eingelegter Canüle zur Folge. Trockenwerden des Schlundes, sowie psychische Einwirkung haben den gleichen Erfolg.

Die Einwirkung der einzelnen Nerven auf die Secretion der Parotis ist sehr oft Gegenstand der Untersuchung gewesen¹, aber es bleiben noch manche wichtige Fragen hier offen. Als feststehend ist anzusehen, dass die Zweige des unter der Parotis und durch dieselbe sich verästelnden n. facialis keine Nerven in die Drüse geben, ferner dass der n. auriculo-temporalis und das Ganglion oticum bei ihrer Reizung eine lebhaftere Secretion der Parotis bewirken. Dies Resultat der Untersuchungen von *Bernard* ist von späteren Beobachtern nur bestätigt, ebenso die weitere Entdeckung *Bernard's*, dass der n. petrosus superficialis minor dieselbe Einwirkung bei seiner Reizung zeigt. Nach *Loeb* erlangt der letztere Nerv die wirksamen Fasern

¹ *C. Rahn*, Zeitschr. f. ration. Med. N. F., Bd. I, S. 285. 1857. — *Cl. Bernard*, Leçons sur la physiol. du syst. nerv. 1858, p. 155 u. 160. — *v. Wittich*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVII, S. 93 u. Bd. XXXIX, S. 184. — *C. Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol., Bd. III., S. 49 u. Bd. IV., S. 89. Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXIX., S. 74. *E. Nawrocki* in *Heidenhain*, Studien des physiol. Instit. zu Breslau 4. Heft 1868, S. 125. *G. Vierheller*, Beiträge zur Structur u. Physiol. d. Parotis des Schafs, Diss. Giessen 1869. *Loeb* in *Eckhard*, Beitr. etc., Bd. V, S. 1. 1870.

nicht vom facialis, sondern durch den n. tympanicus glossopharyngei vom n. glossopharyngeus. Ueber die Einwirkung der Reizung des Sympathicus sind die Resultate der Untersuchung nicht in genügender Uebereinstimmung. *v. Wittich* fand bei Reizung des Sympathicus am Halse beim Schaf und beim Kaninchen sehr deutliche Ausscheidung von Parotidensecret; *Eckhard* dagegen glaubte beim Schafe eine stetige Secretion von Parotidenspeichel zu finden. Nach *v. Wittichs* und ebenso nach meinen Versuchen kann eine continuirliche Parotidensecretion beim Schafe, wenn sie überhaupt besteht, nur sehr gering sein. Beim Pferde fand *Eckhard*, dass Sympathicusreizung Parotidensecretion hervorruft und *Nawrocki* erhielt beim Kaninchen das gleiche Resultat. Reizung des lingualis bewirkte in *Nawrocki's* Versuchen keine reflectorische Anregung zur Secretion der Parotis, stets dagegen die Reizung des glossopharyngeus; *v. Wittich* fand die Reizung des lingualis in der Schädelhöhe sehr wirksam, die Reizung des Sympathicus dagegen nach Ausreissung des n. facialis unwirksam. Nach *Loeb* besteht die Secretion fort, wenn nur der n. glossopharyngeus erhalten geblieben ist.

Mag die Secretion der Parotis durch die Reizung des einen oder andern Nerven geschehen, nie zeigt sich in den Eigenschaften der erhaltenen Secrete ein solcher bestimmter Unterschied, wie er constant im Secrete der Submaxillaris gefunden wird. Die Secretion ist nach *Brettel*¹ in sehr weiten Grenzen von den Circulationsverhältnissen des Blutes abhängig. Die Drüsenzellen der Parotis lassen nicht so bestimmte Verschiedenheiten unter dem Mikroskope erkennen, wie sie *Heidenhain* und Andere von den Zellen der Submaxillardrüse nachgewiesen haben, sie ähneln alle den äussern sich mit Carmin gut färbenden eiweissreichen Zellen der Acini in der Submaxillaris.

§. 97. Die ersten Tropfen des Secrets, welche nach längerer Ruhe der Drüse aus dem Ausführungsgange beim Menschen austreten, besitzen zuweilen saure Reaction, im Uebrigen wird das Secret, wie bereits erwähnt, stets alkalisch gefunden. Bei hochgradigem Diabetes hat aber *Mosler*² den Parotidenspeichel neutral oder selbst sauer gefunden. *Limpricht* fand in diabetischem sauren Parotidenspeichel keine Milchsäure. Auch bei katarrhalischem Icterus sowie im Typhus wurde von *Mosler* saure Reaction des Secrets gefunden, die wahrscheinlich durch längeres Stagniren einiger Tropfen im Ausführungs-

¹ *Eckhard*, Beitr. z. Anat. u. Physiol., Bd. IV, Heft 3, S. 89. 1869.

² A. a. O.

gange bewirkt war. In fieberhaften Krankheiten wird die Parotidensecretion stark vermindert oder ganz aufgehoben.¹ Nach Unterbindung des Ausführungsganges verödet die Parotis allmählig.

Selten werden bei Menschen und Thieren Concremente im *Stenon'schen* Gange gefunden und dann gewöhnlich mehrere hinter einander. Sie bestehen gewöhnlich aus CaCO_3 , zuweilen enthalten sie auch viel Calciumphosphat, sehr selten bestehen sie in der Hauptmasse aus organischer Substanz. Eine tabellarische Zusammenstellung der analytischen Werthe mehrerer solcher Concremente giebt *v. Gorup-Besanez* in seinem Lehrbuche.²

Jodmetalle oder Jod selbst auf irgend einem Wege in den Organismus eingeführt, erscheint sehr bald im Parotidensecrete und bleibt dann längere Zeit noch darin nachweisbar.

Speichelfluss durch Quecksilbergebrauch hervorgerufen, scheint nicht direct von einer Reizung der Drüse, sondern der entzündlichen Reizung der Wandung der Mundhöhle und des Rachens bewirkt zu werden, erst secundär werden wohl die grösseren Speicheldrüsen zu lebhafter Secretion gereizt. Auch bei Speichelfluss durch reichliche Verabreichung von Kaliumverbindungen, besonders Jodkalium, ist noch nicht bekannt, ob eine directe Einwirkung die Drüsen trifft und welche Drüsen. Die unvermischten einzelnen Drüsensecrete sind bei diesen Affectionen noch nicht untersucht.

Das Secret der Mundschleimhaut und kleiner accessorischer Drüsen.

§ 98. Sind die Ausführungsgänge der Submaxillardrüsen und der Parotiden beim Hunde sämmtlich unterbunden, so wird die Mundhöhle trockner, die Thiere haben sichtliche Beschwerden beim Schlucken trockner Substanzen und sie trinken oft. *Jacobowitsch*¹ hat von einem auf diese Weise operirten Hunde aus der Mundhöhle 2,153 Grm. schleimiger und schaumiger Flüssigkeit gesammelt, welche 9,98 p. M. feste Stoffe und hierin neben 5,29 p. M. in Wasser löslichen Alkalisalze und 0,84 darin unlöslichen Calcium- und Magnesiumphosphat, 1,67 in Alkohol lösliche und 2,18 p. M. darin unlösliche organische Substanzen enthielt. Dies Secret zeigte keine diastatische Wirkung. Dieser Flüssigkeit war unzweifelhaft das schleimigzähe,

¹ *Virchow* in Ann. d. Charité, Bd. VIII. 1858.

² Lehrbuch d. Physiol. Chemie, 3. Aufl., 1874. S. 487.

³ A. a. O.

diastatisch unwirksame, im Uebrigen nicht näher bekannte Secret der Orbitaldrüsen, welche beim Hunde durch einen kurzen Ausführungsgang oberhalb des letzten Backenzahns in die Mundhöhle münden, beigemischt.

Nach Untersuchungen von *Lépine*¹ besitzt der Schleim auf der Zunge des Frosches die Fähigkeit, aus Stärkekleister Zucker zu bilden; allerdings können hier niedere Organismen wohl theilhaftig sein, aber bei elektrischer Reizung der Zungennerven erhielt *Lépine* Röthung der Zungenschleimhaut und Absonderung einer zähen fadenziehenden diastisch wirkenden Flüssigkeit. Die Frösche besitzen keine anderen Speicheldrüsen als einfache Krypten, wie sie in der Schleimhaut der Mundhöhle auch der Wirbelthiere vertheilt liegen.

Die Giftdrüsen der Schlangen und ihr Secret.

§ 99. Nach *Leidig's* Untersuchungen² sind die Giftdrüsen der Schlangen den Parotiden der Säugethiere zu vergleichen und bei nicht giftigen Schlangen findet sich an den Oberlippendrüsen eine gelblich gefärbte Partie, welche sich durch ihre allmäligen Uebergangsformen bei den *Ophidia suspecta*, durch Lage und Bau und Ausführungsgang als der Giftdrüse entsprechend ergibt. Die Giftdrüsen besitzen ein helles, kurzes Cyliinderepithel, und die schlauchförmigen Acini sitzen gruppenweise alle an einem Ausführungsgange.

Das Secret der Giftdrüsen von *Vipera Redii* ist nach den Untersuchungen von *Fontana*³ eine gelblich gefärbte, schleimige, geschmacklose Flüssigkeit von neutraler Reaction, concentrirt genug, um in Wasser gebracht, sofort darin unterzusinken. Es ist nicht fadenziehend und enthält nach seinem Verhalten gegen Essigsäure kein Mucin.

Das giftige Secret der Klapperschlange ist von *Mitchell*⁴ untersucht. Er gewann das Gift, indem er an der vorher chloroformirten Schlange durch Zusammendrücken der Giftdrüsen und Canäle von der Seite her die Flüssigkeit in eine unter den Oberkiefer geschobene Schale fließen liess. Die Flüssigkeit ist gelb, eiweisshaltig, sauer reagirend, von 1,044 spec. Gewicht und coagulirt bei 60 bis 71° C. Neben dem beim Erhitzen coagulirenden Eiweissstoff enthält das

¹ *Ludwig*, Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig. V, S. 113. 1871.

² *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. IX, S. 598.

³ *F. Fontana*, Abhandlung über das Viperngift, übersetzt Berlin 1787.

⁴ *Weir Mitchell*, *Americ. med. chir. Rev.* V, p. 269. March 1861. -- *Schmid's Jahrb.* 1861. Bd. 111, S. 286.

Secret einen nicht durch Kochen, aber durch Alkohol fällbaren Körper, den *Mitchell* als die eigentliche giftige Substanz bezeichnet und Crotalin nennt. Die Angabe, dass dieser Stoff durch Kochen der Lösung in seiner Wirksamkeit wenig beeinträchtigt werde, auch durch Behandlung mit Säuren oder Alkalien seine Giftigkeit nicht einbüsse, spricht gegen den fermentartigen Charakter desselben, der im Uebrigen manches Wahrscheinliche hätte.

*Viaud Grandmarais*¹ schildert das Viperngift fast genau wie *Fontana*, er fand neutrale Reaction, Fällbarkeit durch Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, ebenso durch Gerbsäure, der letztere Niederschlag löste sich in Ammoniak. Schwefelcyanverbindung wurde im Secrete nicht gefunden.

*Short*² schildert das Gift der Brillenschlange als von blasser, strohgelber Farbe, öligler Consistenz, durchsichtig. Auf die Zunge gebracht, soll es blasenziehend wirken. Das spec. Gew. wird zu 1,046 angegeben, die Reaction war sauer, mit Kalihydrat trat zunächst Braunfärbung ein, später verschwand dieselbe wieder; Kaliumcarbonat bewirkte in der wässrigen Lösung des Giftes einen Niederschlag, während die Lösung auf Zusatz von Ammoniak klar blieb.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass in allen giftigen Secreten der Schlangen eine und dieselbe Substanz die Giftigkeit bedingt, aber die verschiedenen Beschreibungen der Eigenschaften derselben stimmen ebenso wenig als die der giftigen Wirkungen genügend überein.

Die Speiseröhre und ihre Divertikel.

§ 100. Die im Munde zermalmt und mit Speichel durchtränkten Nahrungsmittel³ gelangen beim Menschen und einer grossen Anzahl von Thieren, durch die Speiseröhre hinabgleitend, ohne Aufenthalt in den Magen und in demselben zur chemischen Verarbeitung durch den Magensaft, bei vielen Thieren existiren jedoch verschiedene Vorrichtungen, welche ein Verweilen grösserer Mengen von Nahrungsmitteln innerhalb der Speiseröhre und den an derselben vorhandenen sackförmigen Erweiterungen gestatten. Bei Vögeln findet sich bekanntlich eine mehr oder weniger weit ausdehnbare solche Erweiterung der Speiseröhre im Halse oberhalb des Eintritts der-

¹ Gaz. des hôp. 1867. Nr. 92, p. 365.

² *Lancet* 1868. I. Nr. 18 u. 20.

³ Nach den Bestimmungen von *F. Tuczek* (*Zeitschr. f. Biol.* Bd. XII, S. 534) werden vom erwachsenen Menschen beim Essen täglich 500 bis 700 Grm. Speichel secernirt und mit den Speisen hinabgeschluckt.

selben in den Brustraum, der Kropf. Die Vormagen vieler Säugethiere, besonders der Pansen der Wiederkäuer, sind gleichfalls als Divertikel der Speiseröhre anzusehen; sie besitzen keine Drüsen, welche ein verdauendes Secret liefern können und sind von Platten- oder Pflasterepithel überzogen. Im Kropfe von Tauben findet man eine wenig schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit, wenn man sie einige Zeit hungern lässt, ihnen dann Glasperlen einbringt und nach ein paar Stunden den Kropf öffnet; eine besondere fermentative Wirkung hat diese Flüssigkeit nicht. *Jobert*¹ hat bei verschiedenen Vögeln Drüsen mit saurem Secrete im Kropfe gefunden. Nach reichlicher Fütterung mit Samenkörnern bleibt eine Portion derselben oft mehrere Tage lang im Kropfe zurück und manche davon treiben Keime, das Gemenge zeigt auch oft einen sehr deutlichen fauligen Geruch. Durch diese Maceration und den Keimungsprocess werden die harten Samen für die Magenverdauung vorbereitet.

Eine höchst auffallende Veränderung an der Schleimhaut im Kropfe der Tauben ist von *J. Hunter* zuerst beobachtet. Nicht allein beim Weibchen, sondern auch beim Männchen hat *Hunter* vom 3. oder 4. Tage vor dem Auskriechen der Jungen aus den Eiern bis ungefähr ebenso lange nach demselben an dieser Schleimhaut der alten Tauben die Entwicklungen eines drüsigen Organs ähnlich im Ansehen den Windungen des Gehirns, beobachtet. Das Secret dieser veränderten Schleimhaut, deren Gefässreichthum sehr bedeutend ist, gleicht im Ansehen der coagulirten Milch und besitzt nach einer Analyse von *Leconte* die Zusammensetzung:

Casein und Salze	23,23	pCt.
Fett	10,47	„
Wasser	66,30	„

Zucker enthält diese Substanz nicht. *Cl. Bernard*², welcher diese wunderbare Secretion beschreibt, vergleicht sie gewiss mit Recht mit der Secretion der Milchdrüsen bei Säugethieren und glaubt, dass die Tauben mit dieser Substanz ihre Jungen in den ersten Tagen ihres Lebens ernähren. Nach *Holmgren* ist eine vermehrte Epithelbildung auch das Wesen dieser Lactation.

Einer Maceration unterliegen auch die Nahrungsmittel im grossen Pansen der Wiederkäuer, und weil beim Kauen und Wiederkäuen

¹ Revue des soc. savants des Dep. 1873. (5) t. V, p. 359.

² *Cl. Bernard*, Leçons sur les propriétés physiol. des liquides de l'org. Paris 1859. t. II. p. 232.

auch Luft der Nahrung reichlich beigemischt wird, können im Pansen nicht allein Umwandlungen durch Fäulniss, sondern auch Oxydationen der gebildeten Producte erfolgen. Ich fand im Pansen von Rindern in mehreren Fällen die Temperatur ziemlich hoch, bis über 39°; die aus der Masse ablaufende Flüssigkeit reagirte schwach alkalisch und war ziemlich dünnflüssig. Die durch Leinwand filtrirte, mit Alkohol gefällte Flüssigkeit gab im Niederschlage kein Ferment, welches Amylum in Zucker verwandelte. Die Gasentwicklung aus den im Pansen enthaltenen Substanzen kann beträchtlich werden, Sumpfgas habe ich im entwickelten Gase nicht gefunden.

Eigentliche Verdauungsorgane und ihre Secrete.

Magen und Magenverdauung.

§ 101. Der Magen ist beim Menschen und bei allen Wirbeltieren, die, mit Ausnahme einer Anzahl Fische, alle einen wirklichen Magen besitzen, ausgekleidet mit einem Cylinderepithel, welches mit scharfer Grenze an der Cardia beginnt. In die Schleimhaut eingebettet liegt eine grosse Anzahl tubulöser Drüsen, alle nahezu senkrecht auf der freien Schleimhautoberfläche. Mehrere Drüsenröhrchen vereinigen sich zu einem gemeinschaftlichen ziemlich weiten Ausführungsgange, der senkrecht ohne Biegungen an der Oberfläche des Magens mündet. Bei Vögeln sind solche Drüsen zu grossen Packeten im Drüsenmagen vereinigt, ihre Mündungen weit und gut erkennbar. Mit Ausnahme einer schmalen ringförmigen Zone der Schleimhaut an der Cardia und einer breiteren am Pylorus finden sich bei Menschen und Säugethieren diese Drüsen in grosser Zahl, besonders an der grossen Curvatur und in der Mitte der Magenwandungen bis gegen den Fundus sehr zahlreich, dicht an einander gedrängt und die Dicke der Schleimhaut hier bedeutend verstärkend. Die Ausführungsgänge dieser Drüsen, der sog. Labdrüsen, sind noch mit demselben Cylinderepithel ausgekleidet, welches auch die freie Oberfläche der Schleimhaut überzieht, in den Tubulis selbst dagegen finden sich diese Zellen, welche die innere Auskleidung ausmachen, etwas anders geformt, niedriger und mit etwas veränderter Stellung des Kernes. Zwischen diesen Zellen der inneren Auskleidung der tubuli und der aussen die letzteren umschliessenden membrana propria liegen rundliche bis polyedrische Zellen mit gleichfalls deutlichen Kernen und einer feinen Granulirung ihres Inhalts. Die ersteren, meist kleineren Zellen, welche die Drüsen-

höhlung zunächst auskleiden und dem Cylinderepithel der Schleimhautoberfläche ähnlicher sind, wurden von *Heidenhain*¹ Hauptzellen, von *Rollet*² adelomorphe Zellen, die andern aussen herumliegenden grösseren und fein granulirten Zellen von *Heidenhain* Belegzellen, von *Rollet* delomorphe Zellen genannt. Die letzteren hat man früher Labzellen genannt und für die eigentlichen Magensaft abscheidenden Organe gehalten, *Heidenhain* will ihnen nur die Salzsäureabscheidung, seinen Hauptzellen aber die Pepsinbildung zusprechen³, *Rollet*, *Brücke*⁴, *v. Wittich*⁵, *Wollf-lügel*⁶ halten die frühere Ansicht aufrecht, dass die Belegzellen Pepsin bilden. In diesem ganzen anatomischen Streite ist ein bestimmter Grund, einen örtlich getrennten Ursprung der Bestandtheile des Magensaftes anzunehmen, nicht aufzufinden. Die Labzellen (oder Belegzellen nach *Heidenhain*) finden sich überall da, wo Secretion des Magensaftes unzweifelhaft erwiesen ist, sie fehlen den Fledermäusen nach *Rollet* im Winterschlaf, fehlen den Drüsen in der Nähe der Cardia und im Pylorustheil des Menschen und der Säugethiere. Nur sie und nicht die Hauptzellen färben sich nach *Nussbaum*⁷ mit Ueberosmiumsäure schwarz, eine Reaction, deren Zuverlässigkeit freilich erst weiter zu prüfen ist, wenn es sich um solche Fragen handelt. Scheinbar die beste Unterstützung für die Ansicht, dass die Säure des Magensaftes in andern Zellen vor sich gehe als die des Fermentes, geben die Untersuchungen von *Swiecicki*⁸ an Fröschen, nach welchen in der Schleimhaut der Speiseröhre bei diesen Thieren zahlreiche Drüsen liegen, deren Secret ein dem Pepsin sehr ähnlich wirkendes Ferment enthält, während die Säure nur von den Drüsen des Magens selbst geliefert wird. Die Schleimhaut des Oesophagus war bei ihnen im nüchternen Zustande sowie während der Verdauung stets reicher an Pepsin, als der fundus des Magens. *Swiecicki* giebt aber an, dass die Zellen auch der Drüsen des Magens nicht die beiden scharf geschiedenen Formen haben, wie die der

¹ Arch. f. micr. Anat. Bd. VI, S. 368. 1870.

² Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. Nr. 21 u. 22.

³ Eine sehr ähnliche Ansicht hat früher schon *Pavy* ausgesprochen in seinen Treatise on the function of digestion etc. London 1869. 2 ed. p. 79 u. 80.

⁴ *E. Brücke*, Vorlesungen über Physiol. Wien 1874. I, S. 283.

⁵ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 18. 1870.

⁶ Ebendas. S. 188.

⁷ *M. Nussbaum*, die Fermentbildung in den Drüsen. Habilitationsschr. Bonn 1876, S. 23.

⁸ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 444.

Labdrüsen von Warmblütern. Die Bildung von Ferment und Säure ist aber insofern bestimmt verschieden, als die des Fermentes continuirlich, die der Säure nur auf Reizung geschieht. Uebergänge von Belegzellen in Hauptzellen werden von *Heidenhain* bestimmt gezeugnet. *Heidenhain*¹, *Ebstein*² und *Rollet*³ haben versucht, mikroskopisch die Veränderungen zu verfolgen, welche die Drüsenzellen bei der Secretion erfahren, ihre Resultate stimmen aber nicht ganz überein. Nach *Heidenhain* und *Ebstein* schwellen die Hauptzellen bei der Secretausscheidung zunächst an, schrumpfen aber dann, und diese Schrumpfung verliert sich erst allmählig während der Ruhe der Drüse; *Rollet* findet eine solche Aenderung nicht deutlich ausgesprochen. Alle stimmen aber darin überein, dass bei der Secretion ein fortdauernder Zerfall von Drüsenzellen nicht stattfindet.

Die Labdrüsen des menschlichen Magens sind sehr selten gut zu untersuchen, weil nach dem Tode das Secret die Drüsenzellen selbst zu schnell verändert. Eigenthümlich ist die Anordnung der Blutgefäße in der Schleimhaut, auf welche *Brücke* aufmerksam gemacht hat. Die kleinen Arterien verästeln sich in der Tiefe der Schleimhaut zum Capillarnetz, und die Capillaren, welche die Drüsen einspinnen, treten zu Venen zusammen, welche unmittelbar unter der Oberfläche der Schleimhaut ein dichtes Netzwerk bilden. Diese Anordnung bedingt wahrscheinlich die Fähigkeit der Magenschleimhaut, der Einwirkung des Magensaftes während des Lebens zu widerstehen.

§ 102. Trotz zahlreicher Versuche ist es nicht geglückt, eine Secretion der Labdrüsen durch directe Reizung von Nervenstämmen zu erzielen. Ist der Magen leer, so scheiden diese Drüsen keine Flüssigkeit aus, werden dagegen feste Substanzen in den Magen eingeführt oder wird mechanisch durch Reiben mit einem Stabe die Schleimhaut des Magens gereizt, so erfolgt die Abscheidung und hält dann kurze Zeit an und dauert bei fortgesetzter Reizung längere Zeit. Zugleich mit der beginnenden Secretausscheidung auf die Schleimhautoberfläche, vielleicht auch noch etwas früher, tritt lebhaftere Röthung der Magenschleimhaut ein, offenbar durch den gleichen Vorgang, welcher bei der Ausscheidung des Speichels der Submaxillaris durch Reizung dieser Drüse thätig ist und hier viel besser

¹ A. o. O.

² Arch. f. mikr. Anat. VIII, S. 515.

³ A. o. O.

beobachtet werden kann. Auch die Venen des Magens enthalten während der Abscheidung des Secrets ein heller gefärbtes Blut als während der Ruhe der Drüsen und stärkeren Blutstrom. Es ist aber noch entschiedener als hinsichtlich der Submaxillardrüse nachgewiesen, dass die Bildung der Bestandtheile des Secrets in den Labdrüsen nicht lediglich während des gereizten Zustandes derselben erfolgt. Neuerdings ist behauptet worden, die Labdrüsensecretion sei bei normalen Thieren in geringem Grade eine continuirliche; diese Angabe ist durchaus unrichtig, ein normaler nüchterner Magen enthält gar kein Secret. *Schiff* hat ferner behauptet, dass verdauender Magensaft erst dann abgesondert werde, wenn gewisse Stoffe, die er „peptogene“ nennt, in das Blut gelangt seien. Diese Ansicht ist für Thiere entschieden unrichtig¹, wenn auch *Ch. Darwin* bei verdauenden Pflanzen gefunden zu haben glaubt, dass ein verdauungsfähiges Secret von den Blättern der *Drosera*, *Dionaea* u. s. w. nur nach Resorption von etwas stickstoffhaltiger Substanz abgesondert werde. Hinsichtlich des Einflusses der Nerven ist nur durch zahlreiche Versuche nachgewiesen, dass die Durchschneidung der *nn. vagi* am Halse auf die Secretion der Labdrüsen keinen Einfluss ausübt.

§ 103. Die Gewinnung des Labdrüsensecretes gelingt kaum ohne eine Beimengung des Secrets der Schleimdrüsen und des Epithels der Schleimhaut, da man in Ermangelung grösserer Ausführungsgänge das Secret aus der Höhlung des Magens entnehmen muss. Mannigfaltige Versuche, das Secret zu gewinnen, sind bereits im vorigen Jahrhunderte, besonders von *L. Spallanzani*², gemacht. Er brachte Schwämmchen in Blechröhren, welche an beiden Enden offen und an den Seiten mehrfach durchlöchert waren, in den Magen von Vögeln, zog sie nach einiger Zeit wieder heraus und drückte die Schwämme aus. Andere liessen nüchterne Thiere Steinchen oder Knochen verschlingen, tödteten sie dann und sammelten die Flüssigkeit im Magen. Ziemlich reichlich erhält man von nüchternen Thieren guten Magensaft, wenn man durch eine Oeffnung des Oesophagus am Halse trockne Schwammstücke in den Magen hinunterstösst, nach einiger Zeit die Thiere tödtet und die

¹ Vergl. *Fick*, Würzburg. Verhandl. 1871. II., Heft 3, S. 113. — Ferner *v. Unge* in *Virchow*, Hirsch Jahresber. f. 1873. I., S. 146.

² *Spallanzani's* Versuche über das Verdauungsgeschäft u. s. w., übers. von *Michaelis*, Leipzig 1785, S. 78.

Schwämme auspresst; dieser Methode hat sich *Manassëin*¹ mit Vortheil bedient. Normaler Magensaft vom Menschen wurde zuerst von *Beaumont*², einem amerikanischen Arzte, aus dem Magen eines jugendlichen gesunden Mannes entnommen, und ihm verdanken wir viele ausgezeichnete Aufschlüsse über die Gewinnung des Secrets, die Secretion und Verdauung verschiedener Speisen durch den Magensaft³. Ein ähnlicher ergiebiger, aber nicht in gleicher Weise für die verschiedensten Untersuchungen geeigneter Fall einer Magenfistel wurde unter der Leitung von *C. Schmidt* benutzt von *Grünewaldt*⁴ und *Schröder*⁵ zur Gewinnung von Magensaft für die quantitative Analyse des Secrets und Verdauungsversuche⁶.

Künstliche Magenfisteln am Hunde wurden zuerst von *Blondlot*⁷ nach einer einfachen Methode, die später als unsicher verlassen ist,

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVI.

² *W. Beaumont*, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung, übers. von *B. Luden*, Leipzig 1834.

³ *Beaumont* führte seine Beobachtungen und Versuche, die von bleibendem hohen praktischen wie wissenschaftlichen Werthe sind, an einem Reisediener der Amerikanischen Pelzcompagnie, St. Martin, aus, welcher durch einen Schuss mit Schrotladung in die linke Seite Verletzung der Lunge, Rippen, Zwergfell und Magen erlitten hatte, und dessen Wunde heilte bis auf die fortbestehende Magenfistel, 2 Zoll unter der linken Brustwarze und 2½ Zoll im Umfange, deren Oefnung durch eine Falte der Magenschleimhaut von oben her geschlossen wurde, doch so, dass man sie leicht zurückdrücken und Substanzen einbringen, auch das Innere des Magens bis auf 5—6 Zoll Tiefe gut untersuchen konnte. *Beaumont* stellte an diesem rüstigen und im Uebrigen durchaus gesunden und stark arbeitenden Manne mit mehrfachen Unterbrechungen Versuche über den Magensaft und die Verdauung an von 1825 bis 1833. Auf viele seiner Resultate wird weiter unten einzugehen sein, die Untersuchungen sind für die damalige Zeit meisterhaft und in manchen Hinsichten noch jetzt allein massgebend.

⁴ *O. v. Grünewaldt*, Succi gastrici humani indoles physic. et chem. etc. Diss. Dorpat 1853. Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII, S. 42.

⁵ *L. v. Schröder*, Succi gastrici humani vis digestiva Diss. Dorpat. 1853.

⁶ Dieser Fall betraf eine esthnische Bäuerin, 35 Jahre alt, von 53 Kilo Körpergewicht und guter Gesundheit. Die Fistel war aus unbekannter Ursache, vielleicht durch perforirendes Magengeschwür, entstanden. Die Frau pflegte die sehr enge, aber als gerader Canal verlaufende Fistel durch einen Gürtel geschlossen zu erhalten. — An einer 25 Jahre alten Kranken mit Magenfistel, die durch Caries der 7. Rippe mit Abscessbildung in den Bauchdecken entstanden war, wurden von *F. Kretschy* (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 527. 1877) Beobachtungen und Versuche über die Einwirkung der Mahlzeiten, der menses, des Alkohols, Brunnen- und destillirten Wassers, des Pepsin u. s. w. auf den Säuregehalt des Mageninhalts ausgeführt.

⁷ *N. Blondlot*, Traité analytique de la digestion etc. Paris 1843. p. 202.

angelegt. Entgegen den Angaben von *Blondlot* besitzen diese Fisteln wegen der verdauenden Einwirkung des Magensaftes auf die Ränder der Fistel nicht die Neigung sich zu schliessen, sondern mehr noch sich zu vergrössern, hiermit stimmen auch die Erfahrungen überein, die *Beaumont* und andere an menschlichen Magenfisteln gemacht haben. Für Fisteln, die längere Zeit erhalten werden sollen, ist es daher erforderlich, die Einwirkung des Magensaftes auf die Ränder der Fistel zu verhindern. Ebenso ist es bei Anlegung der Fistel durchaus nöthig, den Eintritt auch geringer Mengen von Magenflüssigkeit in die Peritonealhöhle zu hindern, weil durch diesen Eintritt heftige Peritonitis veranlasst wird. Man verfährt deshalb bei Anlegung der Magenfistel am Hunde am besten in der Weise, dass man unter dem *proc. xyphoideus* in der *linea alba* einen Schnitt durch die Haut und die Fascien macht, auf der Hohlsonde das Peritoneum öffnet, den auch am nüchternen Thier leicht kenntlichen und erreichbaren Magen mit Finger und Pincette an die Wunde zieht, durch eine mittelst krummer Nadel durchgeführte Fadenschlinge festhält, und im Umkreise, den man zur Fistel bestimmen will (wegen der grossen Gefässe an der grossen Curvatur dieser nicht zu nahe), die Magenwandung durch zahlreiche Knopfnähte an der Bauchwandung ringsherum befestigt. Ist dies so geschehen, dass Magen und Bauchdecken überall gut an einander liegen, so öffnet man mit der Scheere den Magen so weit, als es zur Einführung der Canüle erforderlich ist, bringt dieselbe ein und befestigt sie durch einige, die Wunde vorsichtig zusammenziehende Nähte. Bezüglich der Canülen ist zu beachten, dass Silber nur unbedeutend, Platin oder Gold gar nicht angegriffen werden, Hartgummi hat sich nicht bewährt. Ueber die Form und Einrichtung, welche der Canüle zu geben ist, sind verschiedene Vorschläge gemacht; am meisten zu beachten werden die von *Bardeleben*¹, von *Bidder* und *Schmidt*² und von *Bernard*³ sein; neuerdings sind weitere Vorschriften von *Holmgren*⁴ und von *Pauum*⁵ gegeben. Ich habe es zweckmässig gefunden, eine 4 bis 5 Millimeter weite silberne Canüle zu benutzen, an deren einem Ende eine Platte von elliptischer Form, 2 bis 3 Ctm. im Durchmesser, so angelöthet ist, dass die Röhre ihr Centrum ver-

¹ Arch. f. physiol. Heilk. 1849. Bd. VIII.

² A. a. O. S. 33.

³ *Ct. Bernard*, Leçons de physiologie expérimentale etc. Paris 1856. p. 386.

⁴ *Virchow, Hirsch*, Jahresber. 1869. S. 103.

⁵ Ebendasselbst. 1871. S. 99.

tical durchsetzt. Die Röhre hat aussen Schraubenwindungen, über welche eine 3,5 Ctm. im Durchmesser haltende, in der Mitte entsprechend der Weite der Canüle durchbohrte Silberplatte soweit angeschraubt wird, dass wenn die elliptische Platte in den Magen eingeführt ist und der Magenwandung anliegt, die äussere Platte ohne zu drücken, der Bauchwandung anliegt. Im Anfang nach Anlegung der Fistel ist es zweckmässig, ein kreisförmiges Kautschukluftkissen zwischen die äussere Platte und die Bauchwandung zu legen, so lange die Entzündung der Wunde noch nicht abgelaufen ist, und bei zunehmender Schwellung der Umgebung leicht Brand, und durch lockerer Anliegen der innern Platte Anätzung der Wunde durch Magensaft eintreten könnte. Die Anlegung der Fistel gelingt sehr schnell und leicht, will man sie länger erhalten, so erfordert sie viel Sorgfalt.

Erbrochene Flüssigkeiten liefern nur zuweilen brauchbaren Magensaft.

Um die Beimengung des Speichels zum Magensaft zu verhindern, hat *Bardleben*¹ versucht, eine Fistel an der Speiseröhre herzustellen, durch welche der Speichel abfliessen kann, darunter den Oesophagus zu verschliessen und durch die Magenfistel die Thiere zu ernähren; es gelang aber nicht, das untere Stück der Speiseröhre zum dauernden Verschluss zu bringen. *Bidder* und *Schmidt* haben an Hunden mit Magenfisteln die Submaxillar- und Parotiden-Ausführungsgänge sämmtlich unterbunden und damit jede wesentliche Verunreinigung des Magensaftes durch andere Secrete vermieden.

§ 104. Da die Ausscheidung des Labdrüsensecrets keine continuirliche ist, sondern von der Reizung der Magenschleimhaut abhängt, lässt sich nicht angeben, wie gross die in der Zeiteinheit vom Menschen oder von einem Thiere gelieferte Quantität Magensaft sein mag. In *Beaumont's* Versuchen variierte die Quantität des auf Reizung des Magens seiner Versuchsperson mit einem Kautschukschlauche secernirten Magensaftes von 4 Drachmen bis 2 Unzen², häufig betrug sie 1½ Unze. Sobald der Magen leer war und kein mechanischer Reiz auf die Magenschleimhaut ausgeübt wurde, war auch keine Labdrüsensecretion vorhanden, hierüber lassen die ganz bestimmten Angaben von *Beaumont* eben so wenig einen Zweifel, als eine grosse Anzahl von Sectionen nüchterner Thiere. Nimmt man an, dass ein erwachsener Mensch täglich dreimal speist und hiermit jedesmal in

¹ A. a. O.

² A. a. O. S. 11.

seinem Magen $1\frac{1}{2}$ bis 2 Unzen Magensaft secernirt, so ist die tägliche Labdrüsenscretion 135 bis 180 Grm. *Bidder* und *Schmidt*¹ bestimmten die Secretmenge, die sie aus den Fisteln von Hunden erhielten, theils mit einer Reizung durch Knochenstücke, theils ohne besondere Reizung der Magenschleimhaut. Sie haben dabei für 1 Kilo Hund 100 Grm. Magensaft erhalten, bezogen auf 24 Stunden in zwei Versuchsreihen an verschiedenen grossen Hunden, und sie berechnen hiernach die 24stündige Quantität Magensaft für einen 64 Kilo schweren erwachsenen Menschen zu 6,4 Kilo, somit ungefähr 40 mal soviel als *Beaumont* erhalten hat. Magen fisteln von Hunden mit metallenen Canülen scheinen allerdings fast stets zu secerniren, weil die Canüle einen Reiz auf die Schleimhaut ausübt, deshalb ist aber auch die Thätigkeit der Labdrüsen bei Fistelhunden als eine krankhaft gesteigerte anzusehen und ein Schluss aus Beobachtungen an ihnen weder auf gesunde Hunde noch auf Menschen zu ziehen. Von der menschlichen Magen fistel, welche *C. Schmidt* und *Grünwaldt* zu ihren Untersuchungen diente, wurden sogar in einer Stunde als Mittel zahlreicher Bestimmungen 580 Grm. Magensaft gewonnen, und *C. Schmidt* berechnet hiernach, dass der Mensch 26,4 pCt. seines Gewichts an Magensaft in 24 Stunden liefere. Ich glaube bestimmt annehmen zu dürfen, dass diese Berechnung viel zu hoch ist, denn der Magen wurde durch trockne Erbsen zur Secretion gereizt, war ausserdem sehr schwach sauer, die Secretion hätte in dieser Weise ohne Erschöpfung der Frau ohne Zweifel nicht fort dauern können.

Zusammensetzung des Magensaftes.

§ 105. Der Magensaft von Menschen, Hunden, Pferden, Schafen, Vögeln, soweit er untersucht ist, stellt eine farblose bis schwach gelblich gefärbte, klare, nicht schleimige, gut filtrirende Flüssigkeit von intensiv saurer Reaction dar. Beim Kochen stellt sich keine Gerinnung ein. Er giebt reichliche flockige Fällung mit Bleiacetat, salpetersaures Silber, auch durch Alkohol, keinen Niederschlag durch Essigsäure. Diese Reactionen erleiden Veränderungen, wenn Reste von verdauten Nährstoffen, Schleim oder Galle beigemischt sind.

Die wesentlichen und wichtigen Bestandtheile des Magensaftes sind Chlorwasserstoff und Pepsin, vereinigt mit einander in leicht trennbarer Verbindung.

Von *Prout*² wurde zuerst Chlorwasserstoffsäure bei der Destil-

¹ A. a. O. S. 36.

² Philos. Transact. 1824. p. 45.

lation von Magensaft erhalten und diese Beobachtung von *Tiedemann* und *Gmelin*¹, von *Children*² und *Braconnot*³ bestätigt. Auch von dem reinen Labdrüsensecrete, welches *Beaumont* von seiner Versuchsperson gesammelt hatte, wurde von *Dunghinson* und *Emmett*⁴ durch Destillation reichlich Salzsäure erhalten. Gegen die Ansicht nun, dass der Magensaft freie Salzsäure enthalte, erklärte sich *Lehmann*⁵, indem er sich auf die Beobachtung stützte, dass durch Destillation von Chlormetallen mit Milchsäure freie Salzsäure im Destillate erhalten werde. Schon *Leuret* und *Lassaigne*⁶ hatten angegeben, dass der Magensaft freie Milchsäure enthalte. Die Einwendungen von *Blondlot*⁷ und von *Cl. Bernard*⁸, welche betonten, dass durch freie Salzsäure Eisenfeile unter Wasserstoffentwicklung gelöst werde, dass diese Säure auch bei grosser Verdünnung oxalsauren Kalk löse, der Magensaft diese beiden Einwirkungen nicht zeige, trugen wesentlich dazu bei, die Angaben von *Prout* als unrichtig erscheinen zu lassen. Da erschienen Analysen des Magensaftes vom Hunde, Schaf und bald auch vom Menschen von *C. Schmidt*⁹, aus denen sich unzweifelhaft ergab, dass in diesem Secrete mehr Salzsäure vorhanden war, als durch die sämtlichen darin vorhandenen Metalle und Ammonium gesättigt werden konnte. Die einzigen Einwände, welche hiergegen erhoben werden konnten, waren, dass entweder die Analysen fehlerhaft seien oder organische Substanzen, welche Salzsäure zu sättigen vermochten, nicht in Rechnung gezogen seien. Obwohl beide Einwände nicht erhoben wurden, führen demnach eine Anzahl von Physiologen fort, die allgemeine Richtigkeit der *Schmidt'schen* Folgerungen zu bestreiten, da aber keine andern Basen aufzufinden sind und die Wiederholungen der Analysen des Magensaftes nur Bestätigung der Angaben von *Schmidt* ergeben haben, ist und bleibt es eine unzweifelhafte Thatsache, dass

¹ *F. Tiedemann* und *L. Gmelin*. Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg und Leipzig. 1826. I, S. 12 u. 150.

² *Annals of Philos.* 1824. July.

³ *Ann. de chim.* t. LIX, p. 348.

⁴ *Beaumont*, a. a. O., S. 49.

⁵ *Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig*. I, S. 100. *Journ. f. prakt. Chem.* Bd. XL, S. 47.

⁶ *Leuret et Lassaigne*, *Recherches physiol. et chim. pour servir à l'hist. de la digestion*. Paris 1825.

⁷ A. a. O.

⁸ *Journ. de chim. et de Pharm.* 1845. p. 49.

⁹ *Bidder und Schmidt*, a. a. O. S. 44 u. ff.

der Magensaft Salzsäure enthält, die durch Basen nicht gesättigt ist, bleibt es ebenso das unbestreitbare Verdienst von *C. Schmidt*, dies unwiderleglich dargethan zu haben. Wenn sich dennoch seit 1852 eine nicht geringe Anzahl von Physiologen mit der Untersuchung dieser Frage beschäftigt haben, so können diese Arbeiten nur dazu dienen, die verschiedenen beobachteten Verhältnisse mit dieser Thatsache in Einklang zu bringen, und hierin sind manche so unglücklich gewesen, dass sie dem Zugeständniss des Misserfolges vorzogen, die Resultate von *Schmidt's* Analysen zu bestreiten, auch ohne sie zu wiederholen. Andere sind glücklicher gewesen und haben weitere Beweise für das Vorhandensein freier Salzsäure im Magensaft durch mit ihm angestellte Reactionen beigebracht.¹

*Richet*² kommt durch neue Untersuchungen des menschlichen Magensaftes nach einer eigenthümlichen von *Bertelot* angegebenen Methode zu den Resultaten, dass der frische Magensaft fast nur Mineralsäure enthalte, beim Stehen aber einer langsamen Fermentation unterliege, bei welcher viel organische freie Säure gebildet werde, die er nach der Analyse des Zink- und des Calcium-Salzes als Fleischmilchsäure erkannte.

Dass der Inhalt des Magens häufig freie Milchsäure, auch wohl Essigsäure oder Buttersäure enthält, kann durchaus nicht geleugnet werden, diese Säuren können mit der Nahrung eingeführt oder im Magen durch Gährung entstanden sein, und es ist nicht selten, neben freier Salzsäure noch eine Quantität organischer Säure zu finden, die durch Einwirkung des Magensecrets aus ihrer Verbindung mit Basen in Freiheit gesetzt ist.

Wie *C. Schmidt*³ vor längerer Zeit bereits angegeben hat, ist aber die Salzsäure im Magensaft eigentlich doch nicht in völlig freiem Zustande enthalten, sondern wenigstens theilweise an das Ferment dieses Secrets das Pepsin locker gebunden. Um dies deutlich nachzuweisen, sind zunächst die Eigenschaften dieses Ferments ins Auge zu fassen.

§ 106. Nachdem *Eberle*⁴ gefunden hatte, dass die Schleimhaut

¹ *Z. B. Bellini* (Lo sperimentale an XXII. Marzo 1870. p. 248.), *Rabuteau* (Compt. rend. t. 80, No. 1), *Maly* (Ann. Chem. Pharm., Bd. CLXXIII, S. 227. 1874). — *J. Reoch* (*Virchow, Hirsch* Med. Jahresber. 1874. I. S. 253) *Szabo*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, Heft 3. 1877.

² Compt. rend. T. LXXXIV, p. 1514 u. LXXXV, p. 156. 1877.

³ Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 311.

⁴ *Eberle*, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834. S. 122.

des Magens mit sehr verdünnter Salzsäure zusammen Albumin auflöst wie der Magensaft, wurden von *Schwann*¹ die wichtigsten Eigenschaften des aus den Labdrüsen durch sehr verdünnte Salzsäure extrahirten Ferments, dem *Schwann* den Namen Pepsin gab, ermittelt, von *Wasmann*² dann eine Darstellungsmethode desselben gegeben, die später als wenig zweckmässig wieder verlassen wurde. Eine grosse Anzahl späterer Untersuchungen haben sich mit dem Pepsin, seiner Gewinnung und Einwirkung auf Eiweissstoffe beschäftigt, von denen die meisten jedoch Neues über die Eigenschaften dieses Ferments nicht gelehrt haben. *E. Brücke*³ gelang eine bessere Isolirung des Pepsin, indem er den mit sehr verdünnter Phosphorsäurelösung bereiteten Auszug aus der Schleimhaut vom Schweinmagen mit Kalkwasser neutralisirte, den Niederschlag auf einem Spitzbeutel sammelte, auspresste, mehrmals mit Wasser wusch, dann in sehr verdünnter Salzsäure löste, die Flüssigkeit mit einer gesättigten Lösung von Cholesterin in einer Mischung von 4 Thl. Alkohol und 1 Thl. Aether allmähig in kleinen Portionen versetzte, das Ganze durchschüttelte und den abfiltrirten Cholesterinbrei erst mit essigsäurehaltigem Wasser, dann mit Wasser, zuletzt mit wasserhaltigem Aether wusch und hierdurch vom Cholesterin befreite. Diese Methode ist sehr umständlich und liefert nur sehr wenig Pepsin, der Verlust ist bedeutend. Die Pepsinlösung in Wasser, wie sie *Brücke* nach dieser Methode schliesslich erhielt, wurde durch Bleiessig, auch durch Platinchlorid gefällt, dagegen wurde in ihr kein Niederschlag hervorgerufen durch Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Gerbsäure, Jod, Essigsäure und Ferrocyankalium; mit Salpetersäure gekocht und dann mit Ammoniak übersättigt, gab sie keine Gelbfärbung. Bei der *Brücke'schen* Methode der Fällung des Pepsin wird dasselbe nur mechanisch von den entstehenden Niederschlägen mit niedergerissen. Analysen des auf diesem Wege dargestellten Pepsin liegen nicht vor.

Krassilnikow, später *Schäffer* benutzten die Osmose durch Pergamentpapier zur weiteren Isolirung des Pepsin. Dasselbe geht aus seiner Lösung nicht durch das Diaphragma in Wasser über, während die sämmtlichen übrigen Stoffe durch Anwendung grosser Wassermengen entfernt werden können. Das auf diese Weise gereinigte

¹ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1836. S. 90. — *Pogg.* Ann. Bd. XXXVIII, S. 358.

² *Wasmann*, de digestionem nonnulla. Diss. Berlin 1839.

³ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XLIII, S. 602.

Pepsin unterschied sich von dem nach *Brücke's* Methode erhaltenen durch seine Nichtfällbarkeit durch Platinchlorid. *v. Wittich*¹ wandte Glycerin zur Extraction des Pepsin aus der frischen oder vorher mit Alkohol behandelten und getrockneten Magenschleimhaut an. Aus der Glycerinlösung, welche wegen ihrer Unveränderlichkeit beim Aufbewahren zu vielen Zwecken sich besonders passend erweist, kann das Pepsin durch Alkohol gefällt und durch Osmose im *Graham's*chen Dialysator von löslichen Salzen, Peptonen u. s. w. gereinigt werden. In mit etwas Salzsäure versetztem Wasser geht Pepsin nach *Wittich* leichter, nach *Wolffhügel* und *Hammarsten* nicht bemerkbar durch das Diaphragma über.

Beim Stehen unter verdünntem Alkohol, bei Fällung durch Metallsalze und beim Trocknen verliert das Pepsin seine fermentative Wirksamkeit nicht, bleibt also chemisch ungeändert; bei mässiger Temperatur gut getrocknet, kann es, ohne Aenderung zu erleiden, über 100° erhitzt werden², während es in Wasser oder sehr verdünnter Salzsäure schon bei 80° schnell verändert wird, wahrscheinlich allmählig schon bei niedrigeren Temperaturen. Absoluter Alkohol macht es allmählig unwirksam. Die Zusammensetzung des Pepsin ist noch unbekannt.

Da die Labdrüsen stets Pepsin enthalten, und dasselbe durch Waschen mit Wasser nicht daraus entfernt wird, die Salzsäure des Magensaftes aber erst bei der Reizung der Magenschleimhaut gebildet wird, ist die Bildung des Labsecrets als ein Complex von Processen aufzufassen, von denen die einen wahrscheinlich continuirlich verlaufen, die anderen aber von der mechanischen oder chemischen Reizung der Magenschleimhaut und deren Reflex auf die Blutgefässe oder direct auf die absondernden Labzellen abhängen. Da bei der Secretion aus neutraler Substanz Salzsäure gebildet werden muss (ein Vorgang, dessen Ursachen und Wesen noch durchaus geheimnissvoll sind) ist anzunehmen, dass zugleich mit der Absonderung des Secrets in die Drüsengänge ein Uebertritt von Alkali in das Blut erfolgt, denn die einzigen constant vorhandenen Chlorverbindungen sind Chlornatrium und Chlorkalium. *Maly*³ kommt nach zahlreichen Versuchen zu der Ueberzeugung, dass die Salzsäureabspaltung nicht durch Einwirkung einer andern Säure, sondern

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 193. 1869.

² *Al. Schmidt*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 29.

³ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIX, Abth. III, 12. März und Abth. II, 15. Mai 1874.

durch einen Dissociationsprocess geschehe. Mehrfach ist beobachtet worden¹, dass der zur Zeit der Verdauung abgeschiedene Harn auch bei reiner Fleischkost eine weniger saure, neutrale oder gar alkalische Reaction besitzt, während er im nüchternen Zustande vor und nachher sehr deutlich saure Reaction hat.

Entgegen den älteren Angaben fand *Zweifel*², dass die Magenschleimhaut von neugeborenen Kindern bereits Pepsin enthält und dass nach Einbringung von Casein in ihren Magen die Verdauung durch stark sauren Magensaft unter Bildung von Pepton vor sich geht.

§. 107. Bei Fröschen, Hechten und Forellen haben *Fick* und *Murisier*³ durch Extraction der Magenschleimhaut mit 0,5 pCt. HCl haltigem Wasser eine Verdauungsflüssigkeit erhalten, die schon bei niederer Temperatur bis 0° hinunter kräftig Eiweiss löst und bei 40° nicht stärker wirkt. Die in gleicher Weise aus Hunde- oder Schweinsmagen bereiteten Auszüge lösten selten unter 10° noch etwas Eiweiss. Sie glauben daher, dass das Magenferment der Frösche und jener Fische vom Pepsin des Magens höherer Thiere etwas verschieden sei. Meine eigenen Beobachtungen am Hechtmagen haben das gleiche Resultat ergeben⁴. Nach Beobachtungen von *Swiecicki*⁵ wird bei vielen Batrachiern das Magenferment in Drüsen gebildet, die in ihrem Oesophagus liegen. *Nussbaum* sah, dass auch die Labzellen dieser Drüsen sich mit Ueberosmiumsäure schwarz färben.

Beim Erhitzen von Pepsin im feuchten Zustande bis gegen 60 oder 70° erleidet nach *Finkler*⁶ dasselbe eine Veränderung, so dass es nicht mehr im Stande ist, aus Eiweissstoffen Pepton, sondern nur noch Acidalbumin zu bilden, er nennt dieses Product Isopepsin; diese Angabe bedarf sehr der weiteren Bestätigung.

Der Magensaft besitzt bekanntlich die Fähigkeit, die Milch in sehr kurzer Zeit zur Gerinnung zu bringen. Von *Heintz* wurde schon nachgewiesen, dass diese Coagulation des Casein durch Magensaft oder Magenschleimhaut auch bei völlig neutraler Reaction eintritt

¹ *H. Quincke*, Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte. Jahrg. IV, No. 1. — *R. Maly*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIX, Abth. III, März 1874.

² *Zweifel*, Untersuchungen über d. Verdauungsapparat d. Neugeb. Strassburg 1874.

³ Verhandl. d. Würzburg. phys. med. Ges. N. F. IV, S. 120.

⁴ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 394, 1876.

⁵ Ebendasselbst, Bd. XIII, S. 444.

⁶ Ebendasselbst, Bd. XIV, S. 128.

⁷ *Virchow & Hirsch*, Jahresber. 1873. I, S. 133.

und *Hammersten*⁷ glaubt nun, dass der Körper, welcher das Casein zur Gerinnung bringt, gleichgültig ob Fette und Milchzucker zugegen sind oder nicht, ein vom Pepsin verschiedenes Ferment sei. Es gelang ihm nämlich dieses Letztere durch Erhitzen der sauren Lösung zu zerstören, während das Pepsin erhalten blieb. Durch fractionirte Fällung mit Magnesiumcarbonat oder Bleiacetat konnte er das Pepsin vollkommen fällen, während etwas Labferment der Fällung entging. Aus dem Bleiniederschlage durch Schwefelsäure befreit und in Wasser gelöst, wurde es durch concentrirte ätherische Cholesterinlösung oder weisse Seife und durch stearinsaures Natron gefällt. Die wässrige Lösung des Ferments wurde durch Erwärmen mit Salpetersäure nicht gelb, wurde weder durch Kochen noch durch Gerbsäure, auch nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat gefällt und beim längeren Stehen unter Alkohol unwirksam gemacht; auch verdünnte Alkalilaugen zersetzten es schnell. In wässriger Lösung diffundirte es durch Membranen schwierig oder gar nicht. *Hammarsten* fand diesen Casein zur Gerinnung bringenden Körper reichlich nur im Magen vom Kalb, Schaf, bei vielen anderen Thieren gar nicht, dagegen gelang es ihm aus dem Magen vom Hecht durch Wasser einen Auszug zu gewinnen, der nach Versetzen mit HCl zu 0,1 pCt. Gehalt in kurzer Zeit die Eigenschaften einer Lablösung erhielt, nämlich nach Neutralisation Milch zum Gerinnen brachte. Alkalialbuminat wird nach *Hammarsten* durch Labferment überhaupt nicht zur Gerinnung gebracht. Diese Angaben von *Hammarsten* sind gewiss entscheidend, dass Pepsin es nicht ist, welches die Gerinnung der Milch bewirkt. Wird aber bei der Gerinnung des Caseins dieses nur aus seiner Lösung (und diese ist in der Milch mindestens zweifelhaft) ausgefällt, aber chemisch nicht verändert, so kann man einen solchen Process wohl nicht als eine Gährung, den fällenden Körper insofern nicht als Ferment ansehen, denn mag man den Begriff der Fermentation noch so weit fassen, chemische Umwandlung der Stoffe wird man dazu doch verlangen müssen, und diese ist hier nicht nachgewiesen.

§ 108. Die quantitative Zusammensetzung des Magensaftes vom Menschen, vom Hunde und Schaf ist von *C. Schmidt*¹ und seinen Schülern mehrfach untersucht. Die wichtigsten Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

¹ *Bidder u. Schmidt a. a. O.*, S. 61 u. folg. *Ann. Chem. Pharm.* Bd. XCII. S. 42.

Bestandtheile.	I.	II. III.		IV.
	Mensch.	H u n d		Schaf.
		speichelhaltig.	speichelfrei.	
Wasser	994,404	971,171	973,062	986,143
Organische Stoffe . .	3,195	17,336	17,127	4,055
H Cl	0,200	2,337	3,050	1,234
Ca Cl ₂	0,061	1,661	0,624	0,114
Na Cl	1,465	3,147	2,507	4,369
K Cl	0,550	1,073	1,125	1,518
NH ₄ Cl	—	0,537	0,468	0,473
Ca ₃ , 2 (PO ₄)	} 0,125	2,294	1,729	1,182
Mg ₃ , 2 PO ₄		0,323	0,226	0,577
Fe PO ₄		0,121	0,082	0,331

Wie oben bereits gesagt ist, kann man als ausgemacht annehmen, dass ein guter menschlicher Magensaft nicht so verdünnt ist, als der unter I. analysirte (oben erwähnte Fall von Magenfistel der Katharina Kütt). Durch Bestimmung mittelst einer colorimetrischen Methode, welche sich auf das Verhalten von Schwefelcyankalium zu weinsaurem Eisenoxyd und Salzsäure gründet, hat *Szabo* sogar im Mageninhalt von Menschen mit Magendilatation bis zu 3 p. M. HCl gefunden. Es ist anzunehmen, dass die höchsten für die Salzsäure gefundenen Werthe die richtigeren sind, weil Verdünnung durch Getränke und Speichel und theilweise Neutralisation durch Speichel und Speisen kaum ganz zu vermeiden sind. Es muss aber andererseits beachtet werden, dass Ca₃, 2 (PO₄) und ebenso Mg₃, 2 (PO₄) in der sauren Flüssigkeit nicht bestehen können und als Ca 2 (PO₄ H₂) in Rechnung zu stellen sein werden. Rechnet man hiernach die obigen Analysen von *C. Schmidt* um, so bleibt immer noch freie Salzsäure übrig.

C. Schmidt verglich auch bei seinen Untersuchungen die gefundene freie HCl mit der Quantität Ba (OH)₂ die zur Sättigung dieser Magensaftproben erforderlich waren, und fand beim Hunde im Mittel von 10 Bestimmungen, dass 97,9 pCt. der freien Säure HCl war; es variierte dieser Werth im Hundemagensaft von 80,1 bis 108 pCt. Es ergibt sich hieraus, dass im normalen Magensaft neben der Salzsäure keine andern freien Säuren vorhanden sind, dass also alle Vermuthungen und Behauptungen, betreffend die Milchsäure als normalen Bestandtheil des Magensaftes, unrichtig sind. In zwei Portionen von zusammen 2,5 Liter Magensaft, welche mir von Herrn Professor *Kussmaul* zur Untersuchung übersendet waren, von Pa-

tienten mit bedeutender Magendilatation stammten und sehr kräftig verdauend auf Eiweissstoffe wirkten, habe ich Milchsäure gar nicht aufgefunden, dagegen waren sie reich an Salzsäure; diese Flüssigkeiten schwärzten sich schon bei mässigem Einengen auf dem Wasserbade durch Einwirkung der sich concentrirenden Salzsäure auf die enthaltenen organischen Stoffe.

Berechnet man in der wichtigsten und unzweifelhaft genauesten der obigen *Schmidt'schen* Analysen den $\text{Ca}_3, 2(\text{PO}_4)$ als $\text{Ca}, 2(\text{PO}_4 \text{H}_2)$ und lässt das übrige Calcium durch Chlor gesättigt sein, so ergeben sich für 1000 Gewichtstheile speichelfreien Hundemagensaft:

Organische Substanz	17,127	p. M.
H Cl	2,259	„ „
Ca Cl ₂	1,861	„ „
Ca, 2 (P O ₄ H ₂)	1,305	„ „

Die Quantität des Magnesiumphosphats ist so gering, dass seine veränderte Berechnung nicht ins Gewicht fällt.

Bestände die ganze organische Substanz aus Pepsin (andere organische Stoffe im Secrete sind freilich nicht bekannt) und wäre dies mit der als frei berechneten Salzsäure in Verbindung, so würde das Moleculargewicht des Pepsin, wenn das Molecul derselben nur 1 Atom Chlor gebunden enthielte, = 276 sein, es ist aber aus verschiedenen Gründen durchaus nicht glaublich, dass ein so complicirter Körper ein so niedriges Moleculargewicht haben sollte, niedriger als das des Rohrzuckers, es bleibt daher nur die Annahme übrig, dass im Magensaft Salzsäure in völlig freiem Zustande enthalten ist. *Brücke* hat durch einen sehr überzeugenden Versuch nachgewiesen, dass das Innere der Labzellen keine freie Säure enthält. Er tödtet eine Taube, nimmt schnell den Magen heraus, trägt am Drüsenmagen vom Peritonealüberzug her mit der Scheere oberflächliche Partien ab, allmählig immer tiefer gehend und die Schnittflächen mit Lackmus prüfend. Die Röthung des Reagenspapiers tritt auf dem Durchschnitte der Drüsensubstanz erst dann ein, wenn ein Ausführungsgang durchschnitten ist, die durchschnittene Labzellenmasse reagirt nicht sauer. Dennoch ist leicht nachzuweisen, dass diese Drüsenzellen stets Pepsin enthalten. Bei der Reizung der Drüsen wird Salzsäure gebildet und durch diese dann wahrscheinlich die Lösung des vorhandenen Pepsin bewirkt; wie aber die Entstehung beider Körper nicht in Connex steht, ist auch zwischen ihnen kein bestimmtes Atomenverhältniss im ausgeschiedenen Magensaft.

Magenverdauung. Künstliche Verdauung. Methoden der
Forschung.

§ 109. *Spallanzani*¹ entnahm Vögeln, durch Schwämmchen in Röhren eingebracht, aus dem Magen Secret und fand, als er in die Flüssigkeit, die er aus den Schwämmchen ausgedrückt hatte, Fleischstückchen einbrachte und einige Zeit bei Körperwärme damit erhielt, dass das Fleisch allmählig aufgelöst wurde, ebenso wie er vorher diese Lösung von Fleisch im Magen der Thiere beobachtet hatte. In gleicher Weise hat später *Beaumont*² Verdauungsversuche mit dem aus der Magenfistel von St. Martin entnommenen Magensaft mit Fleisch u. s. w. und mit demselben Resultate wie *Spallanzani* angestellt. Durch *Eberle*³ wurde dann nachgewiesen, dass man gar nicht das fertige Secret des lebenden Magens nöthig habe zu Verdauungsversuchen, dass man auch durch die todte Magenschleimhaut unter Zusatz von etwas sehr verdünnter Salzsäure Eiweiss lösen könne. Von *Schwann* und *Wasmann* wurde dann reinere künstliche Verdauungsflüssigkeit dargestellt, später besonders von *Brücke* und *v. Wittich* gute Methoden benutzt und beschrieben und grössere Reihen von Versuchen künstlicher Verdauung ausgeführt. *Schwann* hatte schon gefunden, dass der Gehalt an Salzsäure im künstlichen Magensaft ein bestimmtes Maximum nicht überschreiten durfte, da sonst die Verdauung beeinträchtigt wurde, *Lehmann* wies dann nach, dass die Milchsäure in ihrer Wirksamkeit mit Pepsin der Salzsäure nahe kam, dass die andern anorganischen und organischen Säuren viel weniger hierzu brauchbar seien.

Zur schnellen Bereitung eines wirksamen Magensaftes zerkleinert man die abpräparirte Schleimhaut des Magens vom Schweine oder vom Kalbe mit der Scheere und extrahirt sie mit einer Mischung von Salzsäure und Wasser, in welcher auf 1 Liter Wasser 4 bis 8 Cc. reiner rauchender Salzsäure kommen. Man verwendet 2 bis 6 Liter dieser Mischung zur Extraction eines Schweinemagens, indem man die Stücke der Schleimhaut mit $\frac{1}{2}$ bis 1 Liter derselben übergossen 6 bis 8 Stunden stehen lässt, colirt, abermals $\frac{1}{2}$ Liter der verdünnten Salzsäure aufgiesst, 6 Stunden stehen lässt, colirt u. s. w. bis die ganze Mischung zur Extraction der Schleimhaut verwendet ist. Man

¹ A. a. O.

² A. a. O.

³ A. a. O.

mischt die colirten dann durch Papier filtrirten Auszüge, die jetzt ohne Weiteres zur künstlichen Verdauung dienen können.

Wenn man nach *v. Wittich* die Magenschleimhaut mit Glycerin extrahiren will, ist eine möglichst feine Zerkleinerung derselben und mindestens achttägiges Stehenlassen des Gemenges erforderlich. Das colirte Glycerinextract wird mit Alkohol gefällt, der Pepsinniederschlag mit Spiritus gewaschen, dann schnell in der obigen sehr verdünnten Salzsäure gelöst. Diese Lösung enthält weniger fremde Stoffe als das unmittelbar aus der Schleimhaut bereitete salzsaure Extract, weil die leimgebende Substanz und die Eiweissstoffe der Magenschleimhaut gleich bei der Extraction derselben mit verdünnter Salzsäure theilweise verdaut und gelöst werden, während das Glycerin die Verdauung hindert und Bindegewebe so wenig als in Wasser unlösliche Eiweissstoffe auflöst. Dagegen ist die Lösung des Pepsin durch Glycerin eine sehr langsame und stets auch unvollständige; es scheint auch für die Lösung das Vorhandensein von ein wenig Säure erforderlich zu sein; fügt man etwas Salzsäure hinzu, so löst sich das Pepsin ganz ohne Schwierigkeit im Glycerin. Es hat die theilweise Löslichkeit zur Meinung Veranlassung gegeben, dass eine besondere Verbindung von Pepsin durch Salzsäure erst zerlegt werden müsse; dies ist nicht der Fall, sondern Pepsin wird ohne Säure durch Glycerin amorphen Niederschlägen unvollkommen oder gar nicht entzogen. Nach *Grützner*¹ giebt die Magenschleimhaut in der Nähe des Pylorus viel reichlicher Pepsin an Glycerin ab, wenn sie vorher mit Kochsalzlösung behandelt war.

Die Verdauungsproducte.

§ 110. Nachdem *Spallanzani* und ebenso *Beaumont* sich überzeugt hatten, dass ausserhalb des Magens Fleisch und andere Nahrungsmittel durch Magensaft bei der Bluttemperatur allmähig gelöst werden, haben *Schwann*² und dann *Lehmann*³ die Veränderungen zu untersuchen begonnen, welche die Eiweissstoffe bei dieser Lösung durch natürlichen oder künstlichen Magensaft in Reactionen und Zusammensetzung erfahren, und diese Untersuchungen sind seitdem von vielen Physiologen trotz bedeutender Schwierigkeiten mit Eifer fortgesetzt,

¹ *P. Grützner*, Neue Untersuchungen über d. Bildung u. Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875, S. 38.

² A. a. O.

³ *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chemie, Leipzig 1850. Bd. II, S. 52.

ohne dass bis jetzt nach irgend einer Seite hin ein Abschluss erreicht wäre. *Schwann* erkannte bereits, dass es mehrere Producte sind, welche aus den Eiweissstoffen bei der Verdauung gebildet werden, *Mialhe*¹ glaubte dagegen, dass im Wesentlichen stets dieselbe leicht lösliche Substanz gebildet werde, die zur Resorption besonders geeignet sei und der er den Namen Albuminose gab, *Lehmann* hielt nach seinen Analysen die Producte der Magenverdauung, denen er den seitdem beibehaltenen Namen der Peptone gab, für Stoffe, die den Eiweissstoffen gleich zusammengesetzt und nur im Verhalten gegen Lösungsmittel und Reagentien verschieden von den übrigen Eiweissstoffen seien. Er erkannte, dass die Hauptmasse der bei der Verdauung entstehenden Stoffe beim Erhitzen ihrer Lösung zum Sieden unverändert bleiben, dass sie mit Basen leicht Verbindungen eingehen können. Ohne auf die Zusammensetzung einzugehen, prüfte *Meissner*² die Reactionen der bei der Verdauung verschiedener Eiweissstoffe entstehenden Substanzen und unterschied nach diesen Reactionen als Producte der Verdauung: Parapeptone, Dyspeptone, Metapeptone, a-, b- und c-Peptone. Die Resultate der Versuche von *Meissner* wurden dadurch sehr wesentlich beeinträchtigt, dass er gewisse Substanzen für reine Eiweissstoffe hielt, die es durchaus nicht sind; zum Theil traten sie in bestimmten Widerspruch gegen die Ergebnisse der Untersuchungen von *Schwann* und der späteren von *Mulder*³. So wurde ein bei der Verdauung der Eiweisskörper stets zuerst entstehender Körper von *Meissner* Parapepton genannt und seine Unveränderlichkeit bei der weiteren Magenverdauung behauptet, während, wie die Versuche von *Brücke*⁴ erwiesen, dieser Stoff nur ein Durchgangsproduct der Verdauung darstellt, dessen wichtigste Reactionen schon von *Schwann* beschrieben sind und dessen Uebereinstimmung mit dem Product der Einwirkung von Säuren auf Eiweissstoffe, besonders Globulinsubstanzen, als festgestellt zu betrachten ist. Weitere vorläufige Benennungen für Producte der Eiweissverdauung wurden von *Brücke*⁵ mit den Namen Hydrophyr und Alkophyr eingeführt, für Körper, von denen der letztere in Alkohol sowie in Wasser, ersterer nur im Wasser löslich sein sollte,

¹ Journ. de Pharm. et de Chim. (3) T. X, p. 161.

² Zeitschr. f. ration. Med. Bd. VII, VIII, X, XII, XIV.

³ Arch. f. d. holländ. Beiträge z. Natur- u. Heilkunde. Bd. II, S. 1. 1858.

⁴ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. XXXVII, S. 172. 1859.

⁵ Ebendaselbst Bd. LXI., Abthl. II. 10. März 1870.

beide wurden als Peptone angesehen, aber genügende Charakteristik dieser Stoffe nicht gegeben.

Bei der Untersuchung der Verdauung von Casein durch künstlichen Magensaft erkannte *Lubarin*¹, dass das bis dahin als einfacher Eiweissstoff betrachtete Casein bei dieser Verdauung sich löst unter Zurücklassung einer nicht geringen Quantität einer phosphorsäurehaltigen organischen Substanz, welche in ihrem Verhalten mit dem Nuclein übereinstimmt, rein aber noch nicht erhalten wurde. Er fand ausserdem, dass das Pepton des Casein im Stande ist, sich gleichzeitig mit Chlor und mit Barium zu verbinden. *Möhlenfeld*², *Kistia-kowski*³ und *Kossel*⁴ haben sich bestrebt, einerseits die Peptone möglichst von einander zu scheiden und dann ihre Zusammensetzung zu ermitteln. Eine völlige Abtrennung der Salzsäure gelang nur unter Anwendung von Silberoxyd, aber die Peptone verbinden sich selbst mit dem Ueberschuss desselben und werden dann leicht durch Oxydation verändert.

§ 111. Will man die Peptone möglichst rein darstellen, so ist zunächst die saure Flüssigkeit, welche sie enthält, zu neutralisiren, am Besten mit Barium- oder Calcium-Carbonat. Man erhitzt dann zum Sieden, concentrirt die Flüssigkeit auf dem Wasserbade und filtrirt. Zur weiteren Reinigung ist dann häufig die Osmose mit viel Wasser empfohlen und benutzt, von einer schnellen Wirkung derselben habe ich mich nicht überzeugen können; es tritt auch leicht Fäulniss ein. Hat man die Säure mit Bariumcarbonat neutralisirt, so kann durch vorsichtigen Zusatz von Schwefelsäure das Barium vollkommen abgeschieden und abfiltrirt werden. War dagegen Calciumcarbonat angewendet, so könnte man glauben, durch Einengen der Flüssigkeit und Fällung mit starkem Alkohol das Chlorcalcium vom Pepton zu trennen, dies gelingt aber nicht, sondern das Pepton hält einen Theil vom Chlor und vom Calcium fest in chemischer Verbindung, und nach langem Auswaschen mit Alkohol zeigt diese Verbindung sich ungeändert. Eine solche gereinigte Verbindung von Pepton (durch Verdauung von Fibrin mit künstlichem Magensaft erhalten) mit Chlor und Calcium wurde von *Kossel* untersucht und die Zusammensetzung gefunden:

¹ Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von *Hoppe-Seyler*, Tübingen Heft 4 1871.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 381.

³ Ebendasselbst Bd. IX, S. 438.

⁴ Ebendasselbst Bd. XIII, S. 309.

C	45,13
H	6,23
N	13,96
S	1,07
O	25,57
Cl	2,34
Ca	5,68

Es ist einleuchtend, dass ein in Alkohol so leicht lösliches Salz wie Chlorcalcium sich in chemischer Verbindung befinden muss, wenn es durch Alkohol mit dem Pepton gefällt wird, aber die 2,34 pCt. Chlor würden nur 1,32 pCt. des Calcium zur Bildung von CaCl_2 in Beschlag nehmen, das Pepton ist also mit mehr Calcium in Verbindung, als dem Chlor äquivalent ist. Ganz analog fand schon *Lubavin* die Verbindung des Caseinpepton mit Barium und Chlor. Wollte man, wie es hier und da wirklich geschehen ist, die Asche einer solchen Verbindung für fremde Beimengung halten, so würde man 3,66 pCt. CaCl_2 , 4,55 pCt. SO_4Ca und 7,55 pCt. CaCO_3 als Asche ungefähr in Rechnung bringen müssen, von denen allerdings Kohlenstoff und Schwefel dem organischen Stoffe durch Oxydation entnommen wären.

Diese von *Kossel* analysirte salzsaure Peptoncalciumverbindung gestattet die Zusammensetzung des unverbundenen Pepton zu berechnen zu:

	Pepton	Fibrin ¹
C	48,97	52,32
H	7,06	7,07
N	15,14	16,23
S	1,16	1,35
O	27,67	23,03

Lehmann hatte die Zusammensetzung der Peptone der der Eiweissstoffe, aus welchen sie gewonnen waren, gleich gefunden, *Thiry*² glaubte dies Resultat aus seinen Analysen gleichfalls entnehmen zu können (er analysirte Barytverbindungen und zog die Asche ab, weil er sie für nicht zugehörig hielt), und *Maly*³ erklärte sich abermals für diese Auffassung nach Untersuchungen von Präparaten, welche durch Dialyse gereinigt waren; er erhielt als Mittel aus mehreren Bestimmungen für Fibrinpepton die Werthe C 51,40; H 6,95; N 17,13 pCt.

¹ Nach Analysen von *Kistiakowski*.

² Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XIV, S. 79.

³ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 585.

In den Untersuchungen von *Möhlenfeld*, *Kistiakowski* und *Kossel*, in welchen die Peptone zur Entfernung der Salzsäure mit Silberoxyd behandelt waren, sind folgende wenig übereinstimmende Werthe erhalten:

	I	II	III	IV
C	47,71	44,96	46,67	45,93
H	8,37	7,83	7,12	6,71
N	15,40	17,85	16,30	15,45
S	0,89	29,36	0,93	0,90
O	27,63		28,98	31,01

No. I und II sind zwei durch ihr Verhalten gegen Silberoxyd unterschiedene Peptone, die *Möhlenfeld* untersuchte, III war von *Kistiakowsky* und IV von *Kossel* dargestellt und analysirt.

Wenn nun auch die procentische Zusammensetzung der Peptone als genügend festgestellt nicht angesehen werden kann, ist doch schon durch die Angaben von *Lehmann* darauf hingewiesen, und neuerdings besonders durch *Lubarin* und *Kossel* festgestellt, dass die Peptone die Fähigkeit haben, mit den verschiedenen Basen und mit Säuren Verbindungen einzugehen, in viel höherem Grade, als dies von den eigentlichen Eiweissstoffen geschieht. Man darf deshalb annehmen, dass die Peptone zu den anderen Eiweissstoffen sich verhalten wie Hydrate zu Anhydriden; sie sind diejenigen Eiweissstoffe, welche bei möglicher Hydratation aus den übrigen gebildet werden und deshalb durch alle diejenigen Processe entstehen, durch welche man gewöhnlich eine solche Hydratation erreicht, nämlich Einwirkung starker Säuren, Aetzalkalien, Fäulniss und verschiedene andere Fermente. Früher hielt man sie lediglich für Producte der Magenverdauung; da wir ihrer Bildung weiter abwärts im Dünndarme bei der Pankreasverdauung und den Fäulnissveränderungen des Darminhalts wieder begegnen, sollen hier nur noch die wichtigsten Reactionen der Peptone, nicht ihr Verhältniss zu den Eiweissstoffen und ihren weiteren Spaltungsproducten Erwähnung finden. Die Peptone (oder Pepton, eine sichere Unterscheidung mehrerer Peptone ist noch nicht möglich) sind in Wasser in jedem Verhältniss löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform unlöslich, sie besitzen ziemlich starke linksseitige Circumpolarisation, die sich beim Sieden ihrer wässrigen Lösungen nicht bemerkbar ändert. Durch verdünnte Säuren oder Alkalien werden sie aus der Lösung nicht ausgefällt, auch nicht bei Gegenwart von Alkalisalz, speciell nicht durch Essigsäure oder Salzsäure und Ferrocyankalium, die die übrigen Eiweissstoffe fällen. Gefällt werden

dagegen Peptone durch basisches Bleiacetat, Jodquecksilberjodkalium, in schwach salzsaurer Lösung durch Phosphorwolfram- und durch Phosphormolybdänsäure. Wässrige Peptonlösungen geben, mit Natronlauge und ein wenig Kupfersulphat versetzt, schön purpurrothe Färbung. Aus Barium- oder Calcium-Carbonat treibt Peptonlösung Kohlensäure aus und löst Barium oder Calcium, Zusatz von kohlenurem Ammoniak und Aetzammoniak scheidet aber wieder die Metalle als Carbonate vollkommen aus. Eine künstliche Zurückführung der Peptone in andere Eiweissstoffe ist noch nicht mit Sicherheit geglückt. Bei der Bildung der Peptone aus anderen Eiweissstoffen wird weder Kohlensäure noch Ammoniak entwickelt und Sauerstoff nicht aufgenommen. Bei verlängerter Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit bildet sich aus den Peptonen langsam Leucin, Tyrosin und unbekannte Körper. Kühne¹ hat diese weitere Spaltung bei der Magenverdauung mit Unrecht bestritten.

§ 112. Obwohl nun die Kenntniss der Bildung der Peptone und des Fermentes selbst noch sehr gering und unsicher ist, kann man doch wegen der leichten Trennung der Peptone von andern Eiweissstoffen ohne grosse Schwierigkeiten Vergleichen anstellen, betreffend die Stärke der verdauenden Wirkung der einen oder andern künstlichen oder natürlichen Verdauungsflüssigkeit. Die Einwirkung des Pepsin auf die Eiweissstoffe hängt ab: 1) von der Höhe der Temperatur, 2) vom Gehalte an Pepsin, 3) vom Gehalte an freier Säure, und hier ist zu unterscheiden die durchaus ungleiche Energie der Einwirkung der verschiedenen anorganischen und organischen Säuren. Es fragt sich ferner, in wie weit Speichel, Galle, Salze und bereits gebildete Peptone eine Einwirkung auf den Verlauf der Magenverdauung haben. Abgesehen von verschiedenen älteren Versuchen sind solche Vergleichen angestellt, besonders von Bidder und Schmidt², Brücke³, v. Wittich⁴, Grünhagen⁵, Grützner⁶.

Brücke verglich die Zeiten, welche zur Lösung einer Fibrinflocke erfordert wurden, wenn er die zu vergleichenden Flüssigkeiten mit

¹ Verhandl. des Naturhistor. medic. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. I, Heft 3, S. 197.

² A. a. O.

³ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XXXVII, S. 131. 1859 und E. Brücke, Vorlesungen über Physiologie, Wien, 1874. Bd. I, S. 296.

⁴ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 203.

⁵ Ebendasselbst, S. 435.

⁶ Ebendasselbst, Bd. VIII, S. 452. — P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau, 1875.

gemessenen Mengen einer Mischung von Wasser mit 1 Grm. HCl im Liter mischt und diese Mischung auf gleiche Fibrinflocken einwirken liess. Es ergab sich als nöthig, in einer ganzen Reihe verschiedener Verdauungen beide Flüssigkeiten zu untersuchen, weil bei genügendem Gehalte an Pepsin eine Steigerung der Verdauungsgeschwindigkeit nicht mehr beobachtet wird, wenn man noch mehr Pepsin hinzugefügt. Solche pepsinreiche Flüssigkeiten lassen ihren Reichthum erst erkennen, wenn man sie mit der verdünnten Säure sehr stark verdünnt, denn pepsinärmere zeigen bei diesen starken Verdünnungen bedeutende Verlangsamung der Lösung des Fibrin.

Grünhagen bringt in einen Trichter, mit oder ohne Papierfilter, Fibrin, welches in 0,1 procentiger Salzsäure gequollen ist, giesst die zu prüfende Flüssigkeit auf und beurtheilt aus der Schnelligkeit der Filtration und der Lösung des Fibrins den Pepsingehalt der aufgegossenen Flüssigkeit.

Grützner löst eine gewogene Quantität Carmin mit der hinreichenden Menge Ammoniak in Glycerin zur 0,1 procentigen Carminlösung und stellt sich durch Verdünnung mit Wasser daraus verdünntere Lösungen her; er färbt ferner mit Carminlösung in kleine Stücke zerschnittenes Fibrin, welches mit 0,1 procentiger Salzsäure gequollen ist — es färbt sich ganz gleichmässig — bringt dann in die zu vergleichenden Flüssigkeiten gleiche Mengen des gefärbten Fibrins und vergleicht nach bestimmter Zeit die Färbung der Flüssigkeit über dem Fibrin mit der Verdünnungsscala seiner Carminnormallösung.

Es ist aber bei allen solchen Verdauungsmessungen nicht zweckmässig, sich allein auf die Lösung des Fibrin zu verlassen, andererseits geht die Lösung des coagulirten Eiereiweiss sehr langsam vor sich; die Lösung von gekochtem oder durch Alkohol zur Gerinnung gebrachten Fibrin würde zweckmässiger sein, aber schwer ist es, dasselbe in ganz gleichen Stücken für die Vergleichung auszuwählen. *Bidler* und *Schmidt* wandten gewogene Stücken gekochten Eiweiss an und wogen die Stücke nach der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit für bestimmte Zeit und Abwaschen mit Wasser zurück.

Alle diese Methoden ergeben im besten Falle, wie viel Eiweissstoff gelöst ist, sicherer würde es sein, stets zugleich die Quantität des gebildeten Pepton zu bestimmen, da hierin die wirkliche Pepsinwirkung ausgedrückt werden kann, während bei der Lösung unlöslicher Eiweissstoffe die verdünnte Salzsäure je nach dem Gehalte an Salzen u. s. w. in bedenklich verschiedenem Grade unter Bildung

von Acidalbumin betheilt, die Entstehung der Peptone in nicht zu stark saurer Lösung nur durch Pepsin veranlasst sein kann. *v. Wittich* hat, soviel mir bekannt, allein in einer Reihe von Versuchen, durch welche er nachwies, dass die Verdauung von Fibrin um so schneller beginnt und um so rascher fortschreitet, je grösser der Gehalt an Pepsin ist, nicht allein die Menge der gelösten Substanz, sondern auch die Quantitäten der gebildeten Peptone der Entscheidung zu Grunde gelegt.

Seit den ersten künstlichen Verdauungsversuchen von *Spallanzani* war es bekannt, dass bei gewöhnlicher Temperatur die Einwirkung des Magensaftes langsamer erfolgt, als bei der Bluttemperatur 37°; *Brücke* wies darauf nach, dass besonders die Umwandlung des Acidalbumin in Pepton bei höherer Temperatur sehr viel schneller erfolgt. *v. Wittich* hat dann auch für noch höhere Temperaturen das Verhalten von Pepsin zu Eiweissstoffen geprüft und gefunden, dass noch bis gegen 90° die Einwirkung des Pepsin sich verfolgen lässt, aber mit der Steigerung der Temperatur über 50° scheint das Pepsin, je höher die Temperatur um so schneller, selbst seine fermentative Fähigkeit einzubüssen. Die geeignetsten Temperaturen für die Magenverdauung liegen zwischen 35 und 50°.

Von *Fick* und *Murisier* ist, wie oben bereits erwähnt, bei kaltblütigen Thieren eine bei gewöhnlicher Temperatur ebenso kräftige Verdauung gefunden, als bei 40°. Aus Hechtmagen bereitete künstliche Verdauungsmischung wirkte in meinen Versuchen am stärksten bei ungefähr 20°.

§ 113. Bei weitem zu den meisten künstlichen Verdauungsversuchen ist als Säure Chlorwasserstoff verwendet und durch *Brücke's* Untersuchungen festgestellt, dass bei der Verdauung von Fibrin der Gehalt von 0,8 bis 1 Grm. HCl im Liter Verdauungsflüssigkeit der wirksamste für schnelle Verdauung ist, dass bei einem Gehalte von mehr als 7 p. Mille HCl die Verdauung sehr langsam erfolgt, bei weniger als 0,8 sich gleichfalls wesentlich verlangsamt. Zur Verdauung von gekochtem Eiereiweiss war ein Gehalt von 1,74 p. M. HCl am stärksten wirkend.

Schwann hatte bereits die Beobachtung gemacht, dass wenn man eine grössere Portion von Eiweissstoffen in einem künstlichen Verdauungsgemische verdauen wolle, man von Zeit zu Zeit wieder etwas Säure zusetzen müsse. Es wurde diese Beobachtung später allgemein bestätigt; *v. Wittich* wies nach, dass sogar, wenn die weitere Verdauung nicht mehr stattfinden kann, das Pepsin sich in dem noch

unverdauten Reste niederschlägt, was ich vollständig bestätigt gefunden habe. Es ist nun die Ursache der allmöglichen Abnahme der Verdauung in solchen Mischungen leicht zu erkennen. Sowohl das Acidalbumin als besonders das gebildete Pepton gehen Verbindungen mit der Salzsäure ein und die Hauptwirkung des Pepsin bei der Magenverdauung ist nichts anderes als die Uebertragung von Säure an das Eiweissmolecül. Diese Verbindungen von Acidalbumin und Pepton mit Säuren reagiren sehr entschieden sauer, aber sie sind natürlich nicht im Stande, das vorhandene Pepsin zur weiteren Verdauung zu befähigen, da nun dem gebildeten Pepton Säure weggenommen werden müsste, um neues Pepton entstehen zu lassen. Wird dann neue Quantität Säure zugefügt, so geht nun der Process wieder gut vor sich und es kann nur noch in Frage kommen: 1) ob das Pepsin nicht selbst bei dem Verdauungsprocesse verbraucht wird, 2) ob nicht die angesammelten Producte der Verdauung schädlich auf das weitere Fortschreiten des Processes einwirken. Beide Fragen lassen sich nicht unbedingt mit ja und nein beantworten. Allerdings ist die Wirksamkeit des Pepsin keine unendliche, aber der Process der Umwandlung der Eiweissstoffe hat mit der Zerlegung des Pepsins nichts zu thun, denn eine geringe Menge Pepsin ist im Stande, eine sehr grosse Quantität Albuminstoff umzuwandeln, es existirt also kein Aequivalentverhältniss zwischen diesen Körpern bei dem Processe. Allmähig zerfällt das Pepsin offenbar durch andere nebenhergehende aber noch unbekannte Vorgänge.

Die bei der Magenverdauung der Eiweisskörper gebildeten Umwandlungsproducte stören nur in sofern den weiteren Fortgang derselben, als ihre Anwesenheit die Lösung zu einer concentrirten macht. In hinreichend concentrirten Lösungen von salzsaurem Acidalbumin oder salzsaurem Pepton geht die Pepsinverdauung sehr langsam vor sich. Diese Einwirkung höherer Concentration ist bei allen Fermentationen zu erkennen und ist die Folge einer Verminderung der Beweglichkeit der Flüssigkeitstheilchen, und hiermit zugleich die Ursache, dass in der Zeiteinheit weniger Albumintheilchen mit Pepsin und Säure in Berührung kommen. Es sind also sowohl die Physiologen im Rechte, welche sagen, dass die gebildeten Verdauungsproducte die weitere Verdauung nicht stören, als auch diejenigen, welche das Gegentheil behaupten; die Störung ist eine nur mechanische und nur bei hohem Gehalte an Pepton bemerkbare.

§ 114. An Stelle der Salzsäure können zur Pepsinverdauung

auch andere Säuren benutzt werden, aber keine kommt in der Wirksamkeit der Salzsäure gleich. Die Milchsäure und Salpetersäure stehen ihr am nächsten. Nach *Davidson* und *Dietrich*¹ ist ein Gehalt der Verdauungsflüssigkeit von 0,15 bis 0,2 pCt. Salpetersäure am günstigsten für Verdauung von Albuminstoffen, *Wolffshügel*² dagegen empfiehlt 0,4 pCt. Salpetersäure, *Elstein* und *Grützner*³ zeigten durch Versuche, dass ein solcher Gehalt zu hoch ist und der Gehalt an 0,2 pCt. am besten verdaut. Viel schwächer als Milchsäure und Salpetersäure wirken Schwefelsäure, Phosphorsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Weinsäure, Citronensäure u. s. w. Messende Versuche sind bezüglich aller dieser Säuren entweder gar nicht oder in ungenügender Zahl vorhanden; von den Homologen der Milchsäure, der HBr und HJ ist in dieser Hinsicht gleichfalls nichts bekannt.

Obwohl Speichel und Magensaft im Uebrigen einander ausserordentlich unähnlich sind, stimmen sie doch darin überein, dass Jodalkalimetall, irgendwo dem Organismus einverleibt, das Erscheinen von Jod im Secrete veranlasst; im Magensaft erscheint dann HJ.

Eine grosse Anzahl von organischen und anorganischen Stoffen wirkt für die Magenverdauung hinderlich, indem sie entweder direct das Pepsin fällen oder irgend welche andere Niederschläge bilden, die das Pepsin in sich aufnehmen. Man hat einen solchen Nachtheil besonders vom Eintritt der Galle in den Magen vermuthet, einem Ereigniss, welches offenbar auch bei Menschen nicht selten stattfindet⁴, bei vielen Vögeln stets zu geschehen scheint. Eine lange Reihe von Arbeiten hat sich mit der Einwirkung der Galle auf den Magensaft und die Verdauung beschäftigt⁵. Die Galle wirkt zunächst neutralisirend ebenso wie der Speichel, welcher mit den Nahrungsmitteln in den Magen gelangt, und beide wirken nachweisbar brechenenerregend, wenn sie in grosser Menge in den Magen einfließen. Peptone werden durch wenig gallensaure Salze gefällt als sehr feiner Niederschlag bei saurer oder neutraler Reaction, und

¹ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 688.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII. S. 188.

³ Ebendas. Bd. VIII, S. 132.

⁴ Vergl. auch *Beaumont*. A. a. O.

⁵ *Bernard*, Leçons Paris 1856, p. 422. *Brücke*, Sitzungsber. der Wiener Acad. der Wiss. 1861. Bd. XLIII, S. 610. — *Burkart*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 208 und Bd. II, S. 182. — *Hammarsten*. ebendaselbst, Bd. III, S. 53. 1869. — *Schiff*, Lo Sperimentale XXII. *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I. S. 104. *J. Moleschott*, Untersuch. z. Naturlehre d. Menschen etc., Bd. XI. Heft 5.

Niederschläge von Mucin können entstehen, wenn überschüssiger Magensaft auf Galle wirkt; mit diesen Niederschlägen wird das Pepsin ausgefällt und schon unwirksam gemacht, wenn es noch in Lösung keine andere freie Säure als Gallensäure findet. Trotz aller dieser möglichen Störungen scheint eine mässige Quantität von Galle im Magen einen erheblichen Nachtheil nicht herbeizuführen, vielleicht werden durch sie die Labdrüsen zu verstärkter Secretion angeregt. Mit der Galle gelangt auf alle Fälle auch Pankreassecret in den Magen und fährt fort, die Eiweissstoffe u. s. w. zu verdauen, wenn die Magensäure durch die Galle gesättigt und das Pepsin unwirksam gemacht ist. Ich habe Gelegenheit gehabt, erbrochene gallige Flüssigkeit vom Menschen zu untersuchen, welche sehr kräftige Pankreasverdauung zeigte, auf passenden Zusatz von verdünnter Salzsäure in die Pepsinverdauung sofort überging und in wenigen Minuten grosse Mengen Fibrin verdaute.

Alle Salze schwerer Metalle, wie Bleiacetat, Quecksilberchlorid, welche mit Pepsin, Mucin, Pepton u. s. w. amorphe Niederschläge geben, wirken dem entsprechend störend oder völlig hemmend auf die künstliche wie natürliche Magenverdauung. Kleine Gaben von essigsaurem Blei haben keinen bemerkbaren Nachtheil. Concentrirte Lösungen auch von Alkalisalzen schaden der Magenverdauung sehr durch Reizung der Magenschleimhaut und Bildung eines alkalischen Transsudates. Natrium- wie Magnesiumsulphat, auch Chlornatrium, haben in concentrirter Lösung diese Einwirkung. Phenol¹ in verdünnter Lösung wirkt bei künstlicher Magenverdauung wenig verzögernd, sehr bedeutend aber bei höherer Concentration derselben. Alkohol fällt das Pepsin leicht aus, bei hinreichender Verdünnung mit Wasser löst es sich leicht wieder auf und die Pepsinverdauung tritt dann sofort wieder ein. Bitterstoffe befördern nach *Buchheim's*² Untersuchungen die Magenverdauung nicht. Gewürze, wie Pfeffer, Ingwer, Zimmt, reizen die Magenschleimhaut zur normalen Secretion.

Verhalten des Magensaftes gegen Nährstoffe, die nicht
Eiweisskörper sind.

§ 115. Normaler natürlicher Magensaft von Menschen, Säugthieren, Vögeln, ebenso wie künstliche Verdauungsflüssigkeit, wirken schnell zersetzend auf Oxyhäoglobin unter Bildung von Acid-

¹ *Zapolsky*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Tübingen. Heft 4, S. 557.

² *R. Buchheim*, Beiträge z. Arzneimittellehre. Leipzig 1849. Heft 1, S. 112.

albumin und Hämatin; das Acidalbumin wird dann zu Pepton weiter verdaut, während Hämatin unverändert bleibt. Blut, welches aus zerrissenen Gefässen oder mit der Nahrung in den Magen gelangt, nimmt deshalb hier schnell eine schwarzbraune Färbung an, das Hämatin haftet an fast allen ungelöst bleibenden Massen. Etwas langsamer wird Chondrin und die chondringebende Substanz der Knorpel gelöst und verdaut; auch aus ihr bildet sich Acidalbumin, schliesslich Pepton neben einem Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper (vergl. § 47). Glutin oder leimgebende Substanz des Bindegewebes quellen und lösen sich im Magensaft unter kurzer Steigerung, später allmäliger Abnahme der linksseitigen Circumpolarisation¹, der Leim verliert schnell die Fähigkeit zu gelatiniren, seine weiteren Umwandlungsproducte wurden noch nicht isolirt, und man ist deshalb noch nicht berechtigt, von Leimpepton zu reden. *Etzinger*² hat nachgewiesen, dass nicht die Säure der künstlichen Magensaftmischung für sich allein, sondern nur das Pepsin in Verein mit derselben im Stande ist, die glutinengebenden Gewebe zu lösen. Er fand, dass von der künstlichen Verdauungsmischung Knochen am langsamsten, Knorpel schneller, Sehnen am schnellsten gelöst werden. Auch elastisches Gewebe wird nach *Etzinger's* Versuchen im Magensaft gelöst.

Ob auch Mucin durch den Magensaft gespalten werden kann, ist noch nicht näher untersucht. Der Analogie nach sollte man erwarten, dass es ebenso wie das Chondrin zerlegt werde, aber der Magen bildet in seinen Epithelzellen selbst eine, wie es scheint, nicht geringe Menge Mucin, und es scheint dies bei der Verdauung nicht zerlegt zu werden, doch müssen bestimmte Versuche in dieser Richtung noch entscheiden. Die Epidermisgebilde, Haare, Nägel u. s. w. werden vom Magensaft nicht bemerkbar angegriffen, häufig sieht man sie unverändert in den Fäcalstoffen der Thiere erscheinen. Dagegen werden die membranæ propriae der Drüsen, die Descemet'sche Haut, die Capsel der Krystalllinse, das Sarcolemm der Muskeln und die Membranen der Fettzellen vom Magensaft nach *Ewald* und *Kühne*³ gelöst. Amyloide Substanz wird ebenso wie Nuclein vom

¹ *J. J. de Bary*, Med. chem. Untersuchung., herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 1.

² *Zeitschr. f. Biol.* Bd. X. S. 84.

³ *Verhandl. d. naturhist. med. Ver. z. Heidelberg.* Bd. I. Heft 5. S. 454. 1877.

Magensaft sehr schwierig oder gar nicht verändert. Chitin, Couchiolin, Spongin werden gleichfalls nicht verdaut.

Fette bleiben im Magensaft durchaus unverändert und werden durch denselben nicht zur Emulsion zertheilt; sie werden, wenn in grösserer Menge eingeführt, leicht dem Magen lästig, überziehen die Speisen, hindern die Einwirkung des Magensaftes auf dieselben, wirken als fremde Körper und veranlassen leicht Erbrechen. Amylum wird vom Magensaft eben so wenig verdaut als irgend eine Zuckerart, die Umwandlung von Amylum durch diastatische Fermente, welche mit in den Magen gelangen, wird durch guten Magensaft gehindert oder wenigstens sehr verlangsamt, je nach der Stärke der sauren Reaction, ohne dass das Ferment dabei gewöhnlich zersetzt wird. Nach *Zawilski*¹ wirkt Pepsin nicht auf Dextrin für sich allein, dagegen werden Erythroextrin sowie Achroodextrin durch Pepsin auch ohne Säure² in Zucker umgewandelt, wenn die Einwirkung des Speichels vorausgegangen ist; Speichel für sich allein bildet nach *Zawilski* aus diesen Dextrin keinen Zucker. Inulin wird nach *Komanos*³ gar nicht, Rohrzucker auch nicht oder nur sehr langsam in Trauben- und Fruchtzucker verwandelt. Milchsäuregährung wird durch Magensaft gehindert oder sehr verlangsamt; die eigentlichen Fäulnissprocesse werden, wie schon *Spallanzani* beobachtet hat, durch gut wirksamen Magensaft sofort abgeschnitten, neutralisirt man aber Magensaft oder Mageninhalt eines Thieres durch Hinzufügen eines Ueberschusses von CaCO_3 , so fault das Gemisch selbst sehr leicht, liefert Milchsäure, Buttersäure, CO_2 , NH_3 , so dass man deutlich erkennt, dass es nur die freie Säure des Magensaftes ist, welche zerstörend auf die Fäulnissprocesse einwirkt — eine, wie weiter unten zu schildern ist, für die Pathologie und Therapie sehr beachtenswerthe Thatsache.

Die Schleimdrüsen des Magens und ihr Secret.

§ 116. Man hatte bis vor wenigen Jahren allgemein angenommen, dass nur die eigentlichen Labdrüsen, welche Labzellen (die Belegzellen *Heidenhain's*) enthalten, ein verdauendes pepsinhaltes Secret liefern, *Heidenhain*⁴ glaubte nun aber ermittelt zu haben,

¹ *Virchow Hirsch*, Med. Jahresber. 1874. I. S. 220.

² Es wäre dies die einzige bekannte Einwirkung des Pepsin ohne Säure auf eine andere Substanz.

³ *Komanos*, Ueber d. Verdauung des Inulin Diss. Strassburg 1875. S. 25.

⁴ Arch. f. mikrosce. Anat. Bd. VI. S. 368. 1870.

dass die Belegzellen nur die Salzsäure, die sog. Hauptzellen (vergl. oben § 105) aber das Pepsin lieferten, und eine weitere Untersuchung von *Ebstein*¹ schien zu beweisen, dass die keine Belegzellen führenden sog. Schleimdrüsen der portio pylorica des Magens Pepsin producirt. Die Zellen dieser Drüsen besitzen grosse Aehnlichkeit mit den sog. Hauptzellen in den Labdrüsen. Gegen diese Angabe von *Ebstein*, dem sich später auch *Grützner*² anschloss, traten *Fick*³, *Friedinger*⁴, v. *Wittich*⁵ und *Wolffhügel*⁶ auf, und da es sich hier im Wesentlichen nicht um verschieden gefundene Thatsachen, sondern im Wesentlichen um Erklärung derselben handelt, kann die von den letztgenannten Physiologen gegebene Erklärung eine grössere Glaubwürdigkeit für sich in Anspruch nehmen. Dass die portio pylorica der Magenschleimhaut auch während des Lebens in ihren Epithelien eine recht beachtenswerthe Quantität von Pepsin enthält, ist nicht zu bestreiten, da aber das Pepsin von allen amorphen schleimigen Massen leicht aufgenommen wird, kann es in der Schleimhaut des Pylorustheils sehr wohl aus der Magenflüssigkeit selbst aufgenommen sein. Eine Secretion von Salzsäure allein durch bestimmte Zellen kann wohl kaum angenommen werden und die Secretion des Pepsin, ohne dass es durch Salzsäure herausgeschafft würde, ist nicht recht verständlich, andererseits ist es Thatsache, dass die Bildung des Pepsin eine continuirliche ist, die der Salzsäure dagegen nur auf Reizung der Labdrüsen geschieht. *Klemensiewicz*⁷ hat die Fragen über die Bildung von Pepsin im Pylorustheil der Magenschleimhaut dadurch zu entscheiden gesucht, dass er Fisteln im Pylorustheil anlegte und den übrigen Theil des Magens nach der Weise der *Thiry*-schen Dünndarmfisteln mit dem Duodenum in Communication setzte, beide Magenabschnitte gegen einander aber vollkommen abschloss. Die Thiere gingen nach wenigen Tagen zu Grunde. Er fand das Secret des Pylorustheils zähschleimig, alkalisch reagirend, mit 1,65 bis 2,05 pCt. Gehalt an festen Stoffen, für sich nicht auf Eiweissstoffe

¹ Ebendas. S. 515. Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 565.

² Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 1. 1872. Ebendaselbst VIII, S. 122 u. 617. 1874. *P. Grützner*, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875.

³ Würzburger Verhandl. 1871, II. Heft 3.

⁴ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXIV. II. October 1871.

⁵ Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 18. 1873. u. VIII. S. 444. 1874.

⁶ Ebendaselbst VII. S. 188.

⁷ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. LXXI, III. März 1875.

einwirkend, sehr kräftig verdauend nach dem Ansäuern. Er fand in dem Secrete auch diastatisches Ferment.

Verdauung lebender Theile durch Magensecret.

§ 117. Es wurde zuerst von *J. Hunter*¹ auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass der Magensaft eines in der Verdauung gestorbenen Menschen die Magenwandungen angreift und verdaut, dass gerade vorher ganz gesunde Individuen nach plötzlichem Tode diese Zerstörung der Magenschleimhaut, oft selbst der unter derselben liegenden Schichten, recht stark zeigen, während nach dem Tode geschwächter, lange kranker Individuen diese Erscheinung viel weniger auffällig ist, ja zuweilen keine Spur davon sich findet, obwohl der Magen Speisereste enthält. Tödtet man ein in der Verdauung begriffenes Thier und erhält den Cadaver in der Bluttemperatur, so zeigt sie diese Einwirkung des Magensaftes sehr intensiv, es werden in einigen Stunden nicht allein der Magen, sondern auch die umliegenden Organe theilweise verdaut.

J. Hunter warf nun schon die Frage auf, warum der Magensaft nicht auch im lebenden Thiere die Häute des Magens angreift, und entschied sie dahin, dass das Lebensprincip, „living principle“, die Ursache des Widerstandes sei. Eine nähere Kenntniss der Magenkrankheiten würde ihn von dieser Meinung zurückgebracht haben; denn das so häufig beobachtete perforirende Magengeschwür zeigt, dass der Magensaft allerdings im Stande ist, die lebenden Theile desselben Individuum anzuätzen, von dem er selbst secernirt ist und dass nur die unversehrte, jedenfalls nicht tief verletzte Magenschleimhaut den Schutz gewährt. In gleicher Weise lieferten die bei Benetzung mit Magensaft fortdauernd angefressenen Ränder der Magen fisteln den Beweis, dass der Magensaft lebende Gewebe verdaut. Es sind Forschungen über diesen Gegenstand besonders von *Cl. Bernard*² und von *Pavy*³ angestellt. *Bernard* sah, dass der Schenkel eines lebenden Frosches in die Magen fisteln eines Hundes eingeführt, sehr bald verdaut wurde, während der Frosch am Leben blieb, und *Pavy* beobachtete, dass die Spitze vom Ohr eines Kaninchen in die Magen fistel eines Hundes eingeführt und vorsichtig, ohne die Circulation

¹ Philos. Transact. 1772 u. *J. Hunter*, Observations on certain parts of the animal oeconomy London 1786.

² *Bernard*, Leçons de physiologie expérim. etc. II. Paris 1856. p. 406.

³ *P. W. Pavy*, a treatise on the function of digestion etc. London 2 ed. 1869. p. 72.

des Blutes im Ohre zu stören, 4 Stunden dort erhalten, grösstentheils verdaut wurde. *Bernard* glaubt nun, dass die Widerstandsfähigkeit des Magens bedingt sei durch die Lage von Schleim, welche die Magenschleimhaut bedecke und die fortdauernde Erneuerung des Magenepithels, *Pavy* weist dagegen nach, dass im Magen eines schnell getödteten und sofort geöffneten Thiers ein solcher Schleimüberzug gar nicht vorhanden sei. Er hat auch ein Stück der Schleimhaut ausgeschnitten und die Wunde nachher heilen sehen (ähnliche Erfahrungen machten Aerzte, welche bei Magendilatation oft die Auspumpung des Magens vorgenommen und dabei leichte Verletzung des Magens ohne alle übeln Folgen häufig beobachtet haben). *Pavy* hält die reichliche Blutgefässverzweigung, welche sich unmittelbar unter der Epithellage der Schleimhaut befindet, für die Ursache des Widerstandes, indem das alkalische Blut fortdauernd die eindringende Säure neutralisirt und hierdurch die Verdauung unmöglich macht¹. Diese Ansicht scheint mir vollkommen begründet zu sein, wenn auch wohl *Bernard* insoweit Recht hat, dass eine häufige Neuproduction der Epithelzellen der Schleimhaut stattfindet, welche durch das unmittelbar darunter befindliche reiche engmaschige Gefässnetz sehr gefördert werden muss.

Zum Beweise seiner Ansicht hat *Pavy* in einigen Versuchen an Hunden und Kaninchen die Blutcirculation im Magen unterbrochen, bei anderen während der Verdauung verdünnte Phosphorsäure oder Citronensäure in den Magen gebracht und gefunden, dass sowohl bei Verminderung der Circulation des Blutes als bei zu reichlich vorhandener Säure die Magenwandung verdaut wird. Es ist gewiss von der Einwirkung des Magensaftes herzuleiten, dass die perforirenden Geschwüre sich nur im Magen und im Duodenum finden. Ihre auffallende Hartnäckigkeit ist nur aus der Einwirkung des Magensaftes auf die von der blutreichen Schleimhaut entblösten Geschwürflächen zu erklären, und die Veranlassung dieser Geschwüre wird von vornherein nicht oberflächlich gesucht werden können.

Pavy macht mit Recht darauf aufmerksam, dass die Oestruslarven, welche den Magen der Pferde eine Zeit lang bewohnen und eine *Filaria*, die im Labmagen des Schafes lebt, tief in die Schleimhaut eingegraben sind und wegen ihrer durchaus unverdaulichen aus Chitin bestehenden Hülle, der Anätzung durch den Magensaft entgehen.

¹ A. a. O. p. 78.

Gährungen im Magen. Magengase.

§ 118. So lange im Magen sich das normale Secret der Labdrüsen befindet, sind fermentative Prozesse, durch welche Wasserstoff entwickelt und Sauerstoff verbraucht wird, nicht möglich, weil alle diese Fäulnisprozesse ziemlich neutrale Reaction erfordern. In wie weit Alkoholgährung, Milchsäuregährung, Essigsäurebildung im Magen verlaufen können, ist hinsichtlich der Bedingungen noch nicht genügend festgestellt. Im Magen gesunder Hunde gelang es mir nicht, nach eingebrachter Hefe und Zuckerlösung Alkoholgährung zu beobachten, doch sind weitere Untersuchungen sehr wünschenswerth. Jedenfalls können alle die genannten Gährungen eintreten, wenn es an normalem Magensaft fehlt, wenn also entweder übermässige Quantitäten gährungsfähiger Flüssigkeiten eingebracht sind, z. B. Bier, Milch, junger Wein beim Menschen, viel nasses grünes Futter bei Schafen und Rindern (obwohl bei diesen die Gährung hauptsächlich schon im Pansen eintritt), oder die Magensecretion gestört ist. Man könnte auch glauben, dass bei Neutralisation des Magensaftes durch Carbonate in der Nahrung die Gährungen eintreten könnten, doch gelingt diese Neutralisation bei Hunden und Kaninchen durch eingebrachtes Calciumcarbonat offenbar wenn überhaupt nur sehr schwer. *Planer*¹ fand im Magen von kalt gehaltenen menschlichen Leichen Gasmischungen von der Zusammensetzung:

	I.		II.	
CO ₂	20,79 pCt. Vol.		33,83 pCt. Vol.	
H ₂	6,71 „ „		27,58 „ „	
N ₂	72,50 „ „		38,22 „ „	
O ₂	— „ „		0,37 „ „	

In den Magengasen von Hunden wurde von *Planer* gefunden:

	I.		II.	
	Fleischkost		Fütterung	
	3 Stunden n. d. Mahlzeit.		mit Hülsenfrüchten.	
CO ₂	25,2 pCt. Vol.		32,9 pCt. Vol.	
O ₂	6,1 „ „		0,8 „ „	
N ₂	68,7 „ „		66,3 „ „	

Die Magengase der Leichen zeigen nichts Constantes als den Mangel an Sauerstoff, derselbe ist auch gering in den Magengasen lebender Hunde, und die CO₂ ist stets reichlich vorhanden. Untersuchungen der Gase in Leichen lassen keine Schlüsse auf ihre Zusammensetzung während des Lebens zu.

¹ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. XLII

Schon aus den Beobachtungen von *Beaumont* ist bekannt, dass der Rücktritt von Flüssigkeit aus dem Zwölffingerdarme in den Magen sehr leicht geschieht; sehr häufig findet man auch, wie oben bereits angegeben ist, den Mageninhalt normaler Thiere gallehaltig. Noch viel leichter als diese Flüssigkeiten werden Gase aus dem Dünndarme in den Magen gelangen und so ist es höchst wahrscheinlich, dass sämmtliche als Magengase bezeichnete Gasgemische, die analysirt sind, aus dem Darne herkommen, wenn keine Magenkrankheiten vorhanden sind.

Bei solchen Personen jedoch, deren Magensecretion gestört ist, können Fäulnissprocesse, z. B. Buttersäuregährung, sehr wohl im Magen erfolgen, und die Fälle von Entwickelung von CO_2 und H_2 durch Ructus bei Personen, die am Magenkatarrh leiden, wie sie von *Carius*¹, *Popoff*² und von *Ewald* und *Rupstein*³ untersucht sind, können als solche Beispiele von Gährungen im Magen selbst betrachtet werden. Sehr interessant ist die Angabe eines von *Ewald* beobachteten Patienten, dass bei ihm entweder eine Essig- oder eine Gasfabrikation im Magen sich finde; die Gasbildung findet sich nur bei neutraler Reaction (Buttersäuregährung), die Bildung von Essigsäure und Milchsäure kann auch bei sehr deutlich saurer Reaction vor sich gehen, liefert aber kein Gas. Die Analyse ergab in dem *Carius*'schen Falle CO_2 und H_2 in nahezu theoretischen Verhältnissen der Buttersäuregährung, was um so mehr wohl nur als zufällig angesehen werden muss, als bei der Buttersäuregährung ausserhalb des Organismus stets weniger Wasserstoff entwickelt wird, als die übliche Theorie verlangt. *Carius* wies im Erbrochenen dieses Patienten auch die Buttersäure nach. *Ewald* und *Rupstein* fanden in dem durch Ructus entleerten Gasgemische in zwei Versuchen:

	I.	II.
CO_2	17,40 pCt. Vol.	20,57 pCt. Vol.
H_2	21,52 „ „	20,57 „ „
CH_4	2,71 „ „	10,75 „ „
C_2H_4	— „ „	0,20 „ „
O_2	11,91 „ „	6,52 „ „
N_2	46,44 „ „	41,38 „ „

Oelbildendes Gas ist aber noch nie in Gährungsgasen gefunden, und die angegebenen 0,2 pCt., die in der zweiten Analyse gefunden

¹ Verhandl. d. naturhist. Vereins zu Heidelberg, Bd. IV, S. 6.

² Berl. Klin. Wochenschr. 1870. No. 33 u. 40.

³ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. Heft 2, S. 217.

wurden, liegen offenbar innerhalb der Fehlergrenzen. Auch der gefundene bedeutende Gehalt an Sumpfgas ist auffallend, und seine Bildung wohl kaum im Magen, sondern im unteren Theile des Darmes zu suchen. Im Magen konnte sich das analysirte Gasgemenge nicht gebildet haben, da bei allen Fäulnisgährungen erst dann H_2 oder CH_4 gebildet werden, wenn vom O_2 auch die letzten Spuren verbraucht sind. Das von *Ewald* untersuchte Gasgemenge war also theilweise aus dem Darne in den Magen heraufgedrungen, war in diesem Theile sauerstofffrei und reich an CO_2 , H_2 und CH_4 und hatte sich im Magen mit atmosphärischer Luft gemengt (der O_2 gehalt in der ersten Analyse entspricht in seinem Verhältnisse zum N_2 ungefähr der atmosphärischen Luft), oder bei der Aufsammeln der Gase zur Analyse fand eine Verunreinigung mit atmosphärischer Luft in bedeutender Menge statt, was jedenfalls auch sehr schwer vermieden werden kann und für den Experimentator keinen Vorwurf begründet. Auf die Fäulnisprocesse, die ganz normal im Dünndarme und Dickdarme verlaufen, kann erst später eingegangen werden; bei ihnen entwickelt sich auch etwas SH_2 , quantitativ selten bestimmbar.

Die Magensecretion in Krankheiten.

§ 119. Die Versuche von *Beaumont*, in so vielen Hinsichten lehrreich, geben auch das unzweifelhafte Resultat, dass schon bei geringem Fieber die Labsecretion nach mechanischer Reizung des Magens nur gering erfolgt oder gar nicht eintritt, auch dass bei übermässiger Reizung des Magens allein durch zu viel oder zu schwer verdauliche Speisen ein fleckiges trübes Aussehen der Schleimhaut gefunden wird und auf Reizung derselben sich wenig oder kein Magensaft ergiesst. Es stimmen diese am lebenden Menschen gewonnenen Resultate überein mit vielen Ergebnissen an Hunden mit Magen fisteln und mit dem Leichenbefunde bei Personen, welche in fieberhaften Krankheiten zu Grunde gegangen sind. Wie oben bereits erwähnt, findet sich bei ihnen meist die Schleimhaut intact, wenn sie nicht durch Fäulnis oder saure Gährungen angegriffen ist. *Manassein*¹ hat bei Hunden durch Jaucheeinspritzung Fieber hervorzurufen versucht und bei anderen Thieren durch erschöpfende Aderlässe Anämie erzeugt; er hat dann durch in den Magen eingeführte Schwämme natürliches Secret von ihnen gesammelt und auf seine Verdauungsenergie geprüft, darauf auch die mit Wasser abgespülte Magenschleim-

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 55. 1872.

haut auf ihren Pepsingehalt durch Extraction mit einer 0,22 pCt. HClhaltigen verdünnten Salzsäure und künstliche Verdauungsversuche mit dem Auszuge untersucht. Sowohl die künstlich anämisch gemachten als die fiebernden Thiere lieferten durch Reizung mittelst der Schwämme Magensaft, und in der Magenschleimhaut fand sich Pepsin, aber ohne Ausnahme ergab der Magensaft acut anämisch gemachter Thiere schlechtere Verdauung als normales Secret, und bei den fiebernden Thieren zeigte sich gleichfalls schlechtere Verdauung im gesammelten Secrete; in zwei Versuchen trat sogar bald Fäulniss ein. In allen diesen Versuchen erwies sich ein geringer Zusatz von Salzsäure zum Magensaft für die künstliche Verdauung viel förderlicher, als dies beim normalen Secrete beobachtet wurde. Es war also der Säuregehalt im Magensaft dieser Thiere gegenüber der Menge des Pepsins und des Wassers zu gering. Die Magenschleimhaut aller dieser Thiere lieferte bei Extraction mit der verdünnten Salzsäure gut verdauende Lösungen. Wie es *Manasséin* selbst ausspricht, lassen sich diese Resultate nicht ohne Weiteres auf fiebernde und anämische Menschen übertragen, aber sie liefern den Beweis, dass die genannten Veränderungen einen nachweisbaren Einfluss auf die Secretion des Magensaftes ausüben, und es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass andauerndere fieberhafte Erkrankungen und anämische Zustände die Unterschiede gegen den normalen Zustand noch erhöht zeigen. Wenn auch, wie *Manasséin* einwirft, *Beaumont* in seinem Fieberbegriffe keine scharfen Charaktere haben konnte, ist doch der Zusammenhang der gastrischen Störung mit leichtem Fieber und Verminderung der Magensaftsecretion in seinen genau beschriebenen Versuchen, wie mir scheint, nicht zu verkennen. Ich hatte Gelegenheit, den Mageninhalt eines an Magenerweiterung leidenden Mannes zu untersuchen, während er am Typhus schwer darniederlag. Der Mageninhalt des Kranken hatte vor dem Typhus, wie ich mich mehrmals habe überzeugen können, sehr kräftige Pepsinverdauung gezeigt, im Anfang des Typhus entleerte Magenflüssigkeit zeigte gar keine Pepsinverdauung für sich, wohl aber Pancreasverdauung mit Bildung von Globulinsubstanz u. s. w. aus Fibrin; auf Zusatz verdünnter Salzsäure trat Pepsinverdauung ein. Ein paar Tage später war gar keine Verdauung mit der wiederum entleerten Flüssigkeit auszuführen, auch nicht auf Salzsäurezusatz.

Die Verminderung des Säuregehaltes im Magensaft hat nun an sich bereits den Nachtheil, dass Fäulnissprocesse sich leichter einstellen können; ist nun ausserdem der Magen katarrhalisch afficirt,

so dass ein alkalisches Transsudat in die Magenhöhle ergossen wird, so steht nicht allein die Magenverdauung ganz still, sondern es stellen sich Milchsäuregährung und Fäulnissprocesse je nach den Verhältnissen sehr intensiv ein, da die für sie erforderlichen Fermente weder in den Speisen, noch im Dünndarme fehlen. Gasentleerungen durch die Speiseröhre, Erbrechen saurer Flüssigkeit in selteneren Fällen nach Buttersäure oder Schwefelwasserstoff riechender oder fauliger Massen sind hierdurch bewirkte Symptome. Diese gährenden Flüssigkeiten sind ein sehr günstiger Boden für die Wucherung von niederen Organismen, Sarcine, bei Kindern Soor u. s. w.; ihre Entwicklung beschleunigt die Zersetzung.

Neutralisirt man in solchen Fällen die Säure im Magen durch Verabreichung von Natrium-, Calcium-, Magnesium-Carbonat, so beschleunigt man die Säurebildung durch Gährung noch mehr und führt die Fäulnissprocesse herbei, wenn auch die lästige Reizung des Magens und Rachens durch Milchsäure und Essigsäure beseitigt wird. Durch häufig verabreichte kleine Gaben von Salicylsäure kann man vielleicht am Besten die sauren Gährungen beseitigen und durch verdünnte Salzsäure die Pepsinverdauung wieder herstellen. Die jetzt sehr beliebte Verabreichung von Pepsin in dyspeptischen Zuständen hat überhaupt keinen Sinn, wenn nicht zugleich Salzsäure gereicht wird. Es ist meines Wissens noch kein Fall constatirt, dass bei einem kranken Menschen oder Thier das Pepsin in der Magenschleimhaut wirklich gefehlt hat, aber die Abscheidung des Pepsin kann, wie der oben erwähnte Typhusfall zeigt, ganz unterdrückt sein. Verabreichung von Salzsäure allein würde in solchen Fällen wohl kein Pepsin aus den Labdrüsen hervorlocken, und hier könnte die Verabreichung von Pepsin und Salzsäure die normale Magenverdauung vielleicht auf kurze Zeit wiederherstellen.

Pepsinverdauung bei niedern Thieren und Pflanzen.

§ 120. Ueber das Vorkommen von pepsinhaltigen sauren Secreten bei Avertebraten liegen nur unvollständige Untersuchungen vor. *Troschel* beobachtete die intensiv sauren Eigenschaften des sog. Speichels von *Dolium galea* und *Boedeker*¹ fand in diesem Secrete:

SO ₄ H ₂	2,46 pCt.
H Cl	0,4 „
gebundene Schwefelsäure (SO ₃)	1,4 „
Organische Substanz NH ₃ , Mg O, Ca O, K ₂ O, Na ₂ O	1,6 „

¹ *Pogg. Ann.* Bd. XCIII, S. 614. *Journ. f. prakt. Chem.* Bd. LXIII, S. 170.

Die Untersuchung ist von *Panceri* und *de Luca*¹ wiederholt und in 2 Bestimmungen gefunden:

	I.	II.
Freie Schwefelsäure	3,42	3,30
Gebundene Schwefelsäure . .	0,20	0,15
Gebundene Salzsäure	0,58	0,60
Andere anorganische und or- ganische Stoffe	1,08	2,35
Wasser	94,72	93,60
	100,00	100,00

Auffallend ist noch das Gewichtsverhältniss der diese Flüssigkeit secernirenden Drüse zum ganzen Thier. *Panceri* und *de Luca* fanden nämlich die Gewichte

	I.	II.
der ganzen Thiere	1305 Grm.	520 Grm.
der Schalen	550 „	255 „
der Drüse	150 „	80 „

Es ist einleuchtend, dass ein so wunderbar zusammengesetztes Secret nichts mit dem Speichel höherer Thiere gemein hat. Auch mit dem Magensaft der Wirbelthiere stimmt es nur in sofern überein, als es intensiv sauer ist, von freier anorganischer Säure, aber Pepsin oder ein ähnliches Ferment ist darin nicht nachgewiesen und die gefundene freie Schwefelsäure ist noch in keinem Secrete von Wirbelthieren gefunden. Die Schnecken sind im Stande, von diesem Secrete grössere Mengen auszuspritzen, aber es scheint nicht sehr wahrscheinlich, dass sie dies zu ihrer Vertheidigung thun. *Panceri* und *de Luca* haben auch bei anderen Schnecken, z. B. Tritonium, Cassis, Murex, Aplysia solche Secrete mit freier Schwefelsäure gefunden; vorläufig kann man sie nur dem Magensaft höherer Thiere an die Seite stellen.

Noch merkwürdiger als dieses Secret von Schnecken scheint die Drüsenabsonderung einer Reihe von Moorpflanzen, auf welche in neuerer Zeit besonders die eingehenden Untersuchungen von *Darwin*² aufmerksam gemacht haben, über die wir ausserdem *Hooker*³,

¹ Compt. rend. 1867. LXV, p. 577 u. 712.

² Ch. Darwin, Insectivorous plants, London 1875.

³ Nature, Vol. X, No. 353. p. 366.

*Burdon-Sanderson*¹, v. *Gorup-Besanez* und *Will*² wichtige weitere Aufschlüsse verdanken. So vielgestaltig die Apparate sind, welche bei den Drosenaceen, *Pinguicula* und *Nepenthes*arten der beobachteten Verdauung dienen, scheint doch soviel übereinstimmend zu sein, dass sie alle 1) eine sehr bemerkbare Reizbarkeit an bestimmten Stellen für mechanischen Druck haben, 2) diese zu erkennen geben durch Bewegung von Fangvorrichtungen, welche den berührenden Körper schneller oder langsamer gefangen nehmen, 3) auch alsbald unterscheiden, ob der Körper ein für die Verdauung passender ist oder nicht, 4) ein Secret ergiessen, welches sehr deutlich sauer reagirt und Eiweissstoffe löst unter Bildung von Peptonen, 5) die Verdauungsproducte an ihrer Oberfläche resorbiren. Die vollständigsten Beobachtungen sind von *Ch. Darwin* an *Drosera rotundifolia* gemacht. Er hat festgestellt, dass die mit rothen Drüsenkolben an ihren freien Enden versehenen zahlreichen Tentakeln, die sich auf der Blattoberfläche befinden, auf mechanische oder bestimmte chemische Reizung sich nach der Stelle hin krümmen, von woher der Reiz auf sie ausgeübt wird, bald aber in ihre frühere Lage zurückkehren, wenn nicht eine organische, eiweissstoffhaltige Substanz oder ein Ammoniaksalz in geringen Spuren in Wasser gelöst die Spitze der Drüsenhaare berührt hat. Ist ein lebendes oder todttes kleines Thier, oder etwas Milch, Fleisch u. dergl. auf ein Drüsenhaar gelangt, so biegen sich alle Drüsenhaare des Blattes, den Körper einschliessend, nach dem Orte der Blattoberfläche hin, wo derselbe sich befindet, die Blattfläche selbst nimmt eine mehr concave Gestalt an, ein stark saures Secret ergiesst sich aus den Kolben der Drüsenhaare, die Substanz wird so lange festgehalten, bis sie nach Möglichkeit verdaut und resorbirt ist, dann kehren die Drüsenhaare in ihre frühere Stellung nach aussen hin allmähig wieder zurück und sind dann im Stande, von Neuem einen Fang auszuführen und ihn zu verdauen. Die reizbare Oberfläche ist bei *Drosera*, nicht bei *Dionaea muscipula*, die nämliche, welche auch das Secret ergiesst, aber der Reiz, auf einen Kolben von *Drosera* ausgeübt, wird den übrigen Kolben derselben Blattoberfläche mitgetheilt, so dass sie sich alle einwärts biegen und alle secerniren. In Folge der Reizung wird im Innern der Drüsenzellen und von dort

¹ Vergl. *Ch. Darwin*, a. a. O.

² Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1874, S 1478; 1875, S. 1510; 1876, S. 673.

ausgehend auch in den Zellen der Tentakeln, nach abwärts allmählig fortschreitend, eine amorphe Ausscheidung von Protoplasmamassen bemerkt, die eine langsame Bewegung unter fortdauernder Gestaltsänderung zeigen; auch das nicht abgeschiedene, gleichmässig in der Zelle vertheilte und schwächer lichtbrechende Protoplasma zeigt strömende Bewegung. Ob diese Ausscheidung von Protoplasma, die später wieder unter Klärung des Zelleninhalts verschwindet, mit dem Secretionsvorgange direct zusammenhängt, ist fraglich, denn es tritt diese Erscheinung auch an Drüsenhaaren, und an feinen Wurzelenden solcher Pflanzen ein, die eine solche Bildung sauren Eiweissstoff verdauenden Secretes nicht haben. Im Secrete, welches auf Reizung abgesondert wird und, wie es scheint, durch die allseitig geschlossene Cellulosemembran der Zellen herausdringt, ist bei *Drosera rotundifolia* freie Ameisensäure, vielleicht auch Propion- und Buttersäure enthalten¹, ausserdem ein Ferment, welches dem Pepsin in seiner Wirkung auf Eiweissstoffe sich ganz analog verhält, nur fanden *v. Gorup-Besanez* und *Will*², dass die Fermentwirkung auf Fibrin im Secrete von *Nepenthes* besonders schnell und kräftig eintritt, wenn als freie Säure Ameisensäure, oder Aepfelsäure, oder Citronensäure angewendet wurde, ja es scheint sogar, dass die unterstützende Wirkung dieser Säuren stärker gewesen ist, als die einer verdünnten Salzsäure von 0,2 pCt. H Cl, wie sie zu künstlichen Verdauungsversuchen mit Magenschleimhaut gewöhnlich verwendet wird. *Herter*³ und mir gelang es weder mit der bezeichneten verdünnten Salzsäure noch mit Glycerin aus den Blättern von *Drosera rotundifolia* ein pepsinähnlich wirkendes Ferment auch nur in geringen Spuren zu extrahiren, obwohl sich die Blätter bei der Vorbereitung grösstentheils im gereizten Zustande befunden haben mussten; entweder ist also dies Ferment in diesen Lösungsmitteln nicht löslich, oder es sind bei den verschiedenen verdauenden Pflanzen verschiedene Fermente zu finden, denn der salzsaure Auszug mit der erforderlichen Menge ameisensauren Natrons versetzt, zeigte gleichfalls gar keine verdauende Einwirkung auf Fibrin.

*Darwin*⁴ glaubt sich nun ferner überzeugt zu haben, dass das auf Reizung mit Glassplittern auf Droserablättern erhaltene Secret

¹ *M. Rees* und *H. Will*, *Botan. Zeitung* 1875, No. 44, S. 713.

² A. a. O.

³ *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XIV, S. 396.

⁴ A. a. O. p. 129.

zwar saure Reaction habe, aber kein Ferment enthalte und deshalb nicht verdauend wirke. Er ist deshalb der Ansicht, erst müsse vom Blatte ein stickstoffhaltiger „peptogener“ Körper im Sinne *Schiff's* resorbirt werden, ehe eine Secretion fermenthaltiger Verdauungsflüssigkeit eintreten könne. *v. Gorup-Besanez* hat auch in gekeimten Samen ein in saurer Lösung Pepton aus unlöslichen Eiweissstoffen bildendes Ferment gefunden.

Muskelmagen der Vögel.

§ 121. Nachdem die eingenommenen oft wenig oder gar nicht zerkleinerten Speisen im Drüsenmagen des Vogels benetzt und gemengt sind, gleiten sie in die zweite, der ersten ihrer Form nach durchaus unähnliche Abtheilung, den Muskelmagen, dessen Muskulatur um so kräftiger entwickelt ist, je grössere Schwierigkeit das gewöhnliche Futter der Species des Vogels für die Zermalmung bietet. Tauben, Hühner, Gänse, auch Sumpfvögel, haben bekanntlich eine starke Muskulatur in den Wandungen dieses Magen. Oeffnet man ihn, so findet man an der innern Seite auf jedem der beiden durch kurze starke Sehnen verbundenen Muskelpolster eine ausserordentlich zähe, harte, weissliche Schwiele von kreisförmiger Gestalt, bestehend aus einer hornigen Substanz, welche beim Erhitzen mit Wasser auf 130° gar nicht, bei 180° langsam und unvollständig gelöst wird unter Braunfärbung, mit verdünnter Essigsäure nicht quillt und offenbar vom Magensaft nicht angegriffen wird. Zwischen diesen hornigen Schwielen wird das Futter zermahlt durch die Bewegung der Muskeln mit Hülfe von Steinchen, die sich stets in diesem Magen finden, zugleich der Magensaft mit der zerriebenen Masse auf das Innigste gemischt. Der Muskelmagen der Vögel besitzt aber auch Drüsen, deren Ausführungsgänge zum Theil wie an den Schweißdrüsen der Haut schraubenförmig gewunden sind¹; ihr Secret ist nicht bekannt.

Eine dem Muskelmagen der Vögel sehr ähnliche Abtheilung des Magens besitzen verschiedene Säugethiere, z. B. Echidna und die Känguruh. Viele Avertebraten haben in ihrem sog. Magen Zahnapparate, z. B. Krebse und Cophalopoden, aber die bis jetzt hier gefundenen Secrete und Fermentationen entsprechen nicht denen des Magens der Säugethiere und Vögel.

¹ *Jobert*, Compt. rend. T. LXXVII. p. 133.

Das Pancreas und sein Secret.

§ 122. Die Verdauung der Nährstoffe im Darmcanale wirbelloser Thiere hat, wie es scheint, nichts gemein mit der Magenverdauung der Wirbelthiere, sie geschieht vielmehr durch Secrete, welche, soweit dies bis jetzt hat verfolgt werden können¹, mit dem Pankreassaft der Wirbelthiere in ihrer Einwirkung übereinstimmen, und man hat nach dieser physiologischen Analogie ein Recht, die Drüsen des Verdauungssaftes der Avertebraten als Pankreas zu bezeichnen, wenn auch die anatomischen Formen wenig Uebereinstimmendes zu haben scheinen. Auffallend ist es hiernach, dass bei einer Anzahl von Fischgattungen ein Pancreas noch nicht mit Sicherheit aufgefunden ist, während die übrigen Wirbelthiere nicht allein in der physiologischen Function, sondern auch in Form, Lage und innerem Bau der Drüse gute Uebereinstimmung ergeben.

Die Eigenschaften des Pancreas als secernirende Drüse sind zuerst von *M. Hoffmann* und dann von *G. Wirsung* festgestellt, von denen der Erstere an einem indischen Hahne, der Letztere dann am Menschen einen in den Zwölffingerdarm einführenden Ausführungsgang (1642) auffanden. Seit dieser Zeit wurden von Anatomen und Aerzten bis in unser Jahrhundert mannigfaltige Untersuchungen ausgeführt und oft recht abenteuerliche Ideen über die Eigenschaften und Einwirkungen des Pancreassecrets ausgesprochen, die alle hier übergangen werden können². *Regnier de Graaf* legte bereits 1662 eine Fistel am Duodenum zur Gewinnung des Secrets an, aus seiner Schilderung geht aber hervor, dass er wirkliches Pancreassecret nicht erhalten haben kann. Auch die Untersuchungen von *Magendie*, *Leuret* und *Lassaigne* und die von *Tiedemann* und *Gmelin* ergaben über die Eigenschaften des Pancreassecrets sehr wenig. Seitdem *Cl. Bernard* 1846 an Kaninchen die Beobachtung gemacht hatte (die allerdings später viel Widerspruch erfahren hat), dass die Bildung von weissem fetthaltigem Chylus erst von der Stelle des Duodenum an sich zeigte, wo der Hauptausführungsgang des Pancreas einmündet, sind von ihm eine grosse Zahl wichtiger Aufschlüsse über die physiologischen Verhältnisse der Drüse und ihres Secretes

¹ Vergl. die Arbeiten von *F. Plateau* oben in Anmerkung Seite 176, ferner die daselbst citirte Arbeit von mir. Im Regenwurm, der Weinbergsschnecke und in nackten rothen Schnecken hat *Fredericq* Pancreasverdauung entschieden nachgewiesen; die Arbeit ist noch nicht publicirt.

² *Cl. Bernard* gibt eine historische Zusammenstellung hierüber, *Leçons de physiol. expériment. etc.* Paris 1856. p. 170.

ausgeführt und die Kenntniss derselben besonders durch *Bidder* und *Schmidt*¹, *Weinmann*², *Corvisart*³, *W. Kühne*⁴, *Bernstein*⁵ und *Heidenhain*⁶ noch sehr wesentlich gefördert und erweitert.

§ 123. Das Pancreas besteht aus Drüsenläppchen von mehr tubulöser als rundlich acinöser Form der einzelnen Abtheilungen; die Endläppchen sind von einer membrana propria umhüllt. Die Endschläuche der Ausführungsgänge erhalten das Secret aus den sie umgebenden Zellen, an welchen nach *Langerhans*⁷ drei, nach *Heidenhain*⁸ wenigstens zwei deutlich von einander unterscheidbare Zonen zu erkennen sind, wenn die Drüse nicht durch starke Secretion erschöpft ist. Jede Zelle ist nämlich an dem der äusseren Oberfläche zugewendeten Theile wenig granulirt und wird von Carmin stark gefärbt, während der dem Hohlraum der Drüsenbläschen zunächst liegende Theil der Zellen stark granulirt aussieht und wenig oder gar nicht von Carmin gefärbt wird. Zwischen diesen Zonen der Zellen unterscheidet *Langerhans* noch eine mittlere Kernzone. Die Kerne sind in den Zellen stets deutlich und liegen in dem Pancreas wohlgenährter aber nüchterner Thiere nicht in der Mitte der Zellen, sondern näher der äussern als der innern freien Begrenzung. Im ersten Stadium der Verdauung bewirkt die Secretion eine entschiedene Abnahme der innern Zone der Zellen, im zweiten Stadium der Verdauung nimmt dieselbe wieder erheblich zu. In einem Pancreas, welches durch permanente Fistel des Ausführungsgangs und fortdauernde Secretion erschöpft ist, bleibt von der innern körnigen Zone nur wenig übrig, die Kerne liegen mehr in der Mitte der Zellen, und fast die ganze Zellensubstanz färbt sich, nach Erhärten in Alkohol durch Carminlösung.

Nach diesen Befunden von *Heidenhain* scheint es, als würden die festen Stoffe des Secrets von der innern Zone der Pancreaszellen geliefert, denn die Zunahme der innern Zone tritt nach *Heidenhain*

¹ *Bidder u. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852 und Ann. Chem. Pharm. Bd. XCII, S. 33.

² Zeitschr. f. ration. Med. N. F. Bd. III, S. 247.

³ *J. N. Corvisart*, Sur une fonction peu connue du paneréas Paris 1857.

⁴ Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIX, S. 130 und Verhandl. d. Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. I. Heft 4 u. 5. 1876 u. 1877.

⁵ Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss. zu Leipzig 1869 S. 96.

⁶ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 557.

⁷ *P. Langerhans*, Beiträge zur mikroskop. Anat. d. Bauchspeicheldrüse Diss. Berlin 1869. — Vergl. auch *Saviotti*, Arch. f. microsc. Anat. Bd. V. S. 404.

⁸ A. a. O.

erst nach der 10. Stunde nach reichlicher Fütterung ein, wenn die Secretion bereits in der Abnahme ist, der Organismus sich aber bereits im Stadium guter Ernährung befindet. Es würde hieraus nothwendig folgen, dass die Pancreaszellen persistent seien, bei guter Ernährung sich vergrössern und Stoffe abgeben bei der Secretion, ohne selbst hierbei zu Grunde zu gehen. Nach *Kühne* und *Lea*¹ sind die Zellen der Drüse des Kaninchen aussen glatt berandet und nicht von einander deutlich abgegrenzt während des unthätigen Zustandes, dagegen haben die Schläuche und Kolben der Drüse ein gekerbtes Ansehen durch die Vorwölbung der einzelnen, deutlich von einander durch Contouren getrennten Zellen während der Absonderung der Drüse.

Im Embryo erscheint nach *Schenk*² die erste Anlage des Pancreas nach dem ersten Auftreten der paarig angelegten Lunge und der unpaarig angelegten Leber beim Hühnchen schon vor der 65. Stunde der Bebrütung. Es bildet sich die Drüse sowie die Milz, welche bei mehreren Kaltblütern auch im erwachsenen Zustande mit ihr eng vereinigt bleibt, aus der Darmplatte in der hintern Wand des Darms. Der Pancreasgang bildet sich als seitliche Fortsetzung des Darmrohrs; die Elemente des Darmdrüsenblattes gehen im Gange bis zu den eigentlichen Enchymzellen der Drüse hinauf.

§ 124. Zur Gewinnung des Pancreassecrets sind, abgesehen von den seltenen Fällen, in denen Divertikel an dem Ausführungsgange bei der Section von Thieren gefunden wurden, Fisteln angelegt, zuerst wie es *Leuret* und *Lassaigne*, und später *Frerichs* ausgeführt haben, durch Oeffnung des Zwölffingerdarms und Einführung einer Röhre in die Oeffnung des ductus pancreaticus (diese Methode ist durchaus unzweckmässig und verlassen), oder wie es *Tiedemann* und *Gmelin*, *Bernard*, *Bidder* und *Schmidt* und zahlreiche weitere Physiologen ausgeführt haben, durch Aufsuchung des Hauptausführungsgangs ohne Oeffnung des Darms an der Stelle, wo er sich (beim Hunde ungefähr 2 Ctm. unterhalb der Einmündung des ductus choledochus) in den Dünndarm einsenkt, Oeffnen des Gangs und Einbinden einer Canüle oder Einbringung der beiden Enden eines Bleidrahtes in den Ausführungsgang nach beiden Seiten hin. Zur Ausföhrung dieser Operation am Hunde durchschneidet

¹ Verhandl. d. Heidelberg. naturhist. med. Vereins. N. F. I, Heft 5, S. 445.

² S. L. *Schenk*, Anatom. physiolog. Untersuchungen. Wien 1872. S. 4 u. ff.

man in der linea alba die Bauchdecken und das Peritoneum in einer 7 bis 8 Ctm. langen Wunde, sucht mit dem Finger vom Magen her an das Duodenum geleitet das Pancreas auf, zieht dasselbe vorsichtig in die Wunde, so dass man die Drüsensubstanz möglichst kurze Zeit der Luft exponirt und sie nicht verletzt, drängt die Drüsenläppchen an passender Stelle auseinander, öffnet den Gang und legt eine Canüle, oder wenn man eine permanente Fistel erhalten will, besser den von *Bernstein* angewendeten Bleidraht ein, bringt dann schnell die Drüse zurück und schliesst die Wunde durch Nähte, welche auch die Muskeln beider Seiten des Bauchschnitts aneinander heften, bis auf die Canüle oder den aussen in einen Knäuel zusammengerollten Bleidraht¹.

Das Einheilen einer Canüle scheint nie zu glücken; sie fällt bald heraus; unter schneller Heilung der Wunde stellt sich dann der Gang so vollständig wieder her, dass z. B. *Bernard* an einem Hunde dreimal nach einander an derselben Stelle eine Fistel dieses Gangs angelegt hat.

Ist die Operation gut gelungen und befindet sich das Thier in der Verdauung, so wird sofort ein gutes Secret aus der Canüle erhalten, ja bei recht glücklichen Operationen tritt überhaupt gar keine pathologische Aenderung der Secretion ein. Gewöhnlich stellen sich aber nach einigen Stunden oder am nächsten Tage Entzündungserscheinungen ein, und zugleich wird viel wässriges Secret von abnormen Eigenschaften aus der Fistel abgeschieden.

Permanente Fisteln scheinen die Thiere immer oder fast in allen Fällen sehr zu erschöpfen und ein schlechtes wässriges Secret zu liefern.

Eine genauere Bestimmung der Quantität des in bestimmter Zeit abgeschiedenen Pancreassaftes ist schon deshalb nicht ausführbar, weil die Drüse fast immer zwei in den Darm mündende mit einander mehrfach communicirende Ausführungsgänge besitzt, bei Menschen wie bei verschiedenen Säugethieren. Bei Vögeln finden sich sogar zwei gesonderte Pancreasdrüsen. Pferde eignen sich zur Anlegung von Pancreasfisteln nicht so gut, als Hunde, da erstere von der Operation viel heftiger afficirt werden. *Bidder* und *Schmidt* schätzen nach ihren Versuchen die Quantität des von der ganzen Drüse eines Hundes von 20 Kilo Körpergewicht während der Ver-

¹ Eine sehr instructive eingehende Schilderung seiner Operationsmethode zur Anlegung von Pancreasfisteln giebt *Heidenhain* a. a. O. S. 604. Anmerkung.

daung gelieferten Secrets zu 16 Grm. in 8 Stunden; 1 Kilo Hund stündlich ungefähr 0,1 Grm. Secret.

Bei Kaninchen fand *Heidenhain*¹ continuirliche Pancreassecretion, ebenso bei Hammeln; doch befinden sich diese Pflanzenfresser auch in continuirlicher Verdauung. Vom Hammel wurde stündlich 1,4 bis 0,8 CC Secret gesammelt. Der Ausfluss des Secrets wurde aufgehoben, als auf der Flüssigkeit im Ausführungsgange ein Ueberdruck von 16,8 bis 17,3 Mm. Quecksilber lastete.

§ 125. Wie *Bernard* es zuerst beschrieben, viele andere Beobachter weiterhin bestätigt haben, aber *Bernstein*² durch besonders sorgfältige Messungen nachgewiesen hat, ist die Secretion des Pancreas eigentlich keine continuirliche, sondern ganz abhängig von der Aufnahme der Nahrung und der Verdauung. Mit der Einnahme der Nahrungsmittel in den Magen beginnt die Ausscheidung der Flüssigkeit aus der Drüse und steigt sehr schnell, so dass sie schon in der zweiten Stunde nach der Nahrungsaufnahme das Maximum erreicht, dann bis zur 4. oder 5. Stunde ziemlich stark sinkt, in der 5. bis 7. Stunde nochmals ansteigt, ohne die frühere Höhe zu erreichen, und dann bis zur 16. bis 18. Stunde auf 0 herabsinkt. Wird von Neuem Nahrung eingenommen, so steigt die Secretion wieder schnell an, gleichgültig, ob sie bereits auf 0 gesunken war oder noch nicht.

Es geht aus diesem Verhalten hervor, dass vom obern Theil des Darmtractus, wahrscheinlich speciell vom Magen aus, bei der Einführung von Speisen in denselben ein Reiz reflectorisch auf das Pancreas ausgeübt wird. Von *Bernstein* und später auch von *Heidenhain* wurden zahlreiche Versuche ausgeführt, um die Nervenbahnen zu ermitteln, auf welchen dieser Reiz zum Pancreas gelangt, ohne dass es ihnen gelungen ist, das hierüber herrschende Dunkel zu lichten. Doch gelang es *Bernstein* soviel festzustellen, dass 1) die centripetale Reizung des n. vagus nach seiner Durchschneidung die Secretion des Pancreas hemmt und die Hemmung auch nach Aufhören der Reizung noch einige Zeit fort dauert, 2) dass diese Hemmung schon bemerkbar ist, ehe noch Brechbewegungen des Magens stattfinden, 3) dass die Reizung des peripherischen Theils des durchschnittenen vagus keinen Einfluss auf die Pancreassecretion ausübt, 4) dass die Durchschneidung des vagus selbst keinen bemerkbaren

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 457. 1876.

² A. a. O.

Einfluss hat, 5) dass die Durchschneidung möglichst aller an der Pancreasarterie zur Drüse gehenden Nerven die Wirkung der Reizung des vagus am centralen Ende nach seiner Durchschneidung am Halse aufhebt, auch bei Eintritt von Brechbewegungen. Es scheint ferner nach Durchschneidung fast aller an der Arterie zum Pancreas gehender Nerven die Secretion reichlicher zu sein, als bei intacten Nerven. Die von *Weinmann* und von *Bernard* gemachte Beobachtung, dass bei Erbrechen oder Brechbewegungen die Secretion stillsteht oder wenigstens plötzlich sehr verlangsamt wird, ist von *Bernstein* weiter bestätigt. *Heidenhain*¹ und *Landau*² fanden im Allgemeinen eine Steigerung der Pancreassecretion oder Hervorbringung derselben, wenn sie stillgestanden hatte, bei Reizung des verlängerten Marks auch noch nach seiner Abtrennung vom Rückenmarke, aber viele Versuche ergaben kein entscheidendes Resultat, und *Heidenhain* constatirt wohl den secretionsbefördernden Einfluss der Reizung des verlängerten Marks, sucht aber nicht hier, sondern in den Ganglien der Drüse selbst das Nervencentrum für die Regulation der Absonderung.

Nach *Kühne* und *Lea*³ wird die Drüse durch Inductionsschläge, durch Injection von Blut oder Chylus oder anderen unschädlichen Flüssigkeiten zur Secretion angeregt.

Ebenso wie in den Speicheldrüsen und Labdrüsen ist auch im Pancreas die Blutströmung eine reichlichere während der Secretion, als während der Ruhe. Oeffnet man die Bauchhöhle eines Thieres, welches längere Zeit gefastet hat, so findet man das Pancreas weisslich oder gelblich und schlaff; die Drüse eines in den ersten Stunden der Verdauung befindlichen Thiers ist dagegen turgescirt und roth gefärbt, auch die microscopischen Schnitte ergeben dann starke Füllung der Capillargefäße in den Drüsenläppchen, während man in einer ruhenden Drüse die Capillaren oft ziemlich schwer unterscheiden kann. Sowie bei den Speichel- und Labdrüsen, lässt sich aber aus der Erweiterung der Gefäße nicht die Bildung des Secretes allein erklären, es muss auch ein Einfluss der Nerven auf die secernirenden Zellen selbst angenommen werden. Hierfür spricht schon die sehr häufig gemachte Beobachtung, dass bei Anlegung einer Fistel am pancreaticischen Gang zunächst kein Tropfen ausfließt, obwohl die Röthung der Drüse constant eintritt.

¹ A. a. O. S. 606.

² *Landau*, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Diss. Breslau 1873.

³ A. a. O.

Die kleinen Gefässe des Pancreas zeigen insofern eine sehr grosse Empfindlichkeit, als die im nüchternen Zustande ganz blasse Drüse sich nach Eröffnung der Bauchhöhle und vorsichtigen Hervorziehen des Pancreas alsbald durch Injection der feinen Gefässchen zu röthen beginnt.

Die chemische Zusammensetzung des Pancreassecrets.

§ 126. Das normale Secret der Bauchspeicheldrüse ist eine klare, farblose, zähe, klebrige, fast syrupartige, geruchlose und etwas salzig schmeckende Flüssigkeit von deutlich alkalischer Reaction. Bei hinreichender Concentration gerinnt dasselbe beim Erhitzen zum festen weissen Coagulum wie Eiereiweiss. Das frische Secret wird von Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure gefällt, nicht durch Milchsäure, Essigsäure, verdünnte Salzsäure, auch nicht durch Aetzalkalien. Durch Alkohol wird die Flüssigkeit gefällt, der Niederschlag löst sich nach Abgiessen des Alkohol in Wasser wieder auf. Bei krankhafter und profuser Secretion zeigt das Pancreassecret gleichfalls stets alkalische Reaction, schmeckt widerlich salzig, coagulirt wenig oder gar nicht beim Erhitzen, giebt auf Zusatz von Säure etwas Niederschlag unter lebhafter CO_2 -Entwicklung.

Das normale Secret enthält wenigstens drei verschiedene Fermente, nämlich 1) eine Diastase, 2) ein Eiweissstoffe lösendes Ferment, früher vielfach Pancreatin, neuerdings von *W. Kühne* Trypsin genannt, 3) ein Ferment, welches Fette unter Hydratation in fette Säuren und Glycerin spaltet.

Die diastatische Wirkung des Pancreasinfuses wurde zuerst von *Valentin*¹ beschrieben, dann von *Bernard*, *Frerichs*, *Kröger* bestätigt und die Anwesenheit des Ferments im Secrete selbst nachgewiesen. *Kröger* fand dann, dass dies Ferment durch Bleiacetat theilweise gefällt aber nicht zerstört wird, dass dagegen freie Mineralsäuren, auch Essigsäure, schweflige Säure, Phosphorsäure, auch Aetzalkalien die Diastase des Pancreassaftes zerstören, während Salze von Morphinum, Chinin, Harnstoff, Blausäure, Galle, Magensaft dies Ferment nicht verändern. Sie scheint mit der des menschlichen Speichels identisch zu sein, wirkt bei 40° ungefähr am Geschwindesten, bei niedriger Temperatur viel langsamer. Die Pancreasdrüse und ihr Secret von jedem Thier, welche auf dies Ferment untersucht sind, haben sich

¹ Lehrb. d. Physiologie, 2. Aufl. 1844.

reich daran erwiesen. *Danilewsky*¹ und später nach ähnlichem aber etwas einfacherem Verfahren *Cohnheim*² gelang es, aus dem Kalkwasserauszug der Drüse die Diastase von den übrigen Fermenten zu trennen, aber so wenig als von einer anderen Diastase ist es von dieser geglückt, ein wirklich reines Präparat zu gewinnen; ihre Zusammensetzung ist daher unbekannt. Durch Alkohol gefällt, kann sie längere Zeit unter Alkohol ohne wesentliche Zersetzung aufbewahrt werden; auch die Lösung dieses Ferments in Glycerin behält lange Zeit ihre Wirksamkeit. *v. Wittich* überzeugte sich, dass die Diastase des Pancreas durch vegetabilisches Pergament besser diffundirt als andere Fermente.

Nach *Korowin*³ und *Zweifel*⁴ fehlt das diastatische Ferment noch im Pancreas neugeborener Kinder.

§ 127. *Bernard*⁵ hatte bereits beobachtet, dass coagulirte Eiweissstoffe vom Pancreassecret gelöst werden, aber er sprach sich nicht weiter über diese Einwirkung aus. Erst durch die Arbeiten von *Corvisart*⁶ wurde die Aufmerksamkeit allgemein auf diese fermentative Einwirkung des Pancreassecrets gelenkt, die Richtigkeit der Resultate derselben aber von den verschiedensten Seiten angezweifelt, weil eine scharfe Unterscheidung und Trennung dieser Fermentwirkung von der Fäulniss nur sehr schwer zu erreichen ist. *W. Kühne*⁷ wies dann nach, dass bei der Lösung der Eiweissstoffe durch den Pancreasauszug nicht allein Pepton, sondern auch reichliche Quantitäten von Leucin und Tyrosin in relativ kurzer Zeit gebildet werden. *v. Wittich*⁸ gelang es, aus der mit Alkohol behandelten Drüse mittelst Glycerin das eiweissverdauende Ferment zu extrahiren, und *Hüfner*⁹ wies nach, dass das einigermaßen gereinigte Ferment ärmer an Kohlenstoff und reicher an Sauerstoff sei als die Eiweissstoffe. Neuerdings hat *Kühne*¹⁰ dies von ihm Trypsin genannte Ferment weiter zu reinigen, besonders

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 25. S. 279. 1862.

² Ebendasselbst Bd. 28. S. 251. 1863.

³ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 20.

⁴ *Zweifel*, Untersuch. über d. Verdauungsapparat d. Neugeborenen. Strassburg 1874.

⁵ Leçons 1855. Paris 1856. p. 334.

⁶ *Corvisart*, Sur une fonction peu connue du Pancreas. Paris 1858.

⁷ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 39, 130.

⁸ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II. S. 193.

⁹ Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. V. S. 372.

¹⁰ Verhandl. d. Heidelberger naturhist. med. Vereins. N. F. Bd. I. Heft 3. S. 194. 1876.

von den schwer abscheidbaren Eiweissstoffen zu befreien und in seinen Eigenschaften, sowie seiner specifischen Einwirkung auf die Eiweissstoffe zu charakterisiren versucht. Nach seiner Schilderung ist das Trypsin im wässerigen Auszug der Drüse mit einem Eiweissstoff zusammen enthalten, dessen Abtrennung er auf folgende Weise erreicht. Der Niederschlag des bei 0° bereiteten wässerigen Auszugs der Drüse wird mit Alkohol gefällt und mit möglichst entwässertem Alkohol behandelt, dann wieder in Wasser gelöst und durch Zusatz von Essigsäure bis zu 1 pCt. und mehr die Lösung gefällt, der Niederschlag mit Wasser gut ausgewaschen. Diese wässrige Lösung wird wieder mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mit Wasser gelöst und, mit 1 pCt. Essigsäure versetzt, einige Zeit auf 40° erwärmt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt; das Filtrat mit Soda recht deutlich alkalisch gemacht und bei 40° digerirt, liefert einen weiteren hauptsächlich aus Erdsalzen bestehenden Niederschlag. Beim Abdampfen bei 40° scheidet sich der grösste Theil des noch beigemischten Tyrosin aus; das noch in Lösung bleibende Tyrosin, ebenso Leucin und Pepton, werden dann vom Trypsin durch Dialyse getrennt. Das nach dieser Methode von *Kühne* dargestellte Ferment ist nach den angegebenen Reactionen und der Energie der Fermentwirkung wohl reiner als die früher gewonnenen Präparate, aber weder die Darstellungsmethode noch die dürftigen Angaben über seine Eigenschaften geben irgend welche Gewissheit, dass man hier ein reines Ferment vor sich habe, ja die Angabe von *Kühne*, dass der Körper in Eiweiss und Pepton gespalten werden könne, spricht durchaus gegen die Reinheit dieser Substanz, da, wenn dies wirklich der Fall wäre, dies Ferment selbst ein Eiweissstoff sein müsste, während die Analysen von *Hüfner* gerade dies widerlegen. Analysen des *Kühne'schen* Präparats liegen noch nicht vor. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, auch unlöslich in Glycerin. Mit Wasser oder Sodalösung längere Zeit bei 40° digerirt, bleibt das Trypsin unverändert, aus der Lösung bei 40° abgedampft, giebt es einen strohgelbgefärbten, durchsichtigen, eigenthümlich elastischen Rückstand. In saurer Lösung wird es beim Kochen coagulirt und soll dabei nach *Kühne* in coagulirtes Eiweiss und viel Pepton zerfallen. Durch Pepsinsalzsäure-Verdauung wird das Trypsin zerstört, nicht umgekehrt das Pepsin durch Trypsin. In einer viel Salicylsäure enthaltenden Lösung bleibt das Trypsin unverändert und wirksam, auch $\frac{1}{2}$ procentige Essigsäure hindert es nicht in seiner Wirkung, während eine mehr als 0,5 pCt. HCl oder Schwefelsäure oder Salpetersäure

enthaltende Lösung es an seiner Wirkung hindert (nach meinen Versuchen zeigt sich die Hinderung schon bei 0,1 pCt. HCl sehr entschieden), bei höherem Gehalte auch zerstört.

Das Eiweissstoffe verdauende Ferment fand *Zweifel*¹ im Pancreas der meisten von ihm in dieser Richtung untersuchten Neugeborenen; wo es fehlte, waren die Kinder an schnell erschöpfenden Diarrhöen zu Grunde gegangen.

Bei den Cyprinoiden unter den Fischen und sämtlichen wirbellosen Thieren, denen eine Pepsinverdauung fehlt, findet sich eiweissverdauendes Ferment im Darne und in grossen Drüsen, welches in seinen Eigenschaften einen Unterschied vom Trypsin noch nicht hat erkennen lassen. Durch Fällung mit Alkohol, Behandlung des Niederschlages mit Wasser erhält man Fermentlösung, die bei neutraler oder durch wenig organische Säure saurer Lösung Eiweissstoffe sehr kräftig verdaut, auf Zusatz sehr verdünnter Salzsäure gefällt und in der Verdauung sofort gehindert wird.

§ 128. Das Ferment des Pancreassecrets sowie des Drüsenauszugs, welches die Fette in Glycerin und fette Säure zerlegt, ist eine offenbar sehr leicht veränderliche Substanz, denn nach der Behandlung der Lösung mit Alkohol ist dasselbe zersetzt und Extraction der Drüse mit Glycerin lässt es nicht in Lösung übergehen; über seine Eigenschaften ist nichts Näheres bekannt. *Bernard* überzeugte sich, dass nur der normale Pancreassaft die Fette gut zerlegt, dass auch hinreichend alkalisches aber krankhaft wässriges Secret diese Einwirkung wenig oder gar nicht zeigt. Dies Ferment findet sich schon im Darne, also wohl auch im Pancreas des Embryo, denn das Meconium enthält Salzverbindungen fetter Säuren in nicht geringer Menge.

*Paschutin*² giebt an, dass bei Filtration von Pancreasauszug durch Thonzellen das eiweissverdauende Ferment nahezu rein extrahirt werde, wenn der Auszug eine concentrirte Lösung von Seignettesalz oder unterschwefligsaures Natron oder salpetersaures Ammoniak sei, dass das auf Fette wirkende Ferment am besten durch doppeltkohlensaures Natron oder antimonsaures Kali, das diastatische Ferment endlich durch arsensaures Kali ausgezogen werde. Es liegen über diese Versuche aber nur ungenügende vorläufige Mittheilungen vor.

Die alkalische Reaction des Pancreassecrets wird durch kohlen-

¹ A. a. O.

² Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 7.

saures Natron bewirkt. Neben diesem Salze finden sich noch geringe Mengen von Chlornatrium und anderen Salzen, welche nach *C. Schmidt's* und *Kröger's* Analysen unten hinsichtlich der quantitativen Zusammensetzung aufgeführt werden; von weiteren organischen Bestandtheilen des Pancreassecrets ist noch nichts ermittelt.

Lässt man den Pancreassaft einige Zeit stehen, so giebt er auf Zusatz von Chlorwasser eine schön rothe Färbung. *Tiedemann* und *Gmelin*, welche diese Reaction zuerst beobachteten, hielten sie für eine Eigenthümlichkeit des unzersetzten Secrets. *Bernard* wies aber nach, dass das ganz frisch aufgefangene Secret sie nicht zeigt, dass sie vielmehr erst nach ein- oder mehrtägigem Stehen recht deutlich eintritt und nach vorgerückter Fäulniss des Saftes zwar die Reaction ausbleibt, aber auch dann noch der Körper, der sich mit Chlor roth färbt, vorhanden ist, und nach Fällung mit Bleiacetat, Zerlegung des Filtrats mit verdünnter Schwefelsäure, Filtration und Zusatz von Chlorwasser, oder noch kürzer durch Zusatz von Salpetersäure, die etwas salpetrige Säure enthält, nachgewiesen werden kann. Ueberschuss von Chlorwasser oder salpetriger Säure lässt die Rothfärbung wieder verschwinden. Der krankhafte Pancreassaft von entzündeten Drüsen enthält weder den mit Chlor sich rothfärbenden Körper noch wesentliche Mengen von Fermenten.

§ 129. Es liegt in der Literatur nur eine Analyse vor, welche auf ganz normalen und gehaltreichen Pancreassaft bezogen werden kann, eine Analyse des Secretes vom Hunde ausgeführt von *C. Schmidt*¹. Dieselbe ergiebt:

Wasser	900,76
Feste Stoffe	90,38
Darin anorganische Stoffe . .	8,54
K_2SO_4	0,02
Na_2SO_4	0,10
$NaCl$	7,36
$Na_4P_2O_7$	0,45
Na_2O	0,32
CaO	0,22
MgO	0,05
Fe_2O_3	0,02

In einem wahrscheinlich ziemlich normalen Pancreassecret, welches sich in einem Divertikel des Pancreasgangs angesammelt bei der

¹ A. a. O. S. 245.

Section eines Pferdes vorfand¹, aber erst nach ein paar Tagen untersucht werden konnte, fand ich:

Albuminsubstanz	0,222 p. M.
Ferment in Wasser nach Alkoholfällung löslich	8,657 „ „
Lösliche Salze (viel phosphorsaures Natron enthaltend)	8,202 „ „
In Wasser unlösliche Salze	0,389 „ „
Wasser	982,530 „ „

Eine Reihe von Bestimmungen der Zusammensetzung des Secrets aus permanenten Fisteln am Hunde sind von *Kröger*² ausgeführt:

	I.	II.	III.
Wasser	976,780	979,930	984,630
Organische Substanz	16,390	12,550	9,210
KCl	1,008	1,059	0,738
NaCl	1,917	3,484	2,110
Na ₃ PO ₄	0,018	—	—
Na ₂ O	3,818	2,858	3,249
Ca ₃ 2(PO ₄)	0,051	0,100	0,051
Mg ₂ P ₂ O ₇	0,024	0,006	0,005
MgO	—	0,015	0,006
Summe der anorganischen Stoffe	6,833	7,522	6,159

Aus temporären Fisteln am Hunde hatten *Tiedemann* und *Gmelin*³ 78,98 p. M. organische und 7,22 anorganische Stoffe, beim Schafe 36,49 p. M. organische und 15,49 p. M. Aschenbestandtheile gefunden. *Leuret* und *Lassaigne* fanden im Pancreassecret des Pferdes nur 9 p. M. feste Stoffe.

Die bedeutenden Verschiedenheiten, welche sich bei der Vergleichung dieser Analysen in fast allen Werthen für die einzelnen Bestandtheile herausstellen, werden zum Theil bedingt sein durch die Verschiedenheiten der Thierarten, andererseits aber durch die mehr oder minder starke entzündliche oder anderweitige Reizung der Drüse. Alle Physiologen, die sich eingehend mit der Untersuchung der Pancreassecretion beschäftigt haben, stimmen in der Angabe überein, dass die Drüse ausserordentlich empfindlich und reizbar sei,

¹ Das Secret, 51,386 Grm. betragend, wurde mir von Prof. *Begemann* in Hannover 1860 nach Berlin zugesendet; es zeigte starke diastatische Wirkung und zerlegte neutrale Fette, roch nicht übel, da die Lufttemperatur niedrig war.

² *S. Kröger*, De succo pancreatico. Diss. Dorpat. 1854. S. 45.

³ *A. a. O. I. S. 30.*

dass auch bei Hunden nicht selten gar kein Secret erhalten werde. *Bernard* hat zuerst darauf hingewiesen, dass eine gereizte und entzündete Drüse ein wässeriges und an Na_2CO_3 reicheres Secret liefert als eine normale. *Weinmann*, *Kröger* und *Bernstein* fanden übereinstimmend, dass der Gehalt an festen Bestandtheilen im Secret besonders der Gehalt an organischen Substanzen im umgekehrten Verhältniss der Absonderungsgeschwindigkeit stehen. So fand z. B. *Bernstein* in einer grossen Zahl von Bestimmungen, dass die in einer Stunde von Hunden abgesonderte Quantität des Pancreassaftes von 2,82 bis 14,76 Cc. schwankte, während der Procentgehalt an organischen Stoffen 3,94 bis 1,12 betrug. Die anorganischen Salze wurden dabei zu 0,72 bis 0,99 pCt. gefunden. *Bernstein's* Versuche erweisen ferner, dass bei Steigerung der Secretion in der Zeiteinheit die Verdünnung nicht im gleichen Maasse zunimmt, so dass bei Beschleunigung der Secretion auch mehr feste Stoffe abgeschieden werden.

Ueber die Zusammensetzung des Pancreas und seine Veränderung bei der Secretion, Nahrungsaufnahme u. s. w.

§ 130. Ueber die chemische Zusammensetzung des Pancreas und ihre Veränderung mit der Secretion sind besonders in neuerer Zeit einige wichtige Erfahrungen gesammelt. Der erste auffallende Befund bezüglich der Bestandtheile des Pancreas betraf den reichen Gehalt dieser Drüse an Leucin und Tyrosin; derselbe wurde von *Virchow* zuerst erkannt, von *Frerichs* und *Städeler* fast gleichzeitig beobachtet. *Scherer*¹ erhielt dann aus 10 Kilo frisch verarbeitetem Pancreas vom Rinde ungefähr 180 Grm. Leucin und fand in der Drüse zugleich geringe Mengen von Xanthin, Hypoxanthin und Guanin.

Da das Pancreas eine ganz besonders auffallende Neigung schnell in Fäulniss überzugehen zeigt, und sowohl das Secret als die Fäulniss Leucin und Tyrosin bilden, ist hinsichtlich der Beurtheilung, ob das Leucin und Tyrosin der lebenden Drüse eigen sei, schleunige Behandlung der frisch entnommenen Drüse und Zerkleinerung in Alkohol erforderlich, weil sonst Leucin und Tyrosin noch reichlich entstehen. Die Drüse ist sehr reich an Eiweissstoffen; der Gehalt an Fermenten ist ein je nach der Nahrungsaufnahme und dem Reizungszustand der Drüse verschiedener. Es ist oben in § 123 geschildert, wie verschieden *Heidenhain* die Gestalt und Grösse der Drüsenzellen und die Lagerung des Kernes gefunden hat, mit diesen

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. CXII S. 276.

Formänderungen variirt nun auch nachweisbar der Gehalt an Ferment. In dieser Hinsicht fand aber *Heidenhain*, dass von fertig gebildeten eiweissverdauendem Ferment höchstens Spuren in der Drüse vorhanden seien, die man wohl als dem Reste des in den Ausführungsgängen noch befindlichen Secretes zugehörig ansehen darf, dass die Drüse aber einen Körper enthält, der sich in wässriger Lösung, wie es scheint, spontan auch beim Liegen der nicht zerkleinerten Drüse in das eiweissverdauende Ferment verwandelt. Er nennt diesen Körper das Zymogen des Albuminatferments und findet, dass dieser Körper in Wasser, auch in Glycerin, löslich, in saurer wässriger Lösung besonders in der Wärme schnell, in neutraler langsamer, in einer neutrales Salz oder 1 pCt. Na_2CO_3 enthaltenden Lösung sehr langsam, in Glycerin gar nicht in das Ferment umgewandelt wird. *Kähne* erhielt diese Umwandlung im frischen Pancreas schnell durch Behandlung mit starkem Alkohol, und *Podolinski*¹ glaubt sich überzeugt zu haben, dass die Umwandlung des Zymogen in Ferment durch Einwirkung von Sauerstoff geschehe. Neben diesem Zymogen enthält die Drüse Diastase oder ein in dies Ferment leicht umsetzbares Zymogen und Fette spaltendes Ferment.

Nach *Nussbaum* wird die zymogenhaltige Drüse durch Ueberosmiumsäure wenig gefärbt, nach mehrstündigem Liegen und hierdurch bewirkter reichlicher Fermentbildung dagegen durch dies Reagens geschwärzt. *Heidenhain* beobachtete, dass die Drüse den reichsten Gehalt an Zymogen besitzt zu der Zeit, in welcher die Zellen eine sehr ausgedehnte innere Zone nach dem Centrum des Drüsenläppchen hin zeigen, also ungefähr 14 Stunden nach der Fütterung, dass zur Zeit der Dünndarmverdauung nach der lebhaften Secretion der Drüse unter bedeutender Verkleinerung der Zellen, ungefähr 6 Stunden nach der Nahrungseinnahme, auch der Gehalt an Zymogen besonders gering sei. *Grützner*² beobachtete die nämliche Beziehung zur Secretion, Grösse und Gestalt der Drüsenzellen hinsichtlich des Gehaltes an diastatischem und Fette spaltendem Ferment.

Die Angaben von *Schiff*³ und *Herzen*³ über die Abhängigkeit der Pancreassecretion von der vorausgehenden Aufnahme gewisser Nahrungssubstanzen in das Blut und von einer eigenthümlichen Beeinflussung der Pancreassecretion durch die Milz lassen sich mit allen

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 422.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 285.

³ L'Imparziale, giorn. med. Anno X, p. 1. *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I, S. 100.

neueren Ergebnissen über diese Secretion und die Veränderungen der secernirenden Drüse nicht in Uebereinstimmung bringen. Nach *Herzen* ist das Pancreas des nüchternen Thieres frei von eiweissverdauendem Ferment und erst in der vierten Stunde nach Einnahme der Nahrung erscheint dasselbe, nimmt bis zur neunten Stunde zu und dann bis zur dreizehnten oder fünfzehnten Stunde wieder ab. Nach der Exstirpation der Milz soll das Pancreas nicht fähig sein, Albuminstoffe verdauendes Ferment zu liefern. Die Milz schwillt allerdings während der Verdauung erheblich und verkleinert sich dann allmählig wieder; wenn aber auch bei manchen Thieren die Milz unmittelbar dem Pancreas anliegt und beide Organe in ihrer Entwicklung eine Beziehung zu einander haben erkennen lassen (vergl. oben § 123), ist doch eine Beziehung ihrer Functionen zu einander noch nicht nachgewiesen.

Einwirkung des Pancreassecrets oder des Drüsenauszugs
auf die Nährstoffe.

§ 131. *Bernard*¹ hat schon vor mehr als 20 Jahren ausgesprochen, dass das Pancreassecret auf alle Nährstoffe einwirke, man hat seitdem die Einwirkung desselben viel besser kennen gelernt, und der Ausspruch *Bernard's* ist dabei nur noch entschiedener bestätigt.

Die schnellste Einwirkung zeigt die Diastase des Secrets, so dass fast momentan eine Portion von Zucker gebildet wird, wenn bei 37° bis 40° eine Amylumlösung mit gutem Pancreassecret gemischt wird. Glycogen wird zwar viel langsamer als Amylum, aber doch relativ schnell in Dextrin und Zucker umgewandelt². *Brücke*³ wies auch nach, dass innerhalb einer Viertelstunde durch Pancreasauszug bei 38° etwas Achroodextrin in Zucker übergeführt werden kann. Es ist also wahrscheinlich, dass man bei Vermeidung des Eintritts der Milchsäuregährung eine Portion Amylum oder Glycogen mit der Zeit vollkommen in Zucker überführen kann. *Kröger*⁴ beobachtete, dass 1 Grm. pancreatischer Saft vom Hunde bei 35° in einer halben Stunde 4,672 Grm. Amylum in Zucker (und wohl auch Dextrin) verwandelt hatte; in 1 Grm. dieses Secretes fanden sich nur 0,014 Grm. organische Stoffe.

¹ Leçons 1855. Paris 1856. p. 253.

² Vergl. *Seegen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 48.

³ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 65. Abth. III, S. 160. 1872.

⁴ A. a. O. S. 46.

In der Einwirkung auf Achroodextrin übertrifft die pancreatische Diastase das Malzferment bedeutend, auch verdünnte Säuren wirken in der Siedetemperatur nur langsam auf dasselbe ein. Rohrzucker sowie Inulin werden durch die Fermente des Pancreas nicht verändert.

Die Einwirkung des Pancreassaftes auf Fette ist eine doppelte, sie werden mit demselben zusammen geschüttelt in eine äusserst feine bleibende Emulsion verwandelt und ausserdem in fette Säure und Glycerin gespalten. Die Bildung der feinen Emulsion gelingt schnell, zur Spaltung der Fette ist jedoch längere Zeit erforderlich. *Bernard* und *Berthelot*¹ erhielten durch vierundzwanzigstündige Einwirkung von 20 Grm. Pancreassecret vom Hunde bei mässiger Wärme auf einige Decigramme Monobutyryn fast vollständige Zerlegung, so dass nur wenige Centigramme vom Oele unzersetzt blieben. Bei der Einwirkung von 15 Grm. Secret auf einige Gramm neutrales Schweinefett wurden in der gleichen Zeit ungefähr 55 Milligramm freie Oelsäure und Palmitinsäure (Schmelzpunkt 61°) erhalten. Sie überzeugten sich zugleich, dass das Secret vom Hunde selbst weder Fettsäure noch Glycerin enthält. Die Einwirkung auf das Lecithin ist von *Bokay*² bezüglich des Pancreasauszugs untersucht; dasselbe wird wie die Fette zerlegt.

Auch die Einwirkung des wässerigen Pancreasauszugs erfolgt nur langsam, und da in faulenden Flüssigkeiten auch die Fette relativ schnell verseift werden, das Pancreasextract aber sehr schnell in Fäulniss übergeht, lässt sich bei den meisten Versuchen kaum sagen, in wie weit die Zerlegung der Fette durch das Drüsenferment erfolgt sei.

Die Eiweissstoffe werden durch den Pancreassaft oder den wässrigen Auszug der Drüse zunächst in der nämlichen Weise gelöst und verdaut, wie durch den Magensaft nur mit dem Unterschiede, dass die Säure des Magensaftes bei der Lösung der Eiweissstoffe sofort Acidalbumin entstehen lässt, während der schwach alkalische Pancreassaft (auch bei neutraler oder sehr schwach saurer Reaction) Globulinsubstanz bildet, die in Wasser unlöslich, in gesättigter Kochsalzlösung sehr wenig, in verdünnter Salzlösung viel leichter löslich ist. Der Entstehung dieser Globulinsubstanz folgt die Bildung von Pepton. Ist die Flüssigkeit schwach alkalisch oder neutral, oder von

¹ *Bernard*, *Leçons* 1855, p. 263.

² *Zeitschr. f. physiol. Chem.* I, S. 162. 1877.

einer organischen Säure sehr schwach sauer, so erfolgt die Lösung von Fibrin in dem Pancreasauszuge ohne Quellung, indem es allmählig in Flocken auseinander fällt, die sich dann bis auf eine geringe Trübung lösen. Reinere Fermentlösung durch Auflösen des Alkoholniederschlags (vom Glycerinauszug des Pancreas) in Wasser dargestellt, wandelt Fibrin wohl schnell um, das gebildete Globulin wird aber flockig gefällt, wenn nicht ein wenig Na_2CO_3 oder Na Cl zugefügt ist. Verschiedene Agentien, welche Organismen tödten, wirken auf den Zerlegungsprocess der Eiweissstoffe durch Trypsin nicht hindernd, vielleicht nur ein wenig verzögernd. So ist die Gegenwart von arsenigsauerm oder arsensaurem Salz ohne Einfluss¹, Aether hindert nur unbedeutend², Salicylsäure schadet nur in concentrirter Lösung.³

Die mehrfach ausgesprochene Ansicht, dass zur Verdauung von Fibrin durch Pancreasferment Sauerstoffaufnahme erforderlich sei, wurde durch Versuche von *Hüfner*⁴, in denen Fäulniss durch besondere Vorsichtsmassregeln ausgeschlossen war, zuerst widerlegt. Bringt man 1) Fibrinflocken mit etwas Wasser in die eine, 2) Pancreasfermentlösung in die andere Abtheilung eines Kugelapparats, wie ich ihn zur Darstellung von Hämochromogen verwendet habe⁵, leitet mehrere Stunden lang Wasserstoffgas durch den Apparat, schmilzt ihn dann an beiden Enden zu und bringt nun erst das Fibrin mit der Fermentlösung zusammen, so wird es ebenso schnell und vollkommen verdaut wie bei Zutritt von Sauerstoff.

§ 132. Die Peptone, welche durch die Einwirkung des Pancreassecrets oder des abgetrennten Trypsin aus den Eiweissstoffen gebildet werden, zeigen in ihren Reactionen keine Verschiedenheiten von den bei der Pepsinverdauung entstehenden. *Kistiakowski*⁶ fand durch die Analyse für Pepton, welches aus Fibrin durch Pancreasauszug bereitet war, die Zusammensetzung C 42,7; H 7,13; N 15,92; O 33,2; S 1,03 pCt., doch ist anzunehmen, dass bei der Reinigung derselben mit Silberoxyd eine Oxydation der Substanz erfolgt und hierdurch der Kohlenstoffgehalt erhöht ist. Die Reindarstellung der Peptone aus den durch Pancreas verdauten Sub-

¹ *Schäfer* und *Böhm*, Würzburg. Verhandl. 1872. III, S. 238

² Nach meiner Erfahrung.

³ *W. Kühne*, a. a. O.

⁴ Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 10, S. 1.

⁵ Med. chem. Untersuchungen von Tübingen. Heft 4, S. 541.

⁶ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 438.

stanzen ist jedenfalls nicht leichter, vielleicht noch schwieriger als aus den Verdauungsproducten, die durch Magensaft gebildet sind. Während bei der Magenverdauung die weitere Zerlegung der Peptone nur sehr langsam unter Bildung von Tyrosin und Leucin erfolgt, geschieht dies durch die Pancreasverdauung ziemlich schnell. Nach *Kühne*¹ entsteht bei dieser Umwandlung ein peptonähnlicher Körper, den er *Antipepton* nennt, der durch Trypsineinwirkung nicht weiter umgewandelt werden und ungefähr die Hälfte vom Gewicht der angewandten Eiweissstoffe ausmachen soll; über die Eigenschaften und Zusammensetzung dieses Körpers ist im Uebrigen nichts bekannt. Auf die reichliche Bildung von Tyrosin und Leucin bei der Verdauung von Fibrin durch Pancreasauszug machte zuerst *Kühne*² aufmerksam, *Schwerin*³ und *Senator*⁴ wiesen die reichliche Bildung derselben auch bei der Pancreasverdauung anderer Eiweissstoffe nach.

Die Bildung von Indol bei der Pancreasverdauung der Eiweissstoffe wurde von *Kühne* zuerst als Vermuthung, gestützt auf Geruch und einige Reactionen ausgesprochen, *Nencki* setzte später ausser Zweifel, dass es sich hier wirklich um Indol handle, aber neuerdings haben Beide⁵ mit Bestimmtheit erklärt, dass die Bildung von Indol nur durch Fäulniss, nicht durch das Pancreasferment geschehe.

Von *Radziejewski* und *Salkowski*⁶ und dann von *Knieriem*⁷ wurde bei der Verdauung von Fibrin und von Kleber die Entstehung von Asparaginsäure erkannt.

Allen Experimentatoren, welche mit Pancreas oder wässrigem Auszug der Drüse Verdauungsversuche angestellt haben, ist es besonders wichtig gewesen, die Mitwirkung der Fäulniss zu vermeiden, und sie haben zu diesem Zwecke entweder die Verdauung nur wenige Stunden lang einwirken lassen oder Substanzen zugefügt, welche nicht die Pancreasfermentwirkung, wohl aber die Entwicklung und Vermehrung niederer Organismen hindern. Es ist unzweifelhaft,

¹ Verhandl. d. naturhist. med. Vereins in Heidelberg. N. F. I, S. 196.

² Arch. f. pathol. Anat. Bd. 39, S. 130.

³ *Virchow, Hirsch*, Med. Jahresber. 1867. I, S. 150.

⁴ Ebendas. 1868. I. 94.

⁵ *W. Kühne*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1875. Bd. 8. S. 208.

Nencki, Ueber d. Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876. S. 31.

⁶ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 7, S. 1050. 1874.

⁷ Zeitschr. f. Biol. Bd. 11. S. 198.

dass das Pancreas und sein wässriger Auszug zur Entwicklung und Vermehrung von Bacterien ganz besonders geeignet sind, und bei aller Vorsicht nach mehrstündigem Stehen bei 30 bis 40° alle Zeichen der Fäulniss zu erkennen geben, wenn man nicht das Hineingelangen der Bacterien, wie es *Hüfner* gelungen ist, durch complicirte Vorrichtungen verhindert oder durch Zusatz von Substanzen, wie Salicylsäure, ihre Entwicklung verhindert.

Da nun durch die Fäulniss die Eiweissstoffe zunächst in die nämlichen Zersetzungsproducte umgewandelt werden wie durch das Pancreasferment, so wird sich eine Unterscheidung erst dann ausführen lassen, wenn durch den einen oder anderen beider Prozesse weitere Zersetzungsproducte gebildet werden, die nur eben durch das eine von beiden Fermenten nachweisbar entsteht. *Hüfner*¹ fand bei bacterienfreier Pancreasverdauung keine Entwicklung von Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Sumpfgas. Die von *Kunkel*² angestellten Versuche, in denen diese drei Gase gefunden wurden, haben die Fäulniss nicht ausgeschlossen. Wie bereits gesagt, haben *Kühne* sowie *Nencki* Indol nicht bei reiner Pancreasverdauung, sondern nur bei Fäulniss gefunden, auch dieses Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe, welches sich in geringer Menge auch bei Einwirkung von Wasser auf Fibrin bei 80° bildet, wird als Unterscheidungsmittel benutzt werden können. Alle die Zersetzungsproducte aber, welche nicht durch Pancreasferment, sondern nur durch Fäulnissferment entstehen, treten auch bei der Fäulniss erst später auf als diejenigen, welche durch das eine wie durch das andere Ferment entstehen, und der Unterschied bei den Fermentationen liegt also darin, dass die Pancreaswirkung auf die Eiweissstoffe bei der Bildung von Globulin, Pepton (Antipepton?), Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure stehen bleibt, während die Fäulniss weiter geht und CO₂, H₂, HS₂, Indol, Phenol³ entstehen lässt. In wie weit bei der Fäulniss diese Umwandlungen durch ein oder mehrere in den niederen Organismen enthaltene Fermente ausgeführt werden, ist nicht bekannt. Eine Reihe von Merkmalen zur Unterscheidung der Pancreaswirkung von Fäulniss sind von *Herzen*⁴ angegeben; sie haben nicht die Bedeutung der eben angeführten. Nach Versuchen von *Kühne* ist ein Zusatz

¹ Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 10, S. 1.

² Würzburg. Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. 8, S. 134.

³ *E. Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chem. I, S. 64. 1877.

⁴ L'Imparciale Ann. X. 1870. — *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1870. I, S. 100.

von Salicylsäure zum Pancreas besonders geeignet, ohne Nachtheil für die Pancreasverdauung die Fäulniss auszuschliessen. Ein Gemenge von 800 Grm. Rindspancreas, 2 Liter Wasser und 4 Grm. Salicylsäure, bei 40° digerirt, zeigte schon nach einigen Stunden Lösung der Drüse bis auf geringe Reste und einen ausgeschiedenen weissen Brei von Tyrosin, während die Flüssigkeit geruchlos blieb und weder Bacterien sich zeigten noch Indolbildung eintrat. Gleiche Volumina Pancreas und einprocentige Essigsäure gaben ähnliche Verdauung ohne Bacterien und ohne Indol. Versuche mit Schwefelsäure oder Salzsäure in gleichem Gewicht an der Stelle der Salicylsäure gaben bald alkalische Flüssigkeit mit viel Bacterien, Indol und Entwicklung von CO₂ und brennbaren Gasen.

§ 133. Da Leucin, Tyrosin und Asparaginsäure geringeren Procentgehalt an Stickstoff besitzen als die Eiweissstoffe (Leucin enthält 10,7, Tyrosin 7,74, Asparaginsäure 10,5 die Eiweissstoffe aber 15,5 bis über 17 pCt. Stickstoff), so können die genannten Zersetzungsproducte aus den Eiweissstoffen überhaupt nur gebildet werden, wenn zugleich noch andere, und zwar stickstoffreiche, Körper entstehen. Da ferner die Eiweissstoffe Schwefel enthalten, müssen neben den genannten Stoffen auch schwefelreiche Körper gebildet werden. Bei der Fäulniss entsteht ebenso wie beim Erhitzen mit Alkalien aus den Eiweissstoffen neben Leucin, Tyrosin u. s. w. reichlich CO₂, SH₂ und NH₃. Bei Besprechung der Umwandlungen im Darmcanal wird auf diese Processe noch näher eingegangen werden. Die Bildung der Peptone und ihre Eigenschaften sind bereits bei der Besprechung der Magenverdauung erläutert, soweit dies bis jetzt möglich ist.

Von den unlöslichen Eiweissstoffen wird mit Wasser gut ausgewaschenes aber frisches Blutfibrin am schnellsten durch Pancreasferment gelöst, langsamer das durch Alkohol oder Erhitzen in Wasser coagulirte Fibrin oder Casein. Am schwierigsten wird coagulirtes Hühnereiweiss gelöst.

Oxyhämoglobin wird durch Pancreasferment leicht zersetzt unter Bildung von Hämatin neben den genannten Spaltungsproducten der Albuminstoffe; Hämoglobin wird von diesem Fermente bei Abwesenheit von Sauerstoff so wenig angegriffen, als durch Fäulniss. Der Pancreasauszug scheint ferner nicht einzuwirken auf Mucin, Pepsin, Chitin und Hornsubstanz. Die leimgebende Substanz des Bindegewebes wird nach *Ewald* und *Kühne*¹ durch Pancreasferment nur

¹ Verhandl. d. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. I, S. 451. 1877.

dann gelöst, wenn sie vorher mit Säuren behandelt oder über 70° erhitzt war, Leim wird dabei in einem beim Erkalten der Lösung nicht mehr gelatinirenden Körper verwandelt, aber nicht weiter zerlegt. Knorpel und Chondrin werden bis auf die Knorpelzellkerne und ein undeutlich contourirtes Netzwerk, welches *Kühne* für glutingebendes Gewebe hält, gelöst. Elastische Fasern, die structurlosen Membranen der Drüsenschläuche, die Descemetsche Haut, die Linsenkapsel und die Membran der Fettzellen werden von diesem Fermente nach *Ewald* und *Kühne* gelöst; über die Producte dieser Lösung ist bis jetzt keine Vermuthung ausgesprochen.

Die Verdauung der Eiweissstoffe geht in der Pancreasfermentlösung bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, wird aber durch Erhöhung der Temperatur sehr gefördert; bei 40° ist sie viel energischer als unter 20°. Durch Erhitzen über 60°, ebenso durch Zusatz freier Mineralsäuren, oder von freiem Aetzkalkali, oder Salzen schwerer Metalle wird die Pancreasverdauung völlig aufgehoben.

Krankheiten des *Pancreas*.

§ 134. Wie sich das *Pancreas* und seine Secretion im Fieber verhält, ist nicht bekannt. Im galliggefärbten Erbrochenen eines an Abdominaltyphus leidenden Kranken, der seit längerer Zeit wegen bedeutender Magenerweiterung in Behandlung war, fand ich unzweifelhaftes Pancreasferment neben Pepsin. Die filtrirte Flüssigkeit verdaute Fibrin bei neutraler Reaction und bildete Globulinsubstanz; auf Zusatz von 0,2 pCt. Salzsäure, verdaute die Flüssigkeit gleichfalls schnell Fibrin unter Bildung von Acidalbumin neben Pepton. Der Typhus war in diesem Falle erst wenige Tage vor Eintritt des Erbrechens, welches jene Flüssigkeit lieferte, ausgebrochen.

Fälle von mehr oder weniger vollständiger Verödung des *Pancreas* sind nicht zu selten beobachtet, wenn es auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, künstlich diese Verödung bei Thieren hervorzurufen. Zahlreiche und mannigfaltige Versuche von *Bernard*¹, durch Injection von Fett in den Ausführungsgang der Drüse u. s. w. eine Verödung herbeizuführen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Nach Unterbindung der Ausführungsgänge stellen sich dieselben in kurzer Zeit wieder her.

In einem Falle von Verschluss des Ausführungsganges durch

¹ *Cl. Bernard*, *Leçons de physiologie expérimentale etc.* T. II. Paris 1856. p. 275.

narbige Constriction an der Einmündung in den Darm, fand ich in den erweiterten Drüsengängen bei fast vollkommenem Schwund der Drüsensubstanz 5,655 Grm. einer gallertigen Flüssigkeit¹ von folgender auffallender Zusammensetzung:

Harnstoff	0,12 pCt.
Fett	0,02 „
Extractivstoffe	1,40 „
Salze	0,57 „
In Wasser unlösliche Stoffe . . .	0,49 „
Fester Rückstand	2,60 pCt.
Wasser	97,40 „

Der Alkoholauszug des Rückstandes dieser Flüssigkeit enthielt viel Leucin. Nicht häufig kommen Concremente im Ausführungsgange des Pancreas vor, sie scheinen fast immer hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk zu bestehen. Mehrere Fälle von Zerstörung des Pancreas mit Concrementbildung sind bei Diabetikern gefunden. *Bernard* glaubt ferner, dass bei Mangel des Pancreassaftes im Darne die Resorption des Fettes behindert sei; bestimmte Schlüsse sind in diesen Richtungen noch nicht möglich.

Die Brunner'schen Drüsen und ihr Secret.

§ 135. In die Schleimhaut des Zwölffingerdarms eingebettet liegen die Brunner'schen Drüsen, welche hinsichtlich ihrer Function bald mit dem Pancreas, bald mit Schleim- oder Speicheldrüsen, bald mit den Pylorusdrüsen der Magenschleimhaut in Parallele gestellt sind. Ihre mikroskopische Structur ist mehrfach eingehend untersucht worden. Nach der Schilderung von *Schwalbe*² sind ihre Zellen membranlos, haben am unteren Ende einen seitlichen Fortsatz, liegen hiermit oft dachziegelförmig über einander. Ihr Kern ist an frischen Präparaten nicht sichtbar, stets liegt er unten in der Zelle. Der Zelleninhalt besteht aus Eiweissstoffen, Mucin und einer in 10procentiger Na Cl lösung löslichen, durch Alkohol fällbaren, im Uebrigen nicht weiter bekannten Substanz, Fetttropfchen und Körnchen, die in Säuren, Alkalien und Glycerin löslich sind und die *Schwalbe* für Fermentsubstanz hält. Im Hungerzustande sind die Zellen trübe und klein, bei der Verdauung werden sie gross und hell. Sehr

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 96.

² Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. VIII, S. 92. 1871.

entwickelt sind die *Brunner'schen* Drüsen beim Schwein. *Budge* und *Krolow*¹ fanden, dass der wässrige Auszug dieser Drüsen Amylum in Dextrin und Zucker verwandelt, dass er ferner Fibrin, aber nicht coagulirtes Albumin bei 35° löst, dass er endlich Fette weder emulsionirt noch zerlegt. *Grützner*² erhielt dagegen aus den *Brunner'schen* Drüsen keinen diastatisch wirkenden Auszug, überhaupt auch keine andere Fermentwirkung als die des Pepsins, und stellt deshalb die *Brunner'schen* Drüsen zu den Pylorusdrüsen des Magens, mit denen sie nach diesem Beobachter auch im mikroskopischen Baue vollkommen übereinstimmen. Da es sehr schwer ist, die oberflächlichen Schleimhautpartien von der Substanz der *Brunner'schen* Drüsen vollkommen zu isoliren, werden weitere Untersuchungen erst entscheiden müssen, ob das von *Grützner* gefundene Pepsin nicht in die Schleimhaut von der Darmoberfläche her eingedrungen war.

Im Duodenum des Kaninchen fand *Schwalbe* zahlreiche kleine Drüsen in der Schleimhaut, die die Eigenschaften des Pancreas zu besitzen scheinen.

Der Darmsaft.

§ 136. Es ist eine in der Physiologie seit langer Zeit eingebürgerte Lehre, dass von der Schleimhaut des Darmcanals, soweit dieselbe die als *Lieberkühn'sche* Drüsen bezeichneten tubulösen Einstülpungen führt, zur Zeit der Verdauung ein Secret geliefert werde, dem an der Verdauung der Nährstoffe ein mehr oder minder grosser Antheil zugesprochen wurde. Nichtsdestoweniger führt eine unbefangene Vergleichung der zahlreichen einander in vielen Einzelheiten widersprechenden Forschungsergebnisse zu dem Schlusse, dass ein besonderer Darmsaft als Secret der *Lieberkühn'schen* Drüsen oder der Darmschleimhaut wahrscheinlich nicht existirt, dass jedenfalls bis jetzt ein Beweis seiner Existenz fehlt.

Es lag auf der Hand, dass ein Darmsaft vom normalen Thier nicht frei von Beimengung anderer Secrete ohne Weiteres erhalten werden konnte. Um seine Zusammensetzung und Wirkung dennoch zu untersuchen, wurden verschiedene Wege eingeschlagen. *Frerichs*³ und nach ihm andere Experimentatoren⁴ unterbanden oben und unten Darmschlingen am lebenden Thiere, nachdem sie dieselben

¹ Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 1.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 288.

³ *Wagner's* Handwörterbuch d. Physiol. III. Art. Verdauung. S. 850.

⁴ *Funke*, Lehrb. d. Physiol. Leipzig 1854. S. 221.

nach oben und unten durch Streichen zwischen den Fingern vom Inhalte möglichst befreit hatten. Andere, besonders *Paschutin*¹, trennten nach Tödtung des Thiers die Darmschleimhaut ab, wuschen sie mit Wasser und suchten durch Extraction aus derselben Fermente zu gewinnen. *Thiry*² endlich legte zuerst nach einer vortrefflichen von ihm ausgedachten Methode Darmfisteln an, die später auch von *Leube*³, *Quincke*⁴, *Schiff*⁵, *Paschutin*⁶ und Andern benutzt ist, um Aufklärung über die Eigenschaften des reinen Darmsecretes zu gewinnen. *Thiry* verfuhr in folgender Weise: An Hunden, die seit 24 Stunden nüchtern waren, wurde mitten zwischen Symphyse und proc. xyphoideus die Bauchhöhle soweit geöffnet, dass eine Dünndarmschlinge hervorgezogen werden konnte. Die Darmschlinge wurde an beiden Enden abgeschnitten, das Netz der Schlinge aber unverletzt gelassen, die Schlinge sofort wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht, nur die Schnittenden aussen am Bauche festgeheftet. Das Darmende oberhalb wurde dann mit dem unterhalb durch Darmnath vereinigt, so dass der Darminhalt vom Magen her zum Dickdarm hin unbehindert fortwandern konnte. Das eine offene Ende der isolirten Darmschlingen wurde dann mit gekreuzter Darmnath verschlossen und wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht, das andere offene Ende der Schlinge in der Oeffnung der Bauchwunde festgenäht, so dass nur eine enge Fistelöffnung blieb, weil bei weiter Oeffnung die Darmschleimhaut prolabirte. Es glückte ihm in vierzehn Tagen volle Verheilung bei gutem Befinden der Thiere zu erlangen. Um den Prolapsus möglichst zu verhüten, legte *Paschutin* die *Thiry*'schen Darmfisteln am obersten Theile des Dünndarms an, wo das Netz so kurz ist, dass die Schlinge nicht wohl verfallen kann. Die verschiedenen Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten:

Frerichs fand in den abgebundenen Darmschlingen, nachdem sie für 4 bis 6 Stunden in der Bauchhöhle reponirt gelegen hatten, eine alkalische, glasartige, durchsichtige, schleimigzähe, mit Wasser schwer mischbare Flüssigkeit, die beim Kochen nur eine Trübung, auf Zusatz von Essigsäure einen im Ueberschuss der Säure unlöslichen Niederschlag gab; sie enthielt 2,278 pCt. feste Stoffe. Im

¹ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.

² Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1864. Bd. 50. I. S. 77.

³ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 19.

⁴ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 150.

⁵ Il Morgagni 1867 No. 9 u. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 23.

⁶ A. a. O.

abgebundenen Blindsack des Dickdarms am Hunde fand *Funke* eine ähnliche Flüssigkeit mit 1,406 pCt. festen Stoffen und 0,47 pCt. Asche. *Bidder* und *Schmidt*¹ wiederholten *Frerichs's* Versuche, aber mit negativem Erfolge; sie erhielten aus den Dünndarmschlingen, auch wenn sie bei nüchternen Thieren vom Duodenum an den ganzen Dünndarm unterbanden, nur ein paar Tropfen Flüssigkeit, selbst nach Einbringung von Pfefferkörnern oder Schrot war die Absonderung nicht reichlicher.

Vor einigen Jahren sind diese Versuche abermals, aber in eigenthümlicher Modification, von *A. Moreau*² wiederholt. Es wurden nämlich am Darne des Hundes 3 aneinander grenzende Darmschlingen abgeschnürt, mit dem Darne und dem Netze in Verbindung gelassen, aber alle die Nerven durchschnitten, welche zu dem mittleren abgeschnürten Darmstück verliefen. Die Schlinge wurde nun in die Bauchhöhle zurückgebracht, nach bestimmter Zeit wieder untersucht. Die beiden seitlichen abgeschnürten Darmportionen, deren Nerven unverletzt gelassen waren, enthielten keine Flüssigkeit, die mittlere dagegen war damit gefüllt und enthielt für 100 Gewichtstheile 0,08 bis 0,1 Albumin neben ungefähr 0,25 bis 0,35 andern organischen Stoffen (darunter 0,016 Harnstoff) und 0,9 bis 0,95 Gewichtstheile anorganischen Salzen. Die Flüssigkeit reagirte alkalisch und enthielt kohlenensaures Alkali. Die Quantität der in der paralysirten Darmschlinge angesammelten Flüssigkeit betrug in einem Falle 3 Stunden nach der Operation 100 Grm., in einem andern Versuche 18 Stunden nach der Operation 225 Grm.

§ 137. *Thiry* überzeugte sich, dass aus seinen Darmfisteln am Hunde ohne Reizung nur wenig Flüssigkeit zu erhalten war, dass aber die Abscheidung durch Einführung eines elastischen Catheters, noch mehr durch Einbringung von Schwämmen oder durch electricische Reizung gesteigert wurde. Während der Verdauung wurde eine deutliche Vermehrung nicht gefunden, Reizung des Vagus war ohne Wirkung, ebenso Einreibung von Crotonöl auf den Unterleib, obwohl diese letztere Durchfall hervorrief. Einbringung von Sennesblätterpulver oder concentrirter Lösung von schwefelsaurer Magnesia schienen nur entsprechend dem mechanischen Reize zu wirken. Die stärkste Abscheidung von Flüssigkeit, welche *Thiry* beobachtet hat bei mechanischer Reizung des Darmstücks in der Fistel, ergab für

¹ A. a. O. S. 261.

² Compt. rend. t. 66. No. 11. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 14.

15 Ctm. Darmlänge und 30 □Ctm. Darmoberfläche in einer Stunde über 4 Grm. Darmsaft, und hieraus würde sich für 239 Ctm. Länge des Darms vom Hunde von der zweiten bis siebenten Stunde nach der Fütterung eine Abscheidung von 360 Grm. Darmsaft ergeben.

Die durch mechanische Reizung aus der Schleimhaut der Fisteln gewonnene Flüssigkeit reagierte stark alkalisch, war opalisirend, nicht schleimig, hellweingelb, vom spec. Gew. 1,0107 im Mittel. Die quantitative Zusammensetzung wurde im Mittel von mehreren Bestimmungen gefunden zu

Albuminstoffe	0,8013 pCt.
Andere organische Stoffe	0,7337 „
Anorganische Salze	0,8789 „
Feste Stoffe	2,4139 „
Wasser	97,5861 „

Auf Säurezusatz entwickelte die Flüssigkeit CO_2 und ergab einen Gehalt von 0,315 bis 0,337 pCt. $\text{Na}_2 \text{CO}_3$.

Weder Amylum noch Butter noch gekochtes Eiereiweiss noch rohes Fleisch wurden durch diesen Saft der Fisteln verändert, nur Fibrin löste sich darin und zwar viel schneller als in einer Sodalösung von gleichem Gehalt an Carbonat. *Leube* bestätigte diese Resultate *Thiry's* und wies die Entstehung von etwas Pepton aus dem Fibrin bei seiner Lösung im Darmsafte *Thiry'scher* Fisteln nach. *Quincke* erhielt aus solchen Fisteln eine noch wässrigere Flüssigkeit mit 1,35 bis 1,45 pCt. festen Stoffen und 0,8 bis 0,9 pCt. anorganischen Salzen. Die Lösung von Fibrin trat in seinen Versuchen nicht stets ein und Amylum wurde nur langsam verändert. Sehr abweichend sind die Angaben von *Schiff*. Er beobachtete, dass in gut gelungenen Fisteln kleine Stücke Albumin, frisches Casein, gekochte und frische Muskelsubstanz gelöst, Amylum fast so schnell wie durch Pancreassaft in Zucker umgewandelt und Oele besonders bei nüchternem Darm und in Fisteln des obern Theils vom Dünndarm in Emulsion verwandelt würden. Die Farbe der Schleimhaut gut gelungener Fisteln fand er blass, sie röthete sich etwas durch mechanischen Reiz oder bei Einbringung von Aloe, Jalappe, Glaubersalz. Weniger gelungene Fisteln zeigten geröthete Schleimhaut, die stets mässig secernirte und deren Abscheidung bei Reizung sich nur wenig steigerte. Die aus solchen Fisteln entnommene Flüssigkeit wandelte noch Amylum in Zucker um, verdaute aber Eiweissstoffe schlecht. Für misslungen erklärt *Schiff* die Fisteln mit ein-

zelen rothen Punkten auf blasser Schleimhaut. Die von ihnen ab- geschiedene Flüssigkeit löste Legumin, langsam auch Fibrin, wirkte aber nicht mehr auf Amylum und löste auch gekochtes Fleisch nicht. *Quincke* beobachtete, dass Jod-, Brom-, Rhodan- und Lithium- Verbindungen, in den Magen von Darmfistelhunden eingebracht, in die Flüssigkeit der Fisteln Jod, Brom, Rhodanmetall und Lithium übertreten liessen, während Ferrocyankalium, arsenige Säure, Bor- säure in den Magen gebracht in den Fisteln nicht wieder gefunden wurden.

*Paschutin*¹ erhielt mit der Flüssigkeit *Thiry*'scher Fisteln weder Fett- noch Eiweissverdauung, auch eine deutliche Lösung von Fibrin wurde nicht beobachtet, dagegen wurde Amylum durch den Darm- saft in Zucker umgewandelt. In der Darmschleimhaut verschiedener Thiere fand er diastatisches und ein Rohrzucker verwandelndes Fer- ment, aber das letztere nicht bei allen Thieren, es fehlte z. B. beim Schaf und beim Kalbe. Die Quantität der Flüssigkeit, welche er aus gut gelungenen Fisteln auf Reizung in mehreren Stunden er- hielt, war so gering, dass *Paschutin* aus diesem Grunde die Extraction der Schleimhaut zur Untersuchung des Darmsaftes vorzog.

*Eichhorst*² endlich glaubt, dass in dem Dünndarmsecrete ein Ferment enthalten sei, welches diastatisch wirke und ein solches, das Leim in einen nicht mehr gelatinirenden Körper verwandle.

§ 138. Vergleicht man die Resultate, welche von den genannten Physiologen nach den kurz bezeichneten Methoden erhalten sind, mit einander, so ergibt sich, dass entweder überhaupt keine Flüssigkeit erhalten wurde, die als Darmsaft angesehen werden konnte, oder dass alkalisch reagirende Flüssigkeiten gewonnen wurden, die man ungezwungen nach den geschilderten Eigenschaften als Transsudate, gemengt mit etwas Mucin, ansehen darf, dass endlich eine con- stante und übereinstimmende fermentative Einwirkung der erhaltenen Flüssigkeit auf irgend welche Nährstoffe nicht gefunden ist. Nur *Schiff* allein giebt an, dass die Flüssigkeit gut gelungener *Thiry*'scher Fisteln auf die verschiedenen Nährstoffe fermentativ umwandelnd wirke, wie Pancreassecret; ihm widersprechen alle übrigen Beobach- tungen. Der verschieden gefundene Gehalt an Albuminstoffen neben dem ziemlich constanten Gehalt an anorganischen Salzen, welches

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 36 u. 37. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 570.

dem des Blutplasma und der Lymphe entspricht, geben ein gewichtiges Argument, die entweder in unterbundenen Darmschlingen oder in *Thöry'schen* Fisteln erhaltenen Flüssigkeiten als Transsudate, durch Reizung der Schleimhaut hervorgerufen, anzusehen. Ein irgendwie gesicherter Nachweis, dass eine Secretion von Darmsaft existire und dass dieselbe von den *Lieberkühn'schen* Drüsen ausgeführt werde, ist nicht erbracht. Die tubulösen Einstülpungen des Darms, welche als *Lieberkühn'sche* Drüsen bezeichnet werden, kommen durchaus nicht allen Wirbelthieren zu und finden sich umso mehr ausgebildet, je mehr auch im Uebrigen durch Faltenbildung und Zotten die Darmoberfläche vergrößert ist; sie stellen selbst eine nicht unbedeutende Vergrößerung der Oberfläche nach aussen, wie die Zotten nach innen dar. Das Epithel dieser sog. Drüsen zeigt durchaus keine Abweichung seines Baues gegenüber den Epithelzellen der freien Oberfläche und der Zotten. Nach *Brücke* zeigen die Zellen der *Lieberkühn'schen* Drüsen keine Erfüllung mit Fettkügelchen während der Fettresorption vom Darne, dagegen glauben Andere, sie bestimmt beobachtet zu haben. Eine Bildung von Mucin kommt wahrscheinlich allen Epithelzellen von Schleimhäuten zu, und wenn man dies als eine besondere Secretion auffassen will, so besitzen auch die *Lieberkühn'schen* Drüsen eine solche, aber freilich keine andere als die Zellen der Zotten und der übrigen Darmoberfläche. Diese Secretion ist von hoher Bedeutung, insofern das Mucin durch Fäulniss, wie es scheint, nicht angegriffen wird, eine schützende Decke für die Epithelzellen bildet auch in dieser Hinsicht und das Gleiten der festen Massen im Darne und die leichte Fortbewegung derselben durch die peristaltische Bewegung ermöglicht.

Dass *Paschutin* bei vielen Thieren in der Darmschleimhaut diastatisches und Rohrzucker umwandelndes Ferment gefunden hat, dass dies letztere Ferment beim Kalbe sich nicht vorfand, wohl aber im Darne des erwachsenen Rindes, dass häufig Eiweissstoffe kräftig verdauende und milchsäure Gährung einleitende Fermente¹ in der Schleimhaut des Dünndarms gefunden sind, ist ohne Schwierigkeit zu erklären, da alle diese Fermente vom Pancreassaft und aus der Nahrung sich gewöhnlich im Darmcanale befinden und durch Auswaschen schwer zu entfernen sind, da alle solche Fermente in schleimigen Massen ausserordentlich fest haften.

¹ *Leren*, Jahresber. d. Thierchemie v. *Maly* für 1874. S. 233.

Leber und Galle.

§ 139. Das Vorkommen von Leber und Galle ist eng verknüpft mit dem eines in geschlossenem Gefässsystem circulirenden, rothe Blutkörperchen enthaltenden Blutes, sie finden sich bei allen Wirbelthieren und nur bei diesen. Allerdings sind grosse drüsige Organe, welche Secrete in den Darmcanal ergiessen, auch bei Avertebraten vielfach als Leber, ihre Secrete demgemäss als Galle bezeichnet und besonders dann als mit Leber und Galle der Wirbelthiere übereinstimmend erachtet, wenn das Secret gelb oder braun gefärbt ist, aber soweit diese Drüsen untersucht sind, hat sich weder im anatomischen Bau derselben noch in den chemischen Bestandtheilen des Secrets eine nachweisbare Beziehung zur Leber und Galle der Wirbelthiere erkennen lassen; Gallenfarbstoffe und Gallensäuren sind überhaupt bis jetzt bei wirbellosen Thieren nicht aufgefunden. Der wegen seiner chorda dorsalis und der Anordnung derselben zum Nervenstrange und dem Darm von *J. Müller* den Wirbelthieren gezählte *Amphioxus lanceolatus* besitzt weder rothe Blutkörperchen noch Leber und Galle; er gehört den Wirbelthieren auch aus andern Gründen nicht zu.

Bei sämmtlichen Wirbelthieren ist die Leber die grösste Drüse, welche bei allen im Embryo aus zwei seitlichen Ausstülpungen des Darmrohrs entsteht und mit Ausnahme der Myxinoiden (bei denen die entwickelten Drüsen getrennt bleiben) später zu einer grossen Drüsenmasse von mehr oder weniger regelmässiger, gelappter, gestreckter oder rundlicher Form zusammenfliesst. Im Fötus ist die Leber relativ sehr gross; in den erwachsenen Thieren relativ am kleinsten bei den Säugethieren (und unter diesen am kleinsten beim dreizehigen Faulthiere), grösser ist sie bei den Vögeln, am grössten im Ganzen bei den Amphibien und Fischen, doch kann ihre Grösse hier je nach den Ernährungszuständen sehr wechseln. *Bidder* und *Schmidt* fanden, dass die Leber in einer verhungerten Katze ungefähr $\frac{2}{3}$ ihres ursprünglichen Gewichtes verloren hatte; den gleichen Verlust beim Hungern constatirte *Voit* am Hunde.

Eine constante Abweichung von allen übrigen Organen zeigt die Leber hinsichtlich ihrer Blutcirculation; sie erhält relativ zu zu ihrer Masse nur wenig arterielles Blut, wenn man nach dem Durchmesser der Leberarterie und seinem Verhältniss zu den Arterien anderer Organe auf die in der Zeiteinheit in die Leber eintretende Quantität arteriellen Blutes schliessen darf. Der Durchmesser der

a. hepatica vom Menschen wird von *Krause* zu 5,6 Mm., der der a. lienalis zu 6,2 bis 6,8 Mm., ebenso der jeder Nierenarterie zu 5,6 bis 6,8 Mm. angegeben. Dabei beträgt das Gewicht der menschlichen Leber¹ ungefähr 1400 bis 1900 Grm., das der Milz nur ungefähr 120 bis 250 Grm., das jeder Niere 116 bis 174 Grm. Während aber hiernach die Leber mit arteriellem Blute sehr sparsam versorgt zu werden scheint, erhält sie einen reichen Strom venösen Blutes durch die im Durchschnitte 15,79 Mm. dicke v. portarum, die bei allen Wirbelthieren, einfach oder doppelt vorhanden, stets das Blut aufnimmt und der Leber zuführt, welches durch die Capillaren des Darmcanals geströmt ist. Nach Bestimmungen von *Rosapelli*² schwankt der Druck in den Lebervenen von + 3 oder 4 Mm. bis — 7 Mm. Quecksilber, während er in der v. portarum zwischen + 7 und 16 Mm. Quecksilber beträgt. Nach *Gad*³ wird der Pfortaderblutstrom beschleunigt, wenn die Leberarterie abgesperrt ist.

Nach Bestimmungen am Hunde von *Flügge*⁴, die allerdings mit einer Methode ausgeführt sind, gegen welche gewichtige Bedenken erhoben sind, gebraucht das Blut zur Durchströmung der Leber ungefähr ebenso viel Zeit als zur Vollendung einer ganzen Circulation von der Cruralvene zur Cruralarterie. Da der Blutstrom in den Darmcapillaren während der Verdauung verstärkt ist, wird auch der Druck in der Pfortader und die Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Leber zu dieser Zeit sich entsprechend steigern.

Das constante Vorhandensein eines Pfortadersystems bei den Wirbelthieren und das constante Hindurchströmen des Blutes, welches den Darmcanal durchströmt hat, giebt auch eine constante Beziehung der Leber zum Darmcanal und zur Verdauung zu erkennen, eine Beziehung, die sich auch in den Functionen der Leber deutlich nachweisen lässt.

Im Ganzen erhält also die Leber sehr viel Blut, in ihm aber relativ wenig Sauerstoff in locker gebundenem Zustande, und offenbar strömt ihr von diesem Blute während der Verdauung eine erheblich grössere Quantität in der Zeiteinheit zu als während des

¹ Vergl. *Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. S. 20.

² *Ch. L. Rosapelli*, Recherches theoriques et expérim. sur les causes et le mecanisme de la circulation du foie. Paris 1873.

³ *J. Gad*, Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie Diss. Berlin 1873.

⁴ Zeitschr. f. Biol. Bd. 13. Heft 2. 1877.

nüchternen Zustandes. In dem vom Darne herkommenden Blute werden der Leber die Substanzen zugetragen, welche aus dem Darmrohr in das Blut übergetreten sind. Diese Anordnung giebt der Leber eine Stellung zur Resorption der Nährstoffe und Ernährung der Wirbelthiere, welche sie mit keinem andern Organe theilt und nachweisbar einen bedeutenden Einfluss auf die Processe übt, die in der Leber verlaufen.

§ 140. Die Nerven, welche vom Sympathicusgeflechte her in die Leber eindringen, sind relativ zur Grösse der Leber sparsam und zart, und eine directe Abhängigkeit der Function der Leber von der Intensität der Nerventhätigkeit ist nicht nachgewiesen. Die reichlichere Blutzufuhr, welche mit dem Beginne der Verdauung der Leber zuströmt, giebt genügende Erklärung für die Erscheinung, dass die Gallensecretion mit dem Beginne der Verdauung sich steigert und mit dem Aufhören derselben nachlässt. Die Erkennung der mikroskopischen Structur der Leber gelingt nicht leicht. Die Verhältnisse der Verzweigung der Arterie, welche sich in feine Zweige auflöst, mit den feinsten Verzweigungen der v. portarum anastomosirend das Blut in letztere überströmen lässt und mit dem Pfortaderblut zusammen durch ein feines Capillarnetz den Lebervenen zuführt, bieten kein besonderes physiologisches Interesse, wohl aber das Verhältniss der Leberzellen und der Gallengänge. Die letzteren sind vom Darm her durch den ductus choledochus und hepaticus ausgekleidet bis in sehr feine Verästelungen mit einem Cylinderepithel, welches in den engsten Canälchen dünner wird und dann bald ganz aufhört. Die feinsten Gallengänge besitzen kein gesondertes Epithel, sie anastomosiren häufig mit einander und lassen Lösungen in Alkohol oder in Terpentinöl leicht in die Zellen selbst eindringen¹. Nach *Weber* bilden die in einander geöffneten Zellen selbst die letzten Endigungen der Gallengänge, nach *Hering* liegen die letzteren zwischen den Zellenreihen, nach *Beale* endlich liegen die Leberzellen in den zu netzförmig verbundenen Schläuchen erweiterten Gallengängen. Es würde aber zu weit führen, auf die zahlreichen, oft sehr abweichenden Angaben hinsichtlich des schwierig genau zu verfolgenden Verhaltens der Leberzellen zu den Gallengängen hier näher einzugehen.

¹ Die feineren anatomischen Verhältnisse sind zuerst umfassend und klar dargestellt von *E. H. Weber*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1843. S. 318, ferner Annot. anatom. et physiol. Proleg. 1841. 1842. 1848. Programmata collect. Lipsiae 1851. Vergl. ferner *G. Asp*, Ber. d. Sächs. Akad. d. Wiss. 1873. 26. Juli, S. 470.

Die Zellen des Leberparenchyms enthalten meist einen oder zwei Kerne, aber nicht immer sind diese gut zu erkennen. Sie besitzen keine Hüllmembran, sind aber durch leichte Contouren von einander abgegrenzt, enthalten feine Granulirung und Körnchen, oft Fetttröpfchen, besonders während und nach reichlicher Verdauung und in Folge der Einwirkung verschiedener Agentien und pathologischer Veränderung der Circulation. Beim Tode der Lebersubstanz tritt in den Zellen eine Gerinnung ein, welche die Lebersubstanz dann resistenter erscheinen lässt. Die Zellen enthalten Eiweisssubstanzen¹, welche nach der Erstarrung eine Globulinsubstanz und einen bei 45° in salzreicher oder salzfreier neutraler Lösung gerinnenden Eiweissstoff geben, ausserdem einen andern Eiweisskörper, welcher sich sehr langsam in verdünnter Sodalösung auflöst und deshalb mit Alkalialbuminat nicht wohl identisch sein kann. *Plosz* gelang es, aus der frisch zum Gefrieren gebrachten, dann zerkleinerten und ausgepressten Lebersubstanz eine spontan gerinnende Flüssigkeit bei 0° zu erhalten, wie es *Kühne* früher bezüglich der Muskeln gelungen ist, doch ist dieser Versuch noch schwieriger ausführbar, als mit der Muskelsubstanz. Endlich erhielt *Plosz* aus der Lebersubstanz Nuclein, welches in den Zellkernen enthalten und mit einem Eiweissstoff verbunden sein soll. Das Leberparenchym reagirt lebend alkalisch, nach eingetretener Starre dagegen neutral, endlich sauer, verhält sich in dieser Beziehung also wie die Muskeln. In den Leberzellen ist noch enthalten Glycogen, nach der Starre auch Traubenzucker. Nach *Bock* und *Hofmann*² scheint das Glycogen in den Zellen als gleichförmige amorphe Masse enthalten zu sein. Wo das diastatische Ferment in der Leber entsteht oder sich befindet, ist nicht ausgemacht, jedenfalls wirkt die absterbende Leber stets diastatisch. Die Hauptbestandtheile der Galle, welche von den Leberzellen gebildet werden, sind im normalen Zustande in den Leberzellen nicht vorhanden, kommen somit bei ihrer Entstehung sofort zur Ausscheidung. Bei Zurückhaltung der Galle in den Ausführungsgängen durch ein mechanisches Hinderniss nehmen die Zellen deutlich Gallenfarbstoff in sich auf, und dies ist auf dem Durchschnitt der Leber durch die Färbung des Parenchyms schon makroskopisch deutlich zu erkennen. Das Leberparenchym ist nicht allein pathologisch der mannigfaltigsten Veränderungen fähig, sondern schon im

¹ *Plosz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 371.

² Arch. f. pathol. Anat. Bd. 56, S. 201.

normalen Zustande ist es je nach dem Ernährungszustande sehr wandelbar zusammengesetzt. Ausserordentlichen Schwankungen ist der Gehalt desselben an Glycogen unterworfen. Es wurde in der Leber zuerst von *Bernard*¹ Zucker aufgefunden und der mit der Ernährung schwankende Gehalt derselben an Zucker nachgewiesen, später wurde durch *Hensen* und *Bernard* ziemlich gleichzeitig erkannt, dass in der lebenden Leber ein in Zucker leicht zu verwandelndes Kohlenhydrat enthalten sei, dem *Bernard* den Namen des Glycogen gab, dass nach dem Tode durch ein Ferment in der Leber dies Glycogen ziemlich schnell in Zucker umgewandelt werde. Später sind besonders nach einer von *Brücke* verbesserten Methode sorgfältige Bestimmungen des Glycogengehaltes der Leber ausgeführt, auf deren Resultate sowie die Verhältnisse des Glycogens in der Leber zum Stoffwechsel erst im vierten Theile dieses Buches näher eingegangen werden soll. Eine Beziehung der Glycogen-Bildung und Ablagerung zur Bildung der Galle ist nicht bekannt, wenn eine solche auch höchst wahrscheinlich besteht. Die Fettbildung in normaler Leber steht unzweifelhaft im Zusammenhange mit der Glycogenbildung, doch kann auch hierauf erst später eingegangen werden.

§ 141. Bei den meisten Wirbelthierspecies findet sich eine Gallenblase als Divertikel am Gallenausführungsgang und durch einen besonderen ductus cysticus mit diesem in Verbindung. Die Gallenblase fehlt jedoch auch Thieren der verschiedenen Classen ohne bestimmte erkennbare Regel; so fehlt sie unter den Vögeln den Straussen, Tauben, vielen Papageien, dem Kukul, unter den Säugthieren vielen Nagern, z. B. dem Biber, der Maus, dem Hamster, dann den Walfischen, den Hirschen, den Einhufern und den meisten Pachydermen. Zuweilen sind bei den Thieren, welchen die Gallenblase fehlt, dafür die Gallengänge im Ganzen sehr erweitert, z. B. beim Elephanten. Die Eigenschaften der Galle von allen den Thierspecies, denen die Gallenblase fehlt, sind noch so gut wie unbekannt. Ist eine Gallenblase vorhanden, so sammelt sich in ihr die secernirte Galle auf längere Zeit an, ohne dass ein Tropfen davon in den Darm gelangt, die Galle wird während des Aufenthalts in der Blase ohne Zweifel concentrirter und erlangt allmähig eine mehr grüne Farbe. Während oder wahrscheinlich mit Beginn der Dünndarmverdauung wird die Galle aus der Gallenblase in den Darm entleert.

¹ *Cl. Bernard*, Nouvelle fonction du foie etc. Paris 1853.

Ueber die Verhältnisse der Gallensecretion.

§ 142. Obwohl in früherer Zeit bereits manche interessante Beobachtungen über die Gallensecretion gemacht sind, beginnen doch ergiebige Untersuchungen erst mit den Versuchen an Thieren, deren Galle durch Fisteln nach aussen geleitet wird. *Schwann*¹ hat zuerst solche Fisteln angelegt hauptsächlich zur Entscheidung der Frage, ob das Leben des Organismus bestehen könne, ohne dass Galle in den Darmcanal gelangt. Dann sind von *Blondlot*², *Bidder* und *Schmidt*³, *Heidenhain*⁴, *Schiff*⁵ und vielen anderen Physiologen diese Untersuchungen fortgesetzt, theils zur Ermittlung der Secretionsverhältnisse, theils zur Erkennung der Betheiligung der Galle an der Verdauung.

Unter den verschiedenen Methoden, welche zur Anlegung solcher Gallenfisteln empfohlen sind, möchte die folgende zur Anlegung dauernder Fisteln am Hunde sich am besten eignen:

Man öffnet die Bauchhöhle in der linea alba oder etwas nach rechts von derselben, aber parallel mit ihr, sucht die Gallenblase auf und überzeugt sich, ob der fundus derselben sich ohne Schwierigkeit an die Bauchwandung heranziehen lässt. Liegt der Blasengrund von der Bauchwandung zu entfernt, so ist es zweckmässig, ein anderes Thier auszuwählen. Lässt sich der Blasengrund leicht heranziehen, so fragt es sich, ob man nur Galle von dem Thiere gewinnen, oder alle Sicherheit haben will, dass die Galle vom Darm ausgeschlossen wird, was sich nur durch Unterbindung und Ausschneiden eines möglichst langen Stücks vom duct. choledochus erreichen lässt. Im letzteren Falle ist der Bauchschnitt hinreichend nach abwärts zu verlängern, dass man nach Zurseitedrängen des Magen und Darms nach der linken Seite des Thieres Licht genug in die Tiefe eintreten lassen kann, um die v. portarum und den Gallengang gut zu verfolgen und letzteren auf 1 bis 1,5 Cm. zu isoliren, oben zu unterbinden, dann dies Stück auszuschneiden. Man zieht dann einen doppelten Faden durch den fundus der Gallenblase, an dem man sie in die Wunde ziehen kann, schliesst darauf die Wunde bis auf die

¹ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 124.

² *Blondlot*, Essai sur les fonctions du foie de ses annexes. Paris 1846.

³ *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau u. Leipzig 1852. S. 98.

⁴ *Heidenhain*, Studien des Physiol. Instit. zu Breslau, 2. Heft. S. 82.

⁵ *Schiff*, Sunto dei Lavori fatti nel laboratorio fisiol. di Firenze an. 1869. Lo Sperimentale 1870.

obere Partie, an welche sich die Blase am besten anlegt, näht um die noch restirende kleine Oeffnung die Blase ringsherum an den Rändern fest, öffnet dann die Blase und führt eine im stumpfen Winkel gebogene Canüle ein, welche durch einen ringförmigen Wulst innen und ebenso aussen verhindert ist, in die Blase hineinzuschlüpfen oder ganz herauszufallen. Man lässt die Canüle stets offen, damit eine Stauung der Galle sorgfältig vermieden wird. Die Heilung geht meist schwierig und langsam von Statten, viele Thiere gehen zu Grunde, erst nach Wochen erfolgt Herstellung der Gesundheit auch bei günstigem Verlauf. Kommt es nicht darauf an, den Eintritt der Galle in den Darm absolut zu verhindern, so genügt die Gallenblasenfistel ohne Unterbindung des Gallenganges, denn wie schon *Bülder* und *Schmidt*¹ beobachtet und später *Schiff* wiederholt constatirt hat, fiesst aus der Fistel die ganze Galle aus, so lange hier keine Verstopfung vorkommt; in den Darm gelangt keine Galle. Die Operation der Gallenblasenfistel ohne Verschluss des Gallenganges ist äusserst einfach und wird von den Thieren, wenn die Blase sich leicht an die Bauchwandung anlegen liess, stets gut vertragen. Sind solche Fisteln einige Zeit unbenutzt geblieben, so verengern sie sich und verheilen bald, können aber mehrmals an derselben Stelle leicht wieder hergestellt werden. Eintritt von Galle bei diesen Operationen in die Peritonealhöhle ist kaum zu vermeiden, aber auch ohne Nachtheil für die Gesundheit des Thieres.

§ 143. Hat man eine Gallenblasenfistel angelegt, so kann man allerdings sofort in den nächsten Stunden Galle auffangen, aber das aus temporären Fisteln gewonnene Secret ist stets wässerig und in sofern abnorm. Sehr geringfügige Hindernisse für den Abfluss der Galle, z. B. lockere Schleimpfröpfe in der Canüle oder im Blasen gange sind im Stande, erhebliche Gallenansammlung zu bewirken. Führt man in eine gut gelungene und in ihrer Umgebung verheilte Fistel die Canüle ein, nachdem sie für einige Zeit entfernt war, so findet zuerst reichlichere Gallenausscheidung statt, als nach einer oder zwei Stunden; dies kann wohl nur von leichten Stockungen der Galle in den Gängen oder von einer Reizung der Leber durch Einführung der Canüle herrühren. *Heidenhain*² konnte eine directe Nervenwirkung auf die Leber nicht finden; zwar ergab die Durchschneidung der beiden vagi am Halse bei Meerschweinchen beträcht-

¹ A. a. O. S. 140.

² A. a. O. 2. Heft S. 82 und 4. Heft S. 226. 1868.

liche Herabsetzung der Gallensecretion, aber dieselbe schien nur aus der verminderten Athemfrequenz und Steigerung der Herzpulsationen erklärlich. Durchschneidung der Nerven unterhalb des Zwerchfells zeigte keine Einwirkung. Später sahen *Heidenhain* und mehrere seiner Schüler bei wiederholten Versuchen an Meerschweinchen mit temporären Gallenfisteln, dass bei Reizung des Rückenmarks mit nadelförmigen Electroden im Hals- und Rückentheile sich Anfangs die Geschwindigkeit der Gallensecretion steigerte, später unter die Norm sank. *Röhrig*¹ erhielt bei reflectorischer Reizung des Rückenmarks Verlangsamung der Gallenausscheidung, *Munk*² dagegen sah bei directer oder indirecter Reizung des Rückenmarks oder der nn. splanchnici, sowie *Heidenhain* es angegeben, Anfangs Beschleunigung, später Verlangsamung der Secretion. Die anfängliche Steigerung führen *Heidenhain* und *Munk* auf die Ausscheidung der in den Gängen befindlichen Galle durch Contraction der Muskeln dieser Gänge, deren Existenz *Heidenhain* nachgewiesen hatte, zurück. *Pflüger*³ beobachtete Fortdauer der Gallensecretion, als bei unterhaltenem Blutstrom die zur Leber gehenden Nerven zerquetscht waren, als er aber die Leber mit electrischen Schlägen reizte, wurde die Secretion auf so lange Zeit aufgehoben, dass er es nicht für möglich hielt, diese Erscheinung aus einer Contraction der Gefäße und der Gallengänge zu erklären. *Schmulewitsch*⁴ glaubte gefunden zu haben, dass auch die frisch ausgeschnittene Kaninchenleber noch zwei und mehr Stunden fortfahre Galle zu secerniren, wenn defibrinirtes mit einprocentiger Chlornatriumlösung verdünntes Hundsblood durch die Gefäße hindurch geleitet würde, *Pflüger*⁵ erhielt aber bei Wiederholung dieses Versuchs ein durchaus negatives, *Asp*⁶ ein wenigstens ganz zweifelhaftes Resultat.

Wird die Pfortader schnell geschlossen, so hört die Gallensecretion, wie *Schiff* zuerst fand und *Heidenhain* es bestätigte, sofort auf, dagegen giebt *Kühne*⁷ an, dass nach allmäliger Obliteration der

¹ Oestr. med. Jahrb. 1873. J. 240. *Virchow* u. *Hirsch* med. Jahresber. 1873. I. S. 204.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 151.

³ Ebendasselbst Bd. II, S. 190. 1869.

⁴ Ber. d. Sächs. Acad. d. Wiss. 1868. Arbeiten aus d. Physiol. Anstalt zu Leipzig. 1868. S. 113.

⁵ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV. S. 54.

⁶ Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss. 1873. 26. Juli S. 470.

⁷ *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chemie. I. S. 94.

Pfortader nach *Ore's* Methode (allmähliges Anziehen eines um die v. portarum gelegten Fadens) die Leber fortfährt, Galle abzusondern. Nach Unterbindung der Leberarterie an Katzen sah *Schiff* keine Abnahme der Gallensecretion eintreten. Offenbar ist die geringe Quantität des Blutes, welches die Leberarterie liefern kann, bei schnell unterbundener Pfortader nicht im Stande, der Leber für die Secretion genügende Blutmengen zu liefern, umsoweniger als bei Unterbindung der Pfortader der arterielle Blutdruck sinkt; tritt die Verschliessung der Pfortader langsam ein, so wird hinreichende Erweiterung der Leberarterie und ihrer Verzweigungen erfolgen können. *Röhrig*¹ sah bei Unterbindung der Pfortader und der Leberarterie völligen Stillstand der Gallensecretion, während bei offener Leberarterie die Secretion noch eine Zeit lang fort dauerte. Die pathologische Anatomie ergiebt unbestreitbare Beweise dafür, dass Aenderungen der Circulation bei Herzfehlern und dergl. mit Stauung des Blutes in den grossen Venenstämmen eine Aenderung in den Leberzellen allmählig herbeiführt mit oft reichlicher Ablagerung von Fett, es ist aber nicht erwiesen, ob auch die Gallensecretion eine Aenderung hierbei erleidet.

Heidenhain beobachtete an Meerschweinchen, dass der Ausfluss von Galle aus der Blasenfistel zum Stillstand gebracht wird, wenn auf der ausfliessenden Galle der Druck einer senkrechten Wassersäule von 200 mm. lastet. Die Bildung der Gallenbestandtheile hört bekanntlich bei Verschluss der Gallenwege nicht auf, aber die gebildeten Gallenbestandtheile treten in das Blut über und das Parenchym der Leber färbt sich mit Gallenfarbstoff gelb.

§ 144. Unter normalen Verhältnissen ist die Ausscheidung der Galle hauptsächlich abhängig von der Verdauung und Ernährung. *Cl. Bernard* sagt, die lebhafteste Gallensecretion folge der Verdauung, dies ist nicht ganz richtig, denn bald nach Einnahme der Nahrung sieht man eine Zunahme der Gallenausscheidung sich einstellen², wenn man die Quantitäten der Galle misst, welche aus permanenten Gallenfisteln am Hunde in bestimmter Zeit erhalten werden (vergl. unten die Tabelle in § 154). Die Ursache dieser Steigerung kann in einem Nervenreflexe auf die Drüse selbst, oder in der Aufnahme von verdauten Nährstoffen aus dem Darmcanale in das Pfortaderblut und Zuführung derselben zur Leber, oder endlich in erhöhter Blutzufuhr

¹ *Virchow u. Hirsch*, med. Jahresber. 1873. I, S. 143.

² Dies beobachteten *Bidder u. Schmidt, Arnold, Voit, A. Wolf* und ich.

selbst liegen; diese letztere Ursache ist die wahrscheinlichste und hierfür sprechen sich auch *Bidder* und *Schmidt* aus.

Das Maximum der Gallenausscheidung in der Zeiteinheit wurde von *Bernard* in der 7., von *Bidder* und *Schmidt* in der 12. bis 15., von *Kölliker* und *Müller* in der 3. bis 5., zuweilen in der 6. bis 8., von *A. Wolff*¹ in der 2. bis 4. und 8. bis 16., von mir in der 5. bis 6. Stunde nach Einnahme der Nahrung gefunden. Weitere Bestimmungen sind wegen der bedeutenden Differenzen in diesen Befunden nicht unwichtig, temporäre Fisteln sind aber zur Entscheidung dieser Frage ganz unbrauchbar.

Während des längeren Hungerns sinkt die Gallenausscheidung immer tiefer. Ernährung mit Fleisch giebt unter fast gleichen Verhältnissen reichlichere Gallenproduction als Ernährung mit Fett; *Bidder* und *Schmidt* fanden die Gallenausscheidung bei Fettfütterung nicht bedeutender als beim Hunger, *A. Wolff* erhielt gleichfalls bei Fettfütterung die geringste Ausscheidung, reichlicher bei Brod- und Reisfütterung, am reichlichsten bei Ernährung mit Brod und Fleisch. Die Menge der ausgeschiedenen Galle steigt bei Fleischkost mit der Menge des verabreichten Fleisches, so gab in *Bidder* und *Schmidt*'s Versuchen eine Katze bei gewöhnlicher Fütterung für 1 Kilo Körpergewicht in 1 Stunde 0,807 Grm. Galle mit 0,045 Grm. festen Stoffen, nach überreicher Fleischnahrung aber 1,003 bis 1,185 Grm. Galle mit 0,062 bis 0,063 Grm. festen Stoffen.

Ueber die unter gewöhnlichen normalen Verhältnissen in 24 Stunden ausgeschiedenen Gallenquantitäten sind zahlreiche Untersuchungen ausgeführt, die aber ziemlich bedeutende Differenzen in den Resultaten zeigen. Aus ihren sehr zahlreichen Bestimmungen haben *Bidder* und *Schmidt*² die in folgender Tabelle zusammengestellten Werthe berechnet. Es scheiden aus, bezogen auf 1 Kilo Körpergewicht:

	Katze	Hund	Schaf	Kaninchen	Gans	Krähne
In 1 Stunde frische Galle in Grm.	0,608	0,824	1,059	5,702	0,491	3,004
„ 1 „ trockene „ „ „	0,034	0,042	0,056	0,103	0,034	0,219
„ 24 Stunden frische Galle „ „	14,50	19,990	25,416	136,84	11,784	72,096
„ 24 „ trockene „ „ „	0,816	0,988	1,344	2,47	0,816	5,256

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nro. 6.

² A. a. O. S. 209.

Von diesen Werthen verdienen die an Kaninchen und Krähen erhaltenen wohl geringeres, die an Hunden gewonnenen das grösste Vertrauen, da diese letztern an permanenten, die übrigen sämmtlich an temporären Fisteln gewonnen sind. Es ist oben bereits gesagt, dass die temporären Fisteln sehr ungenaue Werthe geben. *Arnold* erhielt beim Hunde nur 8,1 bis 11,6 Grm. Galle für 24 Stunden, *Nasse* übereinstimmend mit *Bidder* und *Schmidt* 12,2 bis 28,4 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht des Hundes. *Bischoff* und *Voit* erhielten von einem 20 Kilo schweren Fistelhunde 4 bis 12 Grm. trocknen Gallenrückstand, im Mittel 9 Grm. in 24 Stunden. Nach *A. Wolf* ist die Menge der abgesonderten Galle abhängig von der relativen Grösse der Leber.

An einem Manne, dessen Galle durch eine Leberlungenfistel in die Luftwege gelangend durch Husten entleert wurde (Durchbruch von Echinococcengeschwulst) und bei dem für längere Zeit gar keine Galle in den Darm gelangte, stellte *J. Ranke*¹ Bestimmungen der täglich ausgehusteten Gallensubstanzen an und kam zu dem Resultate, dass er im Mittel von 5 Bestimmungen bei 47 Kilo Körpergewicht 652 Grm. flüssige Galle mit 20,62 Grm. festen Bestandtheilen in 24 Stunden ausschied; doch wechselte die Ausscheidung in den weiten Grenzen von 145 bis 945 Grm. Galle mit 11,74 bis 37,00 Grm. festen Stoffen. Hiernach berechnet sich die Ausscheidung für 24 Stunden und 1 Kilo Körpergewicht zu 14 Grm. Galle mit 0,44 Grm. festen Stoffen im Mittel. Es ist anzunehmen, dass diese Werthe fast immer etwas zu hoch gefunden werden. Nach Beobachtungen von *Wittich*² an einer an Gallenfistel leidenden Frau würde die Gallensecretion für 24 Stunden ungefähr 532,8 CC betragen, ein Resultat, welches mit dem von *Ranke* ziemlich gut übereinstimmt.

Eine Anzahl von Arzneimitteln sind früher allgemein als die Gallenausscheidung befördernde angesehen, unter ihnen hauptsächlich Quecksilberchlorür. Die Untersuchungen von *G. Scott*³ an Gallen fistelhunden ergaben, dass nach Einnahme von Quecksilberchlorür in bestimmter Zeit weniger feste Stoffe in der Galle ausgeschieden wurden als ohne dies Mittel, dass durch dies Quecksilberpräparat

¹ *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 181. 1872.

³ Beale's Arch. of med. October 1858.

nur die Wasserausscheidung in der Galle etwas vergrößert war. Dies Resultat ist dann von *Bennet*, *Rutherford* und *Gamgee*¹ nicht allein für Calomel, sondern auch für Quecksilberchlorid und für Podophyllin gefunden, Taraxacumextract dagegen als unwirksam erkannt. Weitere Untersuchungen von *Rutherford* und *Vignal*² ergaben Zunahme der Gallensecretion beim Hunde nach Eingabe von resina podophylli, Aloë, Rhabarber, Colchicum, geringe Zunahme nach Senna, unbedeutende Wirkung von Scammonium, Taraxacum, Gummigutt, Calomel. *Röhrig*³ erhielt bei Kaninchen Steigerung der Secretion durch verschiedene Laxantien.

Bestandtheile der Galle.

§ 145. Die Bestandtheile der Galle sind: Mucin, diastatisches Ferment, gallensaures Salz, Bilirubin und Biliverdin, Lecithin, Cholesterin, Harnstoff, Alkalisalze von Oelsäure, Stearin- und Palmitinsäure und leichter flüchtigen fetten Säuren, Olein, Palmitin, Stearin, Chlornatrium, Eisen-, Calcium-, Magnesium-Phosphat; häufig enthält die Galle Kupfer.

Mucin von den bekannten Eigenschaften ist in der Galle gleichförmig gelöst, überhaupt enthält die normale Galle keinen Niederschlag, sondern ist vollkommen klar und durchsichtig und entsprechend ihrem Mucingehalte zähe fadenziehend. Das Mucin scheint nicht in den eigentlichen Leberzellen, sondern in den Epithelzellen der Ausführungsgänge und der Gallenblase gebildet zu werden, denn während der Zeit der reichlichsten Secretion der Galle ist der Procentgehalt an Mucin am niedrigsten und die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Mucinquantität gering. Ausserdem zeigen durch Gallensteine oder in anderer Weise abgeschlossene Stücke der Ausführungsgänge oder die Gallenblase selbst Ansammlung fast farbloser mucinhaltiger Flüssigkeit.

Man kann das Mucin der Galle durch Alkohol fällen oder durch Essigsäure; der durch letztere Säure erhaltene Niederschlag kann durch Waschen mit verdünnter Essigsäure von Phosphaten der alkalischen Erden befreit werden, er bleibt natürlich eisenhaltig. Stets wird auch mit dem Mucin etwas Gallenfarbstoff gefällt und kann durch Alkohol dem Niederschlage nur sehr unvollkommen wieder

¹ Brit. med. journ. May 8. p. 411. 1869.

² Ebendasselbst Octbr.-Decbr. 1875.

³ A. a. O.

entzogen werden. Das phosphorsaure Eisen kann man durch Lösen das gefällten Mucin in Kalkwasser, Filtration und Fällung mit Essigsäure abtrennen. Eiweissstoffe enthält die normale Galle nie, pathologisch treten sie hier und da in ihr auf. Eine geringe Quantität von diastatischem Ferment wurde von *Jacobsen* und von *Wittich*¹ in der Galle entdeckt.

Die wichtigsten Bestandtheile der Galle sind die gallensauren Salze und die Gallenfarbstoffe, beide finden sich im normalen Zustande stets in der Galle jedes Wirbelthieres und nur in diesem Secrete, aber so wie es mehrere Gallenfarbstoffe giebt, sind auch mehrere Gallensäuren bekannt, die jedoch in der Zusammensetzung und den Reactionen ihre Zusammengehörigkeit bestimmt zu erkennen geben.

Die Gallensäuren.

§ 146. Die chemische Untersuchung der Gallensäuren hat mit vielen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt, deren Ueberwindung *A. Strecker*² zum wichtigsten Theil gelungen ist³. Aus dem Niederschlage, welchen die Rindsgalle mit neutralem Bleiacetat giebt, wurde von *L. Gmelin* zuerst eine krystallinische Säure gewonnen, welcher er den Namen Cholsäure gab. Diese Säure wurde von *Strecker* durch anhaltendes Kochen mit heiss gesättigtem Barytwasser in Glycocoll und eine stickstofffreie Säure zerlegt, welche bereits früher von *Demarçay* untersucht und gleichfalls Cholsäure genannt war. *Strecker* bezeichnete diese Säure, die er in guten Krystallen darstellte, zum Unterschiede von *Gmelin's* Cholsäure mit dem Namen Cholalsäure und wies nach, dass die Cholsäure *Gmelin's* aus $C_{26} H_{43} NO_6$ besteht und beim Kochen mit Kalilauge oder Barytwasser in Glycocoll $C_2 H_5 NO_2$ und in Cholalsäure $C_{24} H_{40} O_5$ unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser zerlegt wird. *C. G. Lehmann* gab dann der Cholsäure den mehr bezeichnenden, jede Verwechslung ausschliessenden Namen Glycocholsäure. *Strecker* wies auch mit ziemlicher Sicherheit nach, dass die Rindsgalle neben der genannten Säure noch eine

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 181. 1872.

² Ann. Chem. Pharm. Bd. 61. S. 1, Bd. 65. S. 130, Bd. 67. S. 30 und Bd. 70. S. 169. — *A. Strecker*, Untersuchungen über die chem. Constitution der Hauptbestandtheile der Ochsgalle, Habilitationsschrift, Giessen 1848.

³ Ueber die älteren Untersuchungen der Gallensäuren vergl. die Arbeiten von *Théuard*, *Berzelius*, *Gmelin*, *Mulder* und *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie Bd. VII, S. 2099.

andere, von ihm Choleinsäure genannte Säure enthält, welche beim Kochen mit Barytwasser Taurin neben Cholalsäure liefert, der hier nach die Formel $C_{26}H_{45}NSO_7$ zukommen muss und die bei der bezeichneten Spaltung in Taurin $C_2H_7NSO_3$ und in Cholalsäure $C_{24}H_{40}O_5$ zerfällt unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser. *Lehmann* gab dieser Säure den passenden Namen Taurocholsäure. Durch Untersuchung des Schwefelgehaltes der Gallen verschiedener Thiere (Schaf, Hund, Schlangen, Fische) wurde von *Strecker*¹, *Bensch*², *Schlieper*³ nachgewiesen, dass sie nur wenig Glycocholsäure enthalten konnten und dass der gefundene Schwefelgehalt der Annahme entsprach, dass sie allein taurocholsaures Salz enthielten. Von mir wurde speciell von der Hundegalle dies bestätigt, das reine taurocholsaure Natronsalz daraus dargestellt und die Spaltungsproducte im theoretischen Verhältniss daraus erhalten, von *Parke*⁴ dann auch die freie, sehr leicht veränderliche Taurocholsäure in feinen seidenglänzenden Krystallnadeln dargestellt.

Die Glycocholsäure und Taurocholsäure finden sich in der Galle stets in Verbindung mit Alkalien, hauptsächlich mit Natrium. Diese Alkalisalze sind sehr leicht löslich in Wasser sowie in Alkohol, unlöslich in Aether; die beste Methode, sie von den übrigen Bestandtheilen der Galle zu trennen, besteht darin, den Rückstand der abgedampften Galle in starkem Alkohol zu lösen, den grossen Ueberschuss des Alkohols abzudestilliren und die noch nicht syrupöse sondern hinreichend dünnflüssige Lösung dann durch einen Ueberschuss von Aether zu fällen. Die Alkalisalze der Gallensäuren, welche hierdurch zuerst als harzige Masse ausgefällt werden, verwandeln sich alsbald in feine seidenglänzende Krystallnadeln. Löst man diese Krystalle in nicht zu viel Wasser, fügt ein wenig Aether hinzu und versetzt dann mit verdünnter Schwefelsäure bis zur bleibenden schwachen Trübung, so fällt die Glycocholsäure allmählig in feinen seidenglänzenden Nadeln aus und diese können durch Auflösen in wenig Alkohol und Fällung mit grossem Ueberschuss von Aether noch reiner erhalten werden. Sowie die Alkaliverbindungen sind auch die Calcium- und Bariumsalze der Glycocholsäure in Wasser leicht löslich, die freie Säure löst sich aber schwer darin und deshalb

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 70, S. 149.

² Ebendasselbst Bd. 65, S. 215.

³ Ebendasselbst Bd. 60, S. 109.

⁴ Med. chem. Untersuch., herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen, J. Heft, S. 160. 1866.

giebt Rindsgalle, mit Essigsäure oder Salzsäure in genügender Quantität versetzt, einen Niederschlag, der freie Glycocholsäure enthält. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren oder mit starkem Barytwasser wird sie nur langsam zerlegt, viel langsamer als die Taurocholsäure, welche sich schon beim Kochen in wässriger Lösung zu zersetzen beginnt, auch der Fäulniss widersteht die Glycocholsäure lange, während die Taurocholsäure durch sie leicht zerlegt wird. Bei warmer Temperatur gefaulte Galle enthält deshalb wohl lange noch unveränderte Glycocholsäure, aber daneben cholalsäures Salz durch Zerlegung von taurocholsäurem gebildet. Die Salze der Taurocholsäure sind fast sämmtlich in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich, mit neutralem Bleiacetat gaben sie keine Fällung, wohl aber mit basischem Bleiacetat und Ammoniak, auch dieser Niederschlag löst sich in heissem Alkohol. Die Alkalisalze der Taurocholsäure krystallisiren als feine seidenglänzende Nadeln, wenn sie mit Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt werden. Die freie Taurocholsäure ist durch Säure nicht fällbar, durch Aether aus der alkoholischen Lösung sehr schwer abzuscheiden.

Die Constitution dieser beiden Gallensäuren ist nur in soweit festgestellt, dass man sie, der Hippursäure entsprechend, aus Glycocolle oder Taurin und Cholalsäure zusammengesetzt betrachten darf. Die chemische Constitution der Cholalsäure ist noch unbekannt; in der frischen Galle ist Cholalsäure nicht enthalten und findet sich auch sonst nirgends im Organismus; im Darmcanale wird sie aus Taurocholsäure gebildet und geht zum Theil in die Fäcalstoffe über. Sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Aether, krystallisirt aus der ätherischen Lösung in harten Prismen mit $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser, aus der heissgesättigten wässrigalkoholischen Lösung beim Erkalten in grossen Tetraedern mit $2\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser, schwer aus der alkoholischen Lösung in Prismen, die kein Krystallwasser enthalten. Scheidet man die Säure aus der wässrigen Lösung eines ihrer Salze ab, so fällt sie zunächst zähe harzig amorph aus, krystallisirt dann leicht auf Zusatz von etwas Aether. Sie ist nicht flüchtig; Kali- und Natronsalz sind leicht krystallisirt beim Verdampfen der heissen alkoholischen Lösung zu erhalten, dagegen nicht beim Verdunsten der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Der cholalsäure Baryt löst sich in 30 Theilen kalten und 23 Theilen kochenden Wasser, viel leichter in Alkohol; durch diese Löslichkeit der Barytverbindung in Wasser ergibt sich ein im Uebrigen schwer zu findendes Mittel zur Trennung der Cholalsäure und ihrer

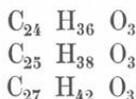
Glycocoll- und Taurinverbindung von Palmitinsäure, Stearinsäure, Oelsäure, welche in der Galle sowie im Darmcanale stets mit den Gallensäuren zusammen gefunden werden. Alle Verbindungen der Cholalsäure zeigen in Lösungen rechtsseitige Circumpolarisation, deren spec. Drehung um so kleiner ist, je mehr Atomgruppen an den Cholalsäurekern angefügt sind. Abgesehen vom Traubenzucker und dem Glycogen sind sie im thierischen Körper die einzigen rechtsdrehenden Substanzen. Beim Erhitzen auf 200° oder beim anhaltenden Kochen mit starker Salzsäure liefert die Cholalsäure $C_{24} H_{40} O_5$ das Anhydrid $C_{24} H_{36} O_3$; vielleicht bildet sich zunächst ein dazwischen liegendes Anhydrid $C_{24} H_{38} O_4$, doch ist dies noch nicht isolirt worden, denn der amorphe Körper, der beim Kochen von Cholalsäure mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure erhalten wird und dem man den Namen Choloidinsäure gegeben hat, ist nachweisbar ein Gemenge von Cholalsäure und dem obigen Anhydrid $C_{24} H_{36} O_3$, dem der Namen Dyslysin gegeben ist; Cholalsäure sowie Lösungen cholalsaurer Salze lösen Dyslysin reichlich auf. Mit Aetzkali zum Schmelzen erhitzt oder mit alkoholischer Kalilauge gekocht liefert das Dyslysin wieder reines cholalsaures Kali. Ueber die chemische Constitution der Cholalsäure haben weder die Producte der Oxydation mit Salpetersäure¹ oder mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure², noch die des Schmelzens mit Aetzkali wesentliche Aufschlüsse bis jetzt gegeben. Bei dem Schmelzen mit Aetzkali entsteht neben fetten flüchtigen Säuren von höherem Moleculargewicht Essigsäure; es ist wahrscheinlich, dass man sie als eine Benzoensäure betrachten darf, in welche ein der Oelsäure ähnlicher Atomcomplex eingefügt ist.

§ 147. In der Galle vom Schwein wurden von *Strecker* und *Gunllach* Glycocoll- und Taurinverbindungen einer der Cholalsäure verwandten aber nicht mit ihr identischen Säure gefunden. Sättigt man die Schweinegalle mit schwefelsaurem Natron, so wird das Alkalisalz der Hyocholalsäure (oder besser Hyoglycocholsäure) abgeschieden und aus diesem durch Kochen mit Aetzbaryt die Hyocholalsäure $C_{25} H_{40} O_4$ neben Glycocoll erhalten. Die Hyocholalsäure ist in Alkohol und in Aether löslich, sehr schwer krystallisirt zu erhalten, beim Erhitzen auf 200° verliert sie Wasser und liefert das Anhydrid $C_{25} H_{38} O_3$. In der Gänsegalle ist wieder eine andere

¹ *Redtenbacher*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 57, S. 145.

² *Tappeiner*, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, S. 60.

Gallensäure aufgefunden, die man am besten als Chenotaurocholsäure bezeichnet; sie wird durch Kochen mit Aetzbarytlösung in Chenocholalsäure $C_{27}H_{44}O_4$ und Taurin zerlegt, und aus der Chenocholalsäure bildet sich beim Erhitzen auf 200° das Chenodyslysin $C_{27}H_{42}O_3$. Die drei Anhydride:



bilden eine homologe Reihe, während die Cholalsäure der Rindsgalle die Atome eines Mol. Wasser mehr enthält als die beiden ihr verwandten andern Cholalsäuren. Dass die Cholalsäure ein Mol. Wasser verlieren kann, ohne den Charakter einer Säure einzubüßen, ergibt sich aus dem Uebergang der Glycocholsäure $C_{26}H_{43}NO_6$ mit concentrirter Schwefelsäure in Cholonsäure $C_{26}H_{41}NO_5$.

Die sämmtlichen genannten Gallensäuren und die bei ihrer Spaltung durch Aetzbaryt oder durch Säuren entstehenden Cholalsäuren und deren Dyslysine zeigen ein übereinstimmendes Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, in welcher sie sich zur gelben Flüssigkeit lösen, die in kurzer Zeit eine an Intensität noch sehr wachsende schön grüne Fluorescenz erkennen lässt. Alle die genannten Säuren gaben ferner, in etwas Wasser gelöst oder zertheilt und mit einer sehr geringen Menge Rohrzucker gemischt, auf allmäligen tropfenweisen Zusatz von concentrirter Schwefelsäure, so dass die Erwärmung der Mischung bis gegen 70° oder etwas darüber eintritt und die Gallensubstanz gelöst ist, eine sehr schöne, erst kirschrothe, dann purpurrothe Färbung der Lösung (*Pettenkofer's* Gallenreaction), welche, mit dem Spectroscop untersucht, einen Absorptionsstreifen bei der Liniengruppe *E* und einen zweiten neben der Linie *F* erkennen lässt. Dieses Spectralverhalten unterscheidet nach *Schenk*¹ die Gallensäuren von manchen andern Substanzen, besonders Eiweissstoffen, welche unter den gleichen Verhältnissen sehr ähnliche Färbungen liefern können.

Die menschliche Galle scheint selten oder gar nicht beim Fällen des Alkoholauszugs mit Ueberschuss von Aether krystallisirte gallensaure Alkalien zu liefern, dagegen giebt der hierbei erhaltene harzige Niederschlag beim Kochen mit Barytwasser krystallisirbare Cholalsäure, deren specielle Untersuchung noch fehlt.

¹ *S. L. Schenk*, Anat. physiol. Untersuchungen. Wien 1872. S. 47.

Die Gallenfarbstoffe.

§ 148. Die Galle der meisten Wirbelthiere enthält nachweisbar zwei Farbstoffe, von denen der eine, Biliverdin¹, eine schön bläulichgrüne Farbe besitzt und aus dem andern, dem Bilirubin², durch Oxydation dargestellt werden kann. Die Gallen, welche fast nur Bilirubin enthalten, besitzen goldgelbe bis orange gelbe Farbe, diejenigen, welche hauptsächlich Biliverdin enthalten, sind rein grün bis bläulichgrün gefärbt; durch die Mischung beider Farbstoffe kommen die verschiedenen Färbungen zu Stande, welche die Galle bei Menschen und Thieren im bunten Wechsel zeigt. Die Gallen der kaltblütigen Thiere werden meist reich an Biliverdin gefunden, ebenso die in der Gallenblase von hungernden Warmblütern. Die während der Verdauung frisch abgesonderte Galle, welche ziemlich frei von länger in der Gallenblase aufbewahrter gesammelt werden kann, enthält fast allein Bilirubin.

Die beiden genannten Gallenfarbstoffe werden zwar bei den meisten Thieren im normalen Zustande nur in der Galle und dem entsprechend auch im Darminhalte beobachtet; hier und da erscheinen sie aber auch normal ohne Bethheiligung der Leber bei ihrer Bildung, so finden sie sich beide reichlich in den Rändern der Placenta beim Hunde, welche die Eihäute als breiter Ring umgiebt und wahrscheinlich bei vielen andern Thieren einen gleichen Farbstoffgehalt hat. Pathologisch treten beide Farbstoffe in den verschiedensten Organen und Flüssigkeiten des Organismus auf, wenn Blutextravasate längere Zeit liegen bleibend sich allmählig verändern. Unter solchen Verhältnissen findet sich auch das Bilirubin nicht selten in wohl ausgebildeten, zuweilen schon mit der Loupe erkennbaren, meist aber sehr kleinen Rhomboedern. Solche Krystalle scheint schon *Berzelius* in der Galle der Gallenblase beobachtet zu haben, er nannte diesen Farbstoff Bilifulvin, später wurden sie in pathologischen Producten von *Virchow*³ eingehend untersucht und die Aehnlichkeit der Reactionen mit denen des Gallenfarbstoffs geschildert, *Virchow* nannte diese Krystalle Haematoidin. Eine

¹ Zuerst untersucht, wenn auch wohl noch nicht in ganz reinem Zustande, von *Heintz*, *Poggend. Ann.* Bd. 84, S. 106.

² Früher nur in unreinem Zustande bekannt unter dem Namen Cholepyrrhin oder Biliphacin.

³ *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 1.

Analyse derselben wurde zuerst von *Robin*¹ publicirt. *Valentiner*² fand in dem Chloroform ein zur Abtrennung des Bilirubin von andern Stoffen sehr geeignetes Lösungsmittel. Das Bilirubin ist dann aus Gallensteinen vom Menschen und besonders solchen vom Rinde dargestellt, gereinigt und untersucht von *Städeler*³, welcher dem Farbstoffe den Namen Bilirubin gegeben hat, von *Thudichum*⁴ und von *Maly*⁵. Die Analysen von *Städeler* und *Maly* haben zu der Formel $C_{32} H_{36} N_4 O_6$ geführt, während die von *Thudichum* der Zusammensetzung $C_9 H_9 NO_2$ entsprechen.

Aus der Galle gewinnt man das Bilirubin am Besten durch Verdünnung derselben mit Wasser, Fällung mit etwas Kalkmilch, Einleiten von CO_2 zur Sättigung des Aetzkalks, Zerlegung des abfiltrirten in Wasser zertheilten Niederschlags mit Salzsäure, Schütteln mit Chloroform, Verdunsten desselben bis auf wenige Tropfen und Fällung mit Alkohol. Es gelingt auf diese Weise der Galle einen grossen Theil des Bilirubin, auch sogar das Biliverdin, zu entziehen, ein Theil beider Farbstoffe bleibt aber stets in der Gallenlösung zurück und kann dann nur durch Zusatz von phosphorsaurem Natron, Wiederholung der Fällung mit Kalkmilch u. s. w. fast vollständig abgetrennt werden.

Aus den Gallensteinen von Menschen und Rindern (diese letzteren können nach *Maly* fast zur Hälfte ihres Gewichts aus Bilirubin bestehen) wird durch Chloroform kein Bilirubin ausgezogen, ehe nicht von diesem Farbstoff das Calcium, welches sich mit ihm in Verbindung hier befindet, durch Zusatz einer Säure abgetrennt ist.

Von dem Verhalten des Bilirubin gegen reducirende Stoffe wird weiter unten die Rede sein. Zur Erkennung der Gallenfarbstoffe ist besonders ihr Verhalten gegen oxydirende Einflüsse von Bedeutung. Von *L. Gmelin* wurde gefunden, dass Gallenfarbstofflösungen mit Salpetersäure (die, wie später *Heintz* erkannte, ein wenig Untersalpetersäure enthalten muss), vorsichtig versetzt, erst grün, dann blau, darauf violett, endlich roth bis gelb gefärbt werden. Spätere Untersuchungen haben erwiesen, dass verschiedene andere oxydirende Stoffe mehr oder weniger in gleicher Weise die Gallenfarbstoffe verändern. Das erste Umwandlungsproduct des Bilirubin bei dieser

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 116, S. 89.

² *Günzburg*, Zeitschr. 1858, S. 46.

³ Vierteljahrschr. d. Zürich. naturforsch. Gesellsch. Bd. 8, S. 1.

⁴ Journ. f. pract. Chem. Bd. 104, S. 193.

⁵ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 57 u. Bd. 70. III. Juli 1874.

Behandlung ist das oben bereits erwähnte Biliverdin, welches, wie *Brücke*¹, dann auch *Städeler*² fand, aus dem Bilirubin auch entsteht, wenn eine alkalische Lösung desselben längere Zeit der Einwirkung der atmosphärischen Luft ausgesetzt wird. Die Einwirkung des Sauerstoffs der Luft ist aber eine stets unvollständige, nur ein Theil des Farbstoffs wird in Biliverdin übergeführt. *Maly* erhielt das Biliverdin auch durch Einwirkung von Essigsäure oder Monochloressigsäure auf Bilirubin. Die Zusammensetzung dieses schön grünen Farbstoffs ist nach den übereinstimmenden Untersuchungen von *Thudichum* und *Maly* $C_{32}H_{36}N_4O_8$ (*Thudichum* nimmt das Molecul zu $C_8H_9NO_2$), und es ergibt sich hieraus, dass beim Uebergange des Bilirubin in Biliverdin ein Molecul O_2 aufgenommen wird³.

Biliverdin ist, frisch gefällt, in Alkohol gut löslich, nach dem Trocknen schwer löslich, in Chloroform löst es sich gar nicht, in Aether fast gar nicht, gut krystallisirt ist es noch nicht erhalten. Durch reducirende Stoffe ist es noch nicht wieder in Bilirubin zurückverwandelt, es wird durch dieselben, sowie das Bilirubin, unter Wasserstoffaufnahme leicht weiter verändert. Durch oxydirende Substanzen, besonders Salpetersäure, die ein wenig Untersalpetersäure enthält, wird es zunächst in einen blauen oder violetten Körper verwandelt, und zuletzt entsteht eine gelbbraune amorphe, in Alkohol sowie in Wasser, in Säuren und in Alkalilaugen lösliche Substanz, welcher *Maly*⁴ den Namen Choletelin gegeben hat und deren Zusammensetzung er durch die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_6$ ausgedrückt hat.

Das blaue oder violette Zwischenproduct, welches bei der Oxydation der Biliverdins entsteht, zeichnet sich durch seine Spectralerscheinungen aus, während die Lösungen vom Bilirubin und Biliverdin keine deutlichen Absorptionsbänder erkennen lassen. Lässt man eine alkoholische Lösung von Galle oder von Gallenfarbstoff

¹ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 35, S. 13. 3. März 1859.

² A. a. O.

³ Nach *Städeler's* Vermuthung sollten hierbei noch 2 Mol. H_2O aufgenommen, nach *Thudichum* dagegen 4 Mol. CO_2 abgegeben werden, beide Angaben stimmen mit den Resultaten *Maly's* nicht überein. Bei der Behandlung von Bilirubin mit Brom erhielten *Thudichum* und *Maly* Bromsubstitutionsproducte, aus denen nach *Maly* durch Kochen mit Kalilauge und Fällung mit verdünnter Schwefelsäure Biliverdin erhalten wird. Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 72. 18. Octbr. 1875.

⁴ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1869. Bd. 59, Abth. II.

einige Zeit im Sonnenlichte stehen, so nimmt sie bald eine grüne, bläuliche, endlich röthliche Farbe an, und untersucht man sie nun mit dem Spectroscope, so erkennt man 4 Absorptionsstreifen, von denen der erste dicht von der Spectrallinie *C*, der zweite nahe vor *D*, der dritte nahe hinter *D*, und der vierte nahe vor *E* steht.

§ 149. Fügt man zu einer alkoholischen Lösung von Biliverdin oder einer ammoniakalischen mit Weingeist versetzten Lösung von Bilirubin vorsichtig starke Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthält (und stumpft von Zeit zu Zeit den Säureüberschuss mittelst Ammoniak ab), bis die Farbe beinahe blau erscheint, so zeigen sich bei der Spectraluntersuchung zwei Absorptionsstreifen zu beiden Seiten der Linie *D*, welche in etwas dickerer Flüssigkeitsschicht untersucht zu einem breiten Bande zusammenfliessen. Schüttelt man dann die Lösung mit Chloroform, so geht der Farbstoff in dieses über. Giesst man jetzt die farblose wässrige Lösung ab und wäscht die Chloroformlösung mehrmals mit Wasser, so geht ihre Farbe in Violett über und die Absorptionsstreifen verschwinden. Beim Verdunsten des Chloroform bleibt ein dunkelvioletter, amorpher Rückstand, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aether, Chloroform. Durch Auflösen in Chloroform kann man ihn von etwa anhaftenden Spuren von Biliverdin reinigen. Zusatz verdünnter Säuren wandelt die Farbe der Chloroformlösung wieder in Blau um, und die beiden oben bezeichneten Absorptionsstreifen sind im Spectrum wieder zu sehen, Zusatz von Alkalien ändert die Farbe in Braunviolett und diese alkalischen Lösungen zeigen keine bestimmte Absorptionsstreifen. *Jaffé*¹, welcher das geschilderte Verhalten und die Darstellung dieses Farbstoffs zuerst beschrieben hat, erhielt auch nach Verdunsten der neutralen Chloroformlösung, Auflösen des Rückstandes in concentrirter Schwefelsäure, Eingiessen in Wasser und Filtriren eine im auffallenden Lichte dunkelbraune, im durchfallenden Lichte violette Lösung, deren Spectralverhalten der Indigoshwefelsäurelösung sehr ähnlich ist, aber durch verschiedene Reactionen sich von dieser unterscheidet.

Wird die Lösung des bezeichneten in saurer Flüssigkeit blauen Körpers, welcher durch Oxydation des Gallenfarbstoffs entsteht, weiterhin mit geringen Mengen von salpetriger Säure behandelt, so wird die Lösung roth bis rothgelb, die oben bezeichneten Absorptions-

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 16. — Arch. f. d. ges. Physiol. 1868. Bd. 1, S. 262.

streifen verschwinden, während ein anderer zwischen den Spectrallinien *b* und *F* gelegener, durch die letztere Spectrallinie ungefähr begrenzter Absorptionsstreif auftritt, der aber nur in saurer, nicht in neutraler oder alkalischer Lösung sichtbar ist; dieser Körper ist das Choletelin *Maly's*.

Ueber die Reactionen und Spectralerscheinungen dieser Farbstoffe, die durch Oxydation des Bilirubin nach einander gebildet werden, sind zahlreiche Beobachtungen von *Fudakowski*¹, *Bogomoloff*², *Heynsius* und *Campbell*³, *Stokvis*⁴ und Andern ausgeführt. Das in saurer Lösung blaue, in neutraler violette Oxydationsproduct ist von *Heynsius* und *Campbell* Bilicyanin genannt, aber die Zusammensetzung dieses Stoffes ist noch unbekannt; es wird auch gewiss schwer gelingen, diesen Körper in reinem Zustande zu gewinnen, da die Oxydation leicht weiter fortschreitet und das Endproduct derselben, das Choletelin, noch nicht davon getrennt werden kann.

Wird eine Lösung von Bilirubin oder Biliverdin in alkalihaltigem Wasser mit Natriumamalgam behandelt oder wirkt Fäulniss auf die Lösung ein, so entsteht ein in saurer Lösung rosenrother bis braunpurpurrother, in Wasser wenig, in Alkohol, Aether, Chloroform, auch in Salzlösungen oder alkalischen Flüssigkeiten viel leichter löslicher Körper, dem *Maly*⁵ den Namen Hydrobilirubin gegeben und dessen Zusammensetzung er zu $C_{32}H_{44}N_4O_7$ gefunden hat. Derselbe entsteht, wie die Zusammensetzung erweist, aus dem Bilirubin unter Aufnahme von Wasser und Wasserstoff; er scheint identisch zu sein mit dem von *Jaffé* zuerst im Harne nachgewiesenen Urobilin, und ist ausgezeichnet durch einen in saurer Lösung sehr deutlichen Absorptionsstreifen zwischen *b* und *F* im Sonnenspectrum, dicht an der letzteren Linie, die bei stärkerer Concentration noch etwas in sich einschliessend. Die ammoniakalische Lösung dieses Farbstoffs giebt nach Zusatz von etwas Chlorzink eine noch bei sehr starker Verdünnung deutliche grüne Fluorescenz. Es wird weiter unten von diesem Körper, der ein normaler Farbstoff der Fäces ist, noch Näheres anzugeben sein.

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869, S. 129.

² Ebendasselbst. 1869. S. 529.

³ *J. F. F. Campbell*, Over de oxydatieproducten der Galkleurstoffen en hunne absorptiestrepen. Leiden 1871. — Arch. f. d. ges. Physiol. 1871. Bd. 5. S. 497.

⁴ Maandblad der sectie voor Natuurwetenschappen 1870. No. 4. Blz. 65. — Ebendasselbst 1872. No. 1.

⁵ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. No. 54.

§. 150. Als Bestandtheile der normalen Gallen sind ausser den genannten Stoffen noch zu erwähnen, Cholesterin, Lecithin, Palmitin, Stearin, Olein, ölsaures, wahrscheinlich auch palmitinsaures und stearinsaures Natrium. Nach *Dogiel*¹ sind in der Rindsgalle Essigsäure und Propionsäure nicht allein in Verbindung mit Metallen, sondern auch als Glycerinverbindung enthalten, doch fehlt hinsichtlich der letzteren Verbindungen der völlig sichere Nachweis. Von anorganischen Bestandtheilen der Galle sind zu nennen Eisenphosphat, ferner Calcium-, Magnesium-Phosphat, Chlornatrium und Chlorkalium. Hier und da sind Cholin und Glycerinphosphorsäure als Bestandtheile der Galle aufgeführt; wo sie sich finden, sind sie als Spaltungsproducte des so leicht zersetzlichen Lecithin anzusehen. Spuren von Harnstoff, aber auch nur Spuren, scheinen in der normalen Galle vom Menschen, Rind, Hunde stets enthalten zu sein.

Quantitative Zusammensetzung der Galle.

§ 151. Zuverlässige Bestimmungen des Gehaltes der Gallen an Farbstoffen fehlen; ihre Menge wird aber stets sehr gering sein, und colorimetrisch würden sich nur in den Fällen Bestimmungen ausführen lassen, wo das Secret entweder nur Bilirubin oder nur Biliverdin enthält, fast immer werden aber beide Farbstoffe sich in der Galle finden.

Da die gallensauren Alkalisalze in absolutem Alkohol leicht löslich, in Aether dagegen unlöslich sind, von den übrigen Salzen nur die Chlormetalle sich in Alkohol etwas lösen, andere Stoffe, wie das Mucin, darin ganz unlöslich sind, Cholesterin, Lecithin, Fette und Harnstoff aus der concentrirt alkoholischen Lösung durch Aether nicht gefällt werden, und Seifen nur dann theilweise in den Niederschlag gerathen, wenn sie sehr reichlich vorhanden sind, so ist die Bestimmung der gallensauren Salze, abgesehen von den Fällen, in denen die Galle viel Seifen enthält, gut ausführbar und aus dem Schwefelgehalt derselben das taurocholsaure Salz leicht zu berechnen. Das Mucin kann durch essigsäurehaltiges Wasser von den Salzen mit Ausnahme des Eisenphosphates getrennt und letzteres nach dem Veraschen bestimmt werden. Nach diesen Principien im Wesentlichen ausgeführte Analysen haben die im Folgenden zu schildernden Werthe gegeben.

¹ Zeitschr. f. Biol. Bd. 3. S. 113.

I. Menschengalle.

Die ersten brauchbaren Analysen von Blasengalle vom Menschen sind ausgeführt von *Frerichs*¹ und von *v. Gorup-Besanez*²; von Letzterem ist die Galle von 2 Enthaupteten (III und VI) analysirt. Die von ihnen erhaltenen Werthe in Procenten sind:

	I.	II.	III.	IV.
	18 jähr. Mann	22 jähr. Mann	49 jähr. Mann	29 jähr. Weib
Schleim mit etwas Farbstoff	2,66	2,98	2,21	1,45
Cholesterin	0,16	0,26	4,73	3,09
Fett	0,32	0,92		
Gallensaures Salz	7,22	9,14	10,79	5,65
Anorganische Salze	0,65	0,77	1,08	0,63
Feste Stoffe	14,00	14,08	17,73	10,19
Wasser	86,00	85,92	82,27	89,81

Zwei weitere Analysen, von *v. Gorup-Besanez* ausgeführt, geben nur den festen Rückstand und die in Aether und Alkohol löslichen Stoffe.

*O. Jacobsen*³ untersuchte menschliche Galle aus einer Fistel gewonnen und fand bei 1,0105 bis 1,0107 spec. Gewicht 2,24 bis 2,28 pCt. feste Stoffe. Im festen Rückstande der Galle wurden folgende Verhältnisse gefunden in 1000 Gewichtstheilen:

In Aether und Alkohol unlösliche Stoffe.	10,0
Glycocholsaures Natron.	44,8
Palmitinsaures und stearinsaures Natron.	6,4
Fett und etwas ölsaures Natron.	0,44
Cholesterin	2,49
Lecithin	0,21
K Cl	1,276
Na Cl	24,508
PO ₄ Na ₃	5,984
(PO ₄) ₂ Ca ₃	1,672
CO ₃ Na ₂	4,180

Während *Jacobsen* in dieser Galle keinen Schwefel und nur Glycocholsäure fand, erhielt er aus 9 andern Bestimmungen 0,021 bis 0,925 pCt. Schwefel im Gallenrückstand; in einer weiteren Bestimmung wurde 2,67 pCt. Schwefel gefunden. *E. Bischoff* und

¹ Hannover. Ann. Jahrg. V. Heft 1.

² *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. Physiol. Chem. 3. Aufl. S. 529.

³ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VI, S. 1026.

*Lossen*¹ hatten in der menschlichen Galle in einer Anzahl von Bestimmungen 0,83 bis 2,99 pCt. Schwefel gefunden.

Von *Trifanowski*² wurden in 2 Portionen aus den Gallenblasen bei Sectionen gesammelter Menschengalle die Bestandtheile bestimmt und folgende Werthe erhalten:

	Galle I.	II.
Mucin	2,483	1,298
Andere in Alkohol unlösliche Stoffe	0,456	1,459
Taurocholsaures Salz	0,748	1,925
Glycocholsaures Salz	2,097	0,437
Alkaliseife der Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure	0,816	1,632
Cholesterin	0,251	0,335
Lecithin	0,524	0,017
Fette		0,359
Feste Stoffe	9,122	8,921
Wasser	90,878	91,079

Von *Socoloff*³ wurde gleichfalls der Inhalt von Gallenblasen von menschlichen Leichen, deren Leber keine besondere Abnormität zeigte, untersucht. In sechs Analysen wurden folgende Schwankungen des Procentgehaltes gefunden:

In Absolutem Alkohol unlösliche Stoffe	1,520 bis 4,875 pCt.
Gallensaure Salze durch Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt (enthielt etwas Seife und KCl und Na Cl)	3,819 „ 9,794 „
darin gefundener Schwefel	0,061 „ 0,144 „
sie enthielt hiernach taurocholsaures Natron	1,031 „ 2,431 „
Seifen	1,303 „ 2,082 „

Als Mittel aus *Socoloff's* 6 Analysen ergibt sich der Gehalt der menschlichen Blasengalle:

In Alkohol unlöslich	3,724 pCt.
Gallensaure Salze	6,471 „
darin taurocholsaures Natron	1,567 „
und hierin Schwefel	0,092 „
Seifen	1,458 „

¹ Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 21, S. 125.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 492. 1874.

³ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12, S. 54. 1875.

Bei der Analyse von 5 Portionen Menschengalle, von Leichen entnommen, die keine erhebliche Veränderung der Leber zeigten, habe ich die Werthe erhalten ¹:

Mucin	1,29	pCt.
Andere organische Stoffe unlöslich in Alkohol	0,14	„
Taurocholsaures Natron.	0,87	„
Hierin Schwefel	0,0516	„
Glycocholsaures Natron	3,03	„
Seifen	1,39	„
Cholesterin	0,35	„
Lecithin	0,53	„
Fette	0,73	„
Phosphorsaures Eisen	0,0166	„

Die aus der Blase entnommenen Gallenportionen besitzen stets einen grösseren Gehalt an festen Stoffen, als die frisch secernirten, hieraus erklärt sich die Differenz zwischen den von *Jacobsen* analysirten Gallenproben und denen, welche von *Trifanowski*, *Socoloff* und von mir analysirt sind. Ausserdem aber zeigt sich, worauf bereits *Bischoff* und *Lossen* und ebenso *Jacobsen* aufmerksam gemacht haben, ein auffallendes Schwanken in dem Verhältnisse der Tauro- zur Glycocholsäure, welches vielleicht durch die verschiedene Ernährungsweise verursacht ist.

Von *Ranke* ² sind Angaben gemacht über die procentische Zusammensetzung trockner Menschengalle, welche aus den Sputis eines an Durchbruch von Echinococccen aus der Leber in die Lunge leidenden Menschen dargestellt war. Die Art der Gewinnung lässt hier kaum hinreichende Genauigkeit der erhaltenen Werthe erwarten.

2. Galle von Hunden.

§ 152. Vollständige Analysen der Galle von Hunden liegen wenige vor, obwohl bei Weitem die meisten Versuche bezüglich der Gallensecretionsverhältnisse an diesen Thieren ausgeführt sind. Sehr zahlreiche Bestimmungen des festen Rückstandes frisch secernirter Galle von Hunden haben *Bidder* und *Schmidt* 4,9 pCt., *Kölliker*

¹ Analysirt 1872, nicht publicirt.

² *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

und Müller¹ 3,2 pCt. und Scott² 4,9 pCt. feste Stoffe im Mittel ergeben.

Ich habe zunächst an einem Hunde die Zusammensetzung der in der Blase gefundenen, während des nüchternen Zustandes angesammelten Galle verglichen mit den dann aus temporärer Fistel von demselben Thiere gewonnenen Secrete und folgende Werthe in Procenten der flüssigen Galle hierbei erhalten:

Bestandtheile	Blasengalle		Frisch secernirte Galle	
	I.	II.	I.	II.
Mucin	0,454	0,245	0,053	0,170
Taurocholsaures 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 ₂ SO ₄	0,004		0,022	
Na ₂ SO ₄	0,050		0,046	
Na Cl ³	0,015		0,185	
Na ₂ CO ₃	0,005		0,056	
Ca ₃ 2(PO ₄)	0,080		0,039	
Fe PO ₄	0,017		0,021	
Ca CO ₃	0,019		0,030	
Mg O	0,009		0,009	

Ich habe ferner die Portionen Galle, welche aus der seit mehreren Monaten bestehenden Fistel eines im Uebrigen gesunden Hundes erhalten wurden, mit Rücksicht auf die Zeit, die bei der Secretion seit der letzten Nahrungseinnahme verflossen war, auf die wichtigsten Bestandtheile untersucht, aber hierbei den in Aether nicht löslichen Rückstand des Alkoholauszugs als taurocholsaures Salz in Rechnung

¹ Kölliker u. Müller, Bericht über die in der physiol. Anstalt an d. Univers. Würzburg angestellt. Versuche. 1856.

² G. Scott, Beale's Arch. of med. October 1858.

³ Der grösste Theil des Na Cl war durch den Alkohol gelöst und nicht bestimmt.

gestellt, nachdem das besonders bestimmte Gewicht des im Alkoholauszug enthaltenen Na Cl in Abzug gebracht war. Diese Quantitäten Na Cl sind den übrigen anorganischen Salzen zugezählt. Die Werthe in folgender Tabelle sind als Procente der flüssigen Galle angegeben:

Zeit nach der Fütterung in Stunden	Mucingehalt	Taurocholsaures Natron	Aetherauszug	Summe der anorganischen Salze
0,0 bis 0,5	1,255	13,964	1,446	0,686
„ „ „	3,912	9,691	1,017	0,668
0,5 „ 1,0	0,648	11,816	0,617	0,285
1 „ 1,5	0,212	—	—	—
1,5 „ 2	0,518	4,314	0,968	0,688
4 „ 4,5	0,162	5,721	0,588	0,581
4,5 „ 5	0,205	5,243	0,954	0,596
5,5 „ 6	0,200	6,164	0,918	0,535
6 „ 6,5	0,213	5,059	0,609	0,674
6,5 „ 7	0,530	3,771	0,894	0,955
9 „ 9,5	0,430	10,350	0,737	0,398
10 „ 10,5	0,488	7,803	1,281	0,398
10,5 „ 11	0,334	5,759	1,092	0,646
30 „ 30,5	0,464	20,906	0,976	0,265
52 „ 53	2,254	16,985	1,109	0,529
56,5 „ 57,5	1,627	17,572	0,716	0,334

Es ist hierbei zu bemerken, dass der hohe Gehalt an Mucin und taurocholsaurem Salz in der Galle unmittelbar nach der Einnahme der Nahrung jedenfalls verursacht ist durch den Rest von Galle, der trotz Reinigung der Fistel vor dem Versuche noch in derselben zurückgeblieben war.

Während der Verdauung wird eine Galle von geringerem Gehalte an Mucin, an taurocholsaurem Salz und an Aetherextractstoffen aus der Fistel ausgeschieden, als während des nüchternen Zustandes.

Die Procentgehalte an Salzen sind in der Galle während der Verdauung vielleicht etwas höher als während des nüchternen Zustandes, jedenfalls ist in letzteren der relative Gehalt an anorganischen Salzen viel geringer.

§ 153. Von den in den Gallenblasen verschiedener Thiere aufgefundenen Gallen liegen zahlreiche ältere, meist nicht vollständige Analysen vor, von ihnen mögen hier erwähnt werden:

Bestandtheile	Rind ¹	Schwein ²	Kängu- ruh ³	Gans		Python tigris ⁶	Silurus glanis ⁷
				I ⁴	II ⁵		
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				0,36	0,3	0,03	0,23
Anorganische Salze	1,26	2,23	1,09	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

In einer grossen Anzahl von Gallen ist ferner mit Rücksicht darauf, dass in dem Alkoholauszug der Galle keine anderen schwefelhaltigen Stoffe vorhanden sind als Taurocholsäure, der Schwefelgehalt bestimmt, ohne dass weitere Untersuchungen damit verbunden sind.

*Bensch*⁸ fand im trocknen Rückstande des Alkoholauszugs der Galle vom:

Hund	6,21 pCt. Schwefel,	Hammel	5,71 pCt. Schwefel,
Fuchs	5,96 „ „	Ziege	5,20 „ „
Wolf	5,03 „ „	Schwein	0,33 „ „
Bär	5,84 „ „	Huhn	4,96 „ „
Ochs	3,58 „ „	Fisch	5,55 „ „
Kalb	4,88 „ „		

Bei verschiedenen Fischen fand *Strecker* grosse Uebereinstimmung im Schwefelgehalte der Galle:

Esox lucius	5,77 pCt. Schwefel
Gadus morrhua	5,66 „ „
Perca fluviatilis	5,99 „ „
Pleuronectes maximus	5,91 „ „

¹ *Berzelius*, Lehrb. d. Chemie, Thierchemie. Dresden 1831. S. 181. Extractstoffe sind im Werthe für die Salze mit einbegriffen.

² *Gundlach* u. *Strecker*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 62, S. 205

³ *Schlossberger*, ebendasselbst 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 *Binder* u. *Schlossberger*, ebendasselbst. Bd. 102, S. 91.

⁷ *Vogtenberger* u. *Schlossberger*, ebendasselbst, Bd. 108, S. 66.

⁸ Ebendasselbst, Bd. 65, S. 215.

In der Galle vom Wels fand *Schlossberger* nur 5,12, in der vom Python tygris 6,04, in der vom Känguruh nur 2,47 pCt. Schwefel. In der Galle vom Hornhecht (*Bellone vulgaris*) fand *Otto*¹ taurocholsaures Alkali, daneben wahrscheinlich nur Spuren von glycocholsaurem Salz. Ueberhaupt scheint in den Gallen bei Weitem der meisten der genannten Thiere das taurocholsaure Salz vorzuherrschen oder ganz allein vorhanden zu sein. Die Gallen vom Schwein und vom Känguruh sind besonders arm an Schwefel, wie meist auch die Menschengalle.

Analysen der Asche von Gallen sind ausser den oben angegebenen noch mehrere ausgeführt, aber nach unzulänglichen Methoden. Wird die Galle im Ganzen eingeäschert, so sind die für die Metalle gefundenen Werthe brauchbar, nicht aber die der Säuren, denn aus dem Lecithin bleibt Phosphorsäure zurück, aus der Taurocholsäure bildet sich Schwefelsäure, beide treiben andere Säuren aus, und wenn die in Alkohol löslichen, in Aether unlöslichen Stoffe viel Taurocholsäure enthalten, so kann bei der Veraschung dieses Extractrückstandes Chlor aus der Alkalimetallverbindung durch die Schwefelsäure ausgetrieben werden, denn das taurocholsaure Salz enthält auf 1 Atom Kalium oder Natrium 1 Atom Schwefel, so dass die daraus entstehende Schwefelsäure doppelt soviel Metall zu sättigen vermag als die Taurocholsäure, aus welcher sie sich bildet. Die Quantität der bei der Veraschung entstehenden Schwefelsäure ist aber abhängig von dem Verfahren, welches bei der Veraschung angewendet wird, übereinstimmende Werthe sind hier sonach nicht zu erwarten. Wegen dieser Mängel ist eine von *Weidenbusch* nach der Methode von *H. Rose* ausgeführte Analyse der Asche der Rindsgalle nur theilweise brauchbar.

Die Galle ist ausgezeichnet durch einen nie fehlenden Gehalt an Eisen. Es wurden gefunden in der Galle vom:

I. Menschen	0,004 bis 0,010	pCt. Fe	(<i>Young</i> ²)
	0,0062	„ „	(von mir ³)
II. Hunde	0,016	„ „	(<i>Young</i>)
	0,0063 bis 0,0078	„ „	(von mir)
	0,0036 „ 0,0093	„ „	(<i>Kunkel</i> ⁴)
	Mittel 0,0058		(¹⁰ Bestimmungen)
III. Rind	0,003 bis 0,006	„ „	(<i>Young</i>)

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 145. S. 352.

² Journ. of Anat. and Physiol. (2) t. 7. p. 158.

³ Vergl. Analyse oben § 151.

⁴ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 353, 1876, und *A. Kunkel*, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Leber, Habilitationsschrift, Würzburg 1875.

Kunkel fand, dass ein constantes Verhältniss zwischen den in der Galle ausgeschiedenen Eisen-, Schwefel- und Farbstoffquantitäten nicht bestehe, die Farbstoffbestimmungen mussten aber unrichtig ausfallen, da die Galle stets wechselnde Quantitäten von Bilirubin und Biliverdin enthält. Der Eisengehalt der Galle scheint nach der gegebenen Zusammenstellung ein ziemlich constanter zu sein.

Bestimmungen des sicherlich sehr schwankenden Gehaltes an Kupfer in der Galle fehlen noch.

Die Gase der Galle sind von *Pflüger*¹ von *Bogoljubow*² und von *Noël*³ untersucht. *Pflüger* fand in der Blasen-galle vom Hunde:

	I.	II.
Sauerstoff	0,2	0,0
Auspumpbare CO ₂	14,4	5,0
durch Phosphorsäure ausgetriebene CO ₂	41,7	0,6
Stickstoff	0,4	0,6

Diese Zahlen beziehen sich auf 0° und 1 M. Druck; die Galle II ist von einem Hunde bei reiner Fleischkost gewonnen.

Bogoljubow erhielt bei seinen Untersuchungen der CO₂ in der Galle von Hunden und vom Hammel nicht unbedeutende Verschiedenheiten. Er fand:

Kohlensäure	Lebergalle vom Hunde bei Fleischfütterung.	Goldgelbe, dünnflüssige, wahr- scheinlich frisch abgesonderte Galle, Fleischfütterung.					Grüne Blasen- galle mit Schleimflocken.	Braune, dünn- flüssige Blasen- galle.	Blasen-galle		
		II.	III.	IV.	V.	Hund, Brod- fütterung.			von fasten- den Hunde.	vom Hammel, grün.	
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	
Auspumpbare	19,5	17,1	—	—	10,5	6,8	5,06	—	3,16	15,6	
Gebundene . .	37,0	62,5	25,4	12,3	2,4	—	—	—	0,29	0,6	
Gesamnte . .	56,5	79,6	—	—	12,9	—	—	12,1	3,45	16,2	

Bogoljubow glaubt nach seinen Beobachtungen annehmen zu müssen, dass die frisch secernirte Galle sehr reich an CO₂ sei, dass aber beim Verweilen in der Gallenblase der CO₂-Gehalt durch den Blut- und Lymphstrom eine bedeutende Verminderung erfahre.

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 173. 1869.

² Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nr. 42.

³ *G. Noël*, Étude générale sur les variations physiol. des gaz du sang. Thèse Paris 1876.

Noël fand in der Galle eines Hundes:

Sauerstoff	1,22	Vol. pCt.
Kohlensäure	4,03	„ „
Stickstoff	9,13	„ „

wahrscheinlich bezogen auf 0^o und 0,76 M. Druck.

Ich habe mich am Hunde überzeugt¹, dass während der Verdauung die aus der Leber kommende frisch secernirte Galle entweder überhaupt frei von absorbirtem Sauerstoff ist, oder dass der Gehalt wenigstens geringer ist als 0,15 Vol. pCt. an diesem Gase. Hämoglobulinlösung, mit solcher Galle bei Luftabschluss zusammenfliessend, giebt, spectroscopisch untersucht, nicht die beiden Streifen des Oxyhämoglobin.

Ueber die Quantitäten der in bestimmten Zeiten ausgeschiedenen Gallenbestandtheile. Veränderungen der Galle in den Gallengängen und der Gallenblase.

§ 154. *J. Ranke*² berechnet nach fünf Untersuchungen der Sputa eines an Durchbruch von Echinococcon aus der Leber in die Lunge leidenden Menschen die 24stündige Ausscheidung der Gallensubstanzen in folgender Weise:

	I.	II.	III.	IV.	V.	Im Mittel.
Gallensäuren	6,32	6,88	14,48	9,39	17,54	11,0
Fett	1,67	3,90	0,97	1,76	7,55	3,2
Cholesterin						
Farbstoff	2,01	4,24	2,07	2,91	4,32	3,2
Schleim						
Asche	1,71	2,32	2,65	2,68	6,59	3,2

Die Methode der Gewinnung und die Schwierigkeit der Trennung von anderen Stoffen der Sputa lässt die Zuverlässigkeit dieser Werthe nicht gross erscheinen, andere Bestimmungen aber fehlen meines Wissens.

Ueber die Mengenverhältnisse der Bestandtheile frisch ausgeschiedener Galle vom Hunde, mit Rücksicht auf die Zeit nach der letzten Fütterung, sind Untersuchungen von mir angestellt, dieselben sind aber beeinflusst von einem Fehler, der in noch höherem Maasse die temporären Fisteln trifft, es wird nämlich, wenn die Canüle eingeführt ist, die Ausscheidung der Galle angeregt und fast stets zuerst

¹ Zeitschr. f. physiol. Chem. I, S. 137. 1877.

² A. a. O.

mehr Galle erhalten, als kurze Zeit darauf. Man findet deshalb ziemlich regelmässig die ausgeschiedenen Gallequantitäten in der ersten halben Stunde reichlicher als in der zweiten, in dieser mehr als in der dritten u. s. w. Dies Verhältniss ist in *Bidder* und *Schmidt's* Resultaten schon sehr auffällig. Wenn hiernach die absoluten Mengen der Galle, welche in bestimmten Zeiträumen erhalten wurden, kein sicheres Urtheil erlauben, wird doch das Verhältniss der Stoffe zu einander wohl kaum von diesem Einfluss berührt werden und die Mittheilung dieser (noch nicht publicirten) Resultate gerechtfertigt sein. Es wurden von einem 11 Kilo schweren Hunde ausgeschieden in einer halben Stunde in Grammen:

Zeit nach der Fütterung in Stunden.	Gallen-quantität.	Mucin.	Taurocholsaures Natron.	Aetherauszugsrückstand.	Salze ohne das Natrium der Gallensäure.
0 bis 0,5	1,5215	0,0191	0,2121	0,0220	0,0104
0 „ 0,5	1,1063	0,0465	0,1072	0,0115	0,0074
0,5 „ 1	2,6834	0,0174	0,3171	0,0180	0,0076
1 „ 1,5	2,9230	0,0062	—	—	—
1,5 „ 2	1,9514	0,0101	0,0842	0,0189	0,0134
4 „ 4,5	7,5855	0,0123	0,4340	0,0446	0,0441
4,5 „ 5,0	9,0115	0,0185	0,4725	0,0860	0,0537
5,5 „ 6	2,9525	0,0059	0,1820	0,0271	0,0158
6 „ 6,5	1,6902	0,0036	0,0855	0,0103	0,0114
6,5 „ 7	1,2082	0,0063	0,0456	0,0108	0,0115
9 „ 9,5	4,4380	0,0191	0,4593	0,0327	0,0176
10 „ 10,5	3,5047	0,0171	0,2735	0,0449	0,0139
10,5 „ 11	1,7675	0,0057	0,1018	0,0193	0,0114
30 „ 30,5	1,0552	0,0049	0,2206	0,0103	0,0028
52 „ 53	0,6809	0,0154	0,1156	0,0075	0,0036
56,5 „ 57,5	0,6146	0,0095	0,1080	0,0044	0,0020

Die Quantitäten des halbstündlich ausgeschiedenen Mucin schwanken bedeutend, von 0,0036 bis 0,0465; dieser letzte Werth mag aber auf einer Abweichung beruhen, da hiernach der höchste Werth 0,0191 beträgt, derselbe nochmals wiederkehrt und sechs Mal Werthe von 0,0154 bis 0,0191 erhalten sind, während die Werthe 0,0036 bis 0,0062 sieben Mal auftreten. Jedenfalls zeigt sich keine Beziehung der Mucinausscheidung zu der Zeit, welche seit der Nahrungseinnahme vergangen war. Das taurocholsaure Natron wurde bei weitem am reichlichsten in der fünften Stunde nach der Fütterung ausgeschieden,

ebenso die Stoffe des Aetherauszugs (Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen) und die anorganischen Salze. In der zehnten bis elften Stunde scheint eine abermalige Steigerung vorhanden zu sein, dieselbe ist jedoch zweifelhaft und es scheint ihr keine oder nur geringe Steigerung der Salzausscheidung zu entsprechen. Sehr auffallend ist die sehr geringe Salzausscheidung im nüchternen Zustande, sie entspricht der geringen Wasserausscheidung in der Galle zu dieser Zeit.

Von *Bidder* und *Schmidt* wird angegeben, dass bei Fleischnahrung der Gehalt der Galle an festen Stoffen grösser sei, als bei Brodnahrung; reichliche Einführung von Wasser in den Darm soll bei Brodfütterung oder Nahrungsentziehung die Galle wässerig machen. Nach *H. Nasse* soll die bei Tage secernirte Galle wässriger als die in der Nacht ausgeschiedene sein, und nach *v. Gorup-Besanez* ist die Galle von Weibern reicher an Fett und an Wasser als die von Männern.

§ 155. Bei Injection wässriger Lösung von gallensaurem Salz in das Blut hatte *Huppert*¹ eine Vermehrung der durch die Galle ausgeschiedenen Gallensäuren erhalten, *Schiff*² fand eine Steigerung der Galleausscheidung nach Einbringung von Galle in den Darm durch eine Duodenalfistel, er glaubte sogar nach Einbringung von Rindsgalle in den Darm von Meerschweinchen die Gallensäuren derselben in der Meerschweinchengalle wiedergefunden zu haben, ihm war es aber entgangen, dass die Meerschweinchengalle die Reaction, auf die er sich hierbei stützte, auch ohne Rindsgallensäuren giebt. *Socoloff*³ konnte Hunden in das Blut injicirtes glycocholsaures Salz in der Galle dieser Thiere nachher nicht nachweisen, er erhielt nur eine Steigerung der Wasserausscheidung, die ihm von einer nervösen Reizung der Leber, durch die Injection der gallensauren Salze bewirkt, herzurühren schien. *v. Tarchanoff*⁴ erhielt Steigerung der Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch die Galle nach Injection von Oxyhämoglobin- oder Bilirubinlösung die Venen von Hunden.

Die während der Verdauung abgeschiedene Galle enthält bei Hunden hauptsächlich Bilirubin und wenig Biliverdin, die während des nüchternen Zustandes abgeschiedene concentrirtere Galle ist mehr grün gefärbt und ist reicher an Biliverdin.

¹ Arch. d. Heilkunde Bd. 5, S. 237. 1864.

² Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 3, S. 598.

³ Ebendasselbst Bd. 11, S. 166. 1875.

⁴ Ebendasselbst Bd. 9, S. 329. 1874.

Einen die Galle concentrirenden Einfluss hat man der Gallenblase ziemlich allgemein zugeschrieben. Wenn auch eine solche Einwirkung der Gallenblase nicht wirklich nachgewiesen ist, kann man sie doch auch nicht leugnen, nur das lässt sich mit Entschiedenheit nachweisen, dass eine solche Concentrirung nicht durch eine Diffusion von Wasser aus der Galle in Blut und Lymphe der Gallenblasenwandung geschehen kann, dass die Diffusion, wenn sie ungehindert stattfinden könnte, vielmehr die Galle wässeriger machen müsste.

Bringt man in einem osmotischen Apparate (vergl. oben I, S. 159) Galle und Blut eines und desselben Thieres durch eine thierische Membran oder durch Pergamentpapier in Austausch, so nimmt das Volumen der Galle durch Wasseraufnahme aus dem Blute zu, während zugleich gallensaure Salze und Gallenfarbstoff in das Blut übertreten. In der lebenden Gallenblase scheint dieser Vorgang nicht stattzufinden, und es können nur die lebenden Epithelzellen der Blasenwandung die Ursache hiervon sein. Die lebenden Epithelzellen der Gallenblase und der Gallengänge scheinen ebenso wie das Darmepithel die Fähigkeit zu haben, dem Inhalt dieser Gänge Wasser zu entziehen und an Lymphe oder Blut zu übertragen, entgegen der kräftigen Anziehung, welche die Bestandtheile der Galle auf Wasser ausüben. Hiermit steht in Uebereinstimmung, dass bei der langsamen Secretion der Galle während des nüchternen Zustandes die Galle bereits höchst concentrirt aus der Fistel ausfließt, weil ihr auf dem Wege, den sie durch die Gallengänge langsam zurücklegt, bereits sehr viel Wasser durch die Epithelien entzogen wird.

Bildung der Galle in der Leber.

§ 156. Die Bestandtheile, welche der Galle im normalen erwachsenen Organismus allein zugehören, sind gallensaure Salze und Gallenfarbstoff. Eisen, sowie Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen kommen auch anderen Secreten, besonders der Milch, zu, aber der Eisengehalt der Galle ist ziemlich constant und ebenso wie der Gehalt an Cholesterin, Lecithin und Seifen, viel bedeutender in der Galle, als in irgend einem anderen Secrete. Blut und Lymphe enthalten weder gallensaure Salze noch Gallenfarbstoff, und *Kunde*¹ sowie *Moleschott*² haben nachgewiesen, dass in Fröschen, denen die

¹ *F. Kunde*, de hepatis ranarum exstirpatione. Diss. Berlin 1850.

² *J. Moleschott*, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 11, S. 479.

Leber extirpirt ist, kein gallensaures Salz gebildet wird. Keine andere Drüse kann also an Stelle der Leber diese Function übernehmen. Sowohl gallensaures Salz als Gallenfarbstoff werden bei ihrer Bildung in den Leberzellen sofort ausgeschieden, sie finden sich nicht innerhalb der Zellen.

Die chemischen Processe, durch welche diese Stoffe gebildet werden, sind nicht bekannt, und künstlich sind sie noch nicht dargestellt, aber hinsichtlich der Gallensäuren kann es nicht bezweifelt werden, dass der Atomencomplex des Glycocoll und des Taurin, welche sie enthalten, aus Eiweissstoffen herkommt, und hinsichtlich des Bilirubin ist wenigstens alle Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass dasselbe aus dem Blutfarbstoff entsteht, hierfür spricht die Art der pathologischen Entstehung dieses Farbstoffs im Blutextravasaten oder bei Lösung von Blutfarbstoff im Blutplasma, ferner die grosse Aehnlichkeit in der Zusammensetzung des Bilirubin und des Hämatin, des nächsten Zersetzungsproductes vom Blutfarbstoff, und endlich die grosse Aehnlichkeit oder Identität der durch Reduction aus Blutfarbstoff, oder aus Hämatin, oder aus Bilirubin gebildeten Farbstoffe (Hydrobilirubin).

Bilirubin, oft in recht schönen microscopischen Krystallen, aber auch gelöst in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, ist in den verschiedensten Organen des menschlichen Körpers aufgefunden, zuerst von *Virchow*¹ untersucht und seine Beziehungen zum Blutfarbstoff zuerst erwogen. *Virchow* nannte die Krystalle Haematoidin und machte auf die Aehnlichkeit ihrer Reactionen mit dem Gallenfarbstoff aufmerksam, *Jaffé*² erklärte sich später nach einigen Versuchen für ihre Identität mit Gallenfarbstoff. *Städele* und *Holm*³ hielten sie dagegen für einen anderen Farbstoff und glaubten sie mit dem gelben Farbstoff der corpora lutea und des Eidotters identificiren zu müssen. Ihre Identität mit Bilirubin ist aber gar nicht zu bezweifeln. Ich fand zuerst in der Flüssigkeit einer Cyste der Brustdrüse, dann in zahlreichen weiteren Fällen in verschiedenen Cystenflüssigkeiten, in denen sich auch Reste von Blutextravasaten fanden, in der Thyreoidea, in Hydrocele und Ovarialcysten gelöstes Bilirubin, und *Salkowski*⁴ wies

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 1, S. 431. 1847.

² Ebendasselbst Bd. 23, S. 192.

³ *Virchow*, *Hirsch*, Med. Jahresber. 1867. I, S. 125.

⁴ Med. Chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen, Heft 3, S. 436.

die Uebereinstimmung dieses Farbstoffs in einem solchen Falle mit Gallenfarbstoff, gestützt auf die Reactionen von *Städeler* und *Holm* nach.

Durch Versuche von *Frerichs*¹ war das reichliche Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne von Thieren, denen farblose Lösung von gallensaurem Salz in die Venen eingespritzt war, bekannt geworden. *Kühne*² erhielt Gallenfarbstoff im Harne nach Injection von Blutfarbstofflösung ins Blut, durch Versuche von *M. Herrmann*³ wurde nachgewiesen, dass Injection von viel Wasser in das Venenblut gleichfalls den Harn gallenfarbstoffhaltig macht, und *Nothnagel*⁴ erhielt das gleiche Resultat nach Injection von Chloroform oder Aether in das Blut. Da mehrere dieser Versuche von *Naunyn*⁵ und von *Steiner*⁶ mit negativem Erfolge wiederholt waren und hiernach die Richtigkeit der Angaben von *Kühne* und *Herrmann* in Zweifel gezogen wurde, stellte *v. Tarchanoff*⁷ durch Fortsetzung der Versuche von *Herrmann* und experimentelle Prüfung der Zulässigkeit der Einwände von *Naunyn* und *Steiner* weiterhin die Abhängigkeit der Ausscheidung von Bilirubin durch den Harn von der Lösung von Blutfarbstoff im Blute fest. Im Harne eines Knaben, dem Lammblood in die Vene eingespritzt war, wurden von *v. Recklinghausen* Bilirubinkrystalle aufgefunden und die Uebereinstimmung der Reactionen und Lösungsverhältnisse derselben mit denen des Gallenfarbstoffs bestimmt nachgewiesen.

Das Hämatin hat die Zusammensetzung $C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10}$, dem eigentlichen Spaltungsproducte des Hämoglobin, dem Haemochromogen kommt wahrscheinlich die Zusammensetzung $C_{34} H_{36} N_4 Fe O_5$ zu, für das Bilirubin fanden *Städeler* und *Maly* die Zusammensetzung $C_{32} H_{36} N_4 O_6$. Unter Abspaltung des Eisens und zweier Atome Kohlenstoff, Aufnahme von einem Atom Sauerstoff, kann die Umwandlung vielleicht geschehen, ohne dass man mehr als vage Vermuthungen über die Processe selbst angeben könnte. Die Abspaltung des Eisens, welche aus dem Hämatin weder durch Säure noch durch

¹ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. S. 59.

² Arch. f. pathol. Anat. Bd. 14, S. 338.

³ *M. Herrmann*, de effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. Berlin 1859.

⁴ Berlin. Klin. Wochenschr. 1866.

⁵ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 402.

⁶ Ebendaselbst. 1873. S. 160.

⁷ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd 9, S. 53; vergl. auch Bd. 10, S. 208.

Alkali gelingt und bei mässiger Oxydation nur sehr schwer erfolgt, geschieht aus dem Hämochromogen leicht durch Einwirkung selbst sehr verdünnter Säuren, ebenso durch längere Einwirkung von Natriumamalgam.

Die Galle enthält, wie im § 153 angegeben ist, einen ziemlich constanten Eisengehalt, und zwar ist dies Eisen wahrscheinlich darin mit Phosphorsäure in Verbindung, da der durch Essigsäure in der Galle erhaltene Niederschlag das Eisen enthält. Es liegt hier der Gedanke nahe, dass bei der Bildung des Bilirubin das Eisenphosphat als äquivalentes Nebenproduct entstehe. *Kunkel*¹ hat, von dieser Erwägung ausgehend, die relativen Quantitäten von Eisen und Gallenfarbstoff in einer Anzahl von Hundegallen zu bestimmen gesucht, indem er den Gallenfarbstoff colorimetrisch nach *Vierordt's* Spectralmethode zu messen versuchte; es ist aber oben § 153 bereits angegeben, dass dies nicht leicht ausführbar ist, weil die Galle stets mehrere Farbstoffe enthält.

Der Ausscheidung des Cholesterin durch die Galle hat *Flint*² eine besonders hohe Bedeutung für die Erhaltung der normalen Verhältnisse der Nervensubstanzen zugeschrieben. Er glaubt, dass bei aufgehobener Ausscheidung dieses Stoffes eine eigenthümliche Krankheit mit schweren nervösen Symptomen, die er Cholesterämie nennt, eintrete, es ist aber weder der Nachweis des Uebergangs von Cholesterin aus den Nerven in das Blut, noch ein solcher aus dem Blute in die Galle nachgewiesen, bei der Hemmung der Gallenausscheidung im Ganzen sind die ursächlichen Beziehungen der eintretenden Symptome zum Eintritt von gallensaurem Salz in das Blut hinreichend ermittelt, ein Nachtheil der Zurückhaltung des Cholesterins durchaus nicht bekannt.

Die Bildung von Mucin erfolgt wahrscheinlich nicht in den Leberzellen, sondern in den Epithelien der Gallenwege; bei dieser Annahme erklären sich sehr einfach die quantitativen Verhältnisse, welche bezüglich dieses Körpers im § 153 angegeben sind.

Ausscheidung fremder in das Blut gelangter Stoffe
durch die Galle.

§ 156. Es ist eine schon vor langer Zeit von *Orfila* gemachte Beobachtung, dass gewisse Metalle, die in den Körper gebracht sind,

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. S. 353. 1876.

² *Austin Flint fils*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

von der Leber aufgenommen und entweder hier zurückgehalten oder durch die Galle ausgeschieden werden. Es ist deshalb für den Nachweis der Vergiftung eines Menschen durch Arsenik, Antimon, Kupfer, Blei, Quecksilber die Untersuchung der Leber von besonderer Wichtigkeit. Der Uebergang von Kupfer in die Galle ist durch sehr viele Erfahrungen festgestellt, zahlreiche Untersuchungen der Galle von Menschen und Hunden haben diese Thatsache erwiesen. Auffallend ist das Verhalten der Indigoschwefelsäure; injicirt man eine wässrige Lösung ihrer Natriumverbindung in die Venen eines Hundes, so gehen nach Versuchen von *Chrontschewsky*, sowie von *Diakonow*¹ ungefähr gleiche Quantitäten gleichzeitig in den Harn und in die Galle über und die Galle ist hierbei, da von ihr in gleicher Zeit viel weniger secernirt wird, als vom Harn, sehr reich daran und sieht dunkelblau aus.

Bernard fand, dass kleine Mengen Kupfervitriol, in das Venenblut gebracht, die Galle sehr bald kupferhaltig machen, dass ferner nach Einspritzung von Jodkaliumlösung Jodverbindung in der Galle erscheint, dass auch Traubenzucker, in das Blut injicirt, theilweise schnell in die Galle übergeht. Auch der Uebergang von Terpentinöl in die Galle, sowie in den Urin, haben *Mosler* und *Bernard* wahrscheinlich gemacht. Grosse Mengen Wasser in das Blut injicirt, machen Galle sowie Urin eiweisshaltig.

Wirkung der Galle auf die Nährstoffe und andere Körper.

§ 157. Die Galle scheint stets eine geringe diastatische Wirkung auszuüben, Eiweissstoffe werden von der Galle warmblütiger Thiere nicht verändert. Man hat der Gallé besonders folgende Wirkungen zugeschrieben: 1) dass sie Fette in geringer Menge löse, im Uebrigen in sehr feine beständige Emulsion verwandle, und diese Fähigkeit der Galle ist besonders von *Steiner*² eingehend untersucht; 2) dass sie freie fette Säuren löse zu einer sauren Flüssigkeit, welche neben der Alkali-Verbindung der fetten Säuren freie Gallensäure enthalte, und diese Mischung soll in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Fette in feine und bleibende Emulsion überzuführen; 3) dass sie den Durchtritt

¹ Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Tübingen 1867. Heft 2, S. 245.

² Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874, S. 286.

von Fett durch die Poren von mit Wasser befeuchteten Membranen sehr erleichtere; 4) dass durch die Galle die Peptone, Acidalbumin und mit diesen auch Pepsin gefällt werde¹.

Schüttelt man flüssige Fette mit Galle, so erreicht man leicht eine feine Zertheilung des Fettes, aber eine gute bleibende Emulsion wird mit der Galle nicht erreicht, bald hat sich beim Stehn der grösste Theil des Fettes wieder abgesetzt. Die Galle ist im Stande mehr Fett aufzulösen, als sie bereits enthält, und ist deshalb ein vortreffliches Mittel zur Entfernung von Fettflecken von feinen gefärbten Stoffen, deren Farbe bei der Behandlung mit stärker alkalischen künstlichen Seifen leicht verändert oder gelöst wird, immerhin ist aber die Quantität Fett, welche die Galle zu lösen vermag, gering im Verhältniss zu den Quantitäten Fett, welche täglich vom Darm resorbirt werden können. Cholesterin und Lecithin lösen sich gleichfalls, besonders das letztere reichlich in der wässrigen Lösung gallensaurer Salze. Durch freie fette Säuren werden die gallensauren Salze zerlegt, es bildet sich ölsaures, palmitin- und stearinsaures Alkali und die Gallensäuren werden frei, aber selbst mit Olein giebt eine solche Mischung keine gute Emulsion, auch wenn die wässrige Lösung des gallensauren Salzes mit Oelsäure gesättigt ist. Menschliche, mit der Magenpumpe entnommene, kräftig verdauende Magenflüssigkeit giebt mit Galle vom Menschen oder vom Hunde einen zäh-flockigen, mit reinen gallensauren Salzen einen ausserordentlich feinen, nicht filtrirbaren Niederschlag, der in überschüssiger Magenflüssigkeit, in Alkohol sowie in Aether unlöslich ist, sich aber leicht in etwas überschüssig zugesetzter Lösung von reinem gallensauren Salz auflöst. Der Niederschlag kann durch Schütteln der Flüssigkeit mit Aether abgeschieden werden, er enthält Peptone und Gallensäure. Diese Beobachtungen stimmen mit den älteren Angaben von *Bernard*, *Brücke*, *Kühne* und *Moleschott* überein. Das Verhalten des Magensaftes von Hunden sowie künstlicher Verdauungsflüssigkeit zu Galle ist sehr vielfach untersucht von *Brücke*, *Burkart*, *Hammarsten*, *Schiff*; aber die Verbindungen, welche man erhält, sind nicht analysirt; bei Besprechung der Vorgänge im Darne wird hierauf näher einzugehen sein.

Dass mit Galle imbibirte thierische Membranen Fette als Emul-

¹ *Bernard*, Leçons de physiol. expérim. Paris 1856. p. 422. — *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 99. — *J. Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen etc. Bd. 11, Heft 5, S. 2.

sion bei viel niedrigerem Drucke hindurchgehen lassen als mit reinem Wasser imbibirte, ist zuerst von *v. Wistinghausen*¹ angegeben, und man hat in dieser Einwirkung der Galle den hauptsächlichlichen Nutzen derselben für die Aufnahme des Fettes aus dem Darne in die Chylusgefäße zu finden geglaubt.

Die Galle in Krankheiten.

§ 158. Sowie die Leber bei der Verdauung, den Aenderungen der Ernährung und des Stoffwechsels vor andern Organen Aenderungen in den quantitativen Verhältnissen ihrer Zusammensetzung und ihrer Function erkennen lässt, scheint auch die Gallensecretion mannigfaltige Aenderungen zu erfahren. Das, was wir aber von Aenderungen in dieser Hinsicht in Krankheiten wissen, ist nur höchst dürftig und mangelhaft. Als festgestellt sind folgende Verhältnisse zu betrachten: Eine bedeutende Zunahme von Harnstoff in der Galle findet sich bei Urämie, mag diese durch einfache Nierenaffection oder durch vorausgehende Cholera bedingt sein. Ist die Gallenblase selbst von dem Cholera process der Darmschleimhaut ergriffen, so findet sich in ihr dasselbe Reiswasser, d. h. eine mit Flocken von losgestossenem Epithel gemengte, weissliche trübe Flüssigkeit, wie im Darmcanale, ist dieselbe dagegen nicht afficirt, so enthält sie eine dunkelgefärbte sehr concentrirte Galle, von der es fraglich bleibt, ob sie in dieser Weise secernirt, oder in den Gallenwegen so stark concentrirt ist.

Bei venöser Stauung des Blutes und hierdurch bewirkter Hyperämie der Leber glaubt *Frerichs*² eine Veränderung der Gallensecretion nicht annehmen zu dürfen; in einzelnen solchen Fällen fand er aber Albumin in der Galle. Das Uebergehen von Eiweiss in die Galle beobachtete *Mosler*³ nach Injection von Wasser in die Cruralvene von Hunden. *Heidenhain*, *Körner* und *Strube*⁴ fanden keinen Uebergang von Eiweiss in die Galle von Meerschweinchen

¹ *C. A. v. Wistinghausen*, experim. quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Diss. Dorpat 1851. — *J. Steiner*, Auszug aus dieser Arbeit Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 137. — Derselbe, ebendasselbst 1874. S. 286.

² *Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. Bd. 1, S. 373.

³ *Mosler*, Ueber den Uebergang von Stoffen aus dem Blute in die Galle. Giessen 1857.

⁴ *Heidenhain*, Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1863. S. 94.

nach Injection von Wasser in die Jugularvene, wenn die Wassermengen nicht zu gross waren (nach viel injicirtem Wasser wird die Galle blutig gefärbt), aber die Menge der in der Zeiteinheit secernirten Galle vermindert sich nach dieser Injection für einige Zeit ohne constante Aenderung des Procentgehaltes an festen Stoffen. Nach Aderlass verminderte sich gleichfalls die Menge der in bestimmter Zeit secernirten Galle. Nach Versuchen von *Heidenhain*, *Freundt* und *Graupe*¹ ändert der durch Stich in das verlängerte Mark hervorgerufene Diabetes bei Meerschweinchen die Gallensecretion durchaus nicht.

Nach Beobachtungen von *Bidder* und *Schmidt*² wird die Gallenabsonderung von Hunden vermindert, sobald sich bei ihnen Schüttelfröste einstellen; es ist hiernach wahrscheinlich, dass überhaupt bei eintretendem Fieber die Secretion der Galle ebenso wie diejenige der Speichelarten und des Magensaftes abnimmt.

Bekannt ist die bedeutende Veränderung, welche das Leberparenchym durch Fettbildung erlangen kann. Es ist nun auffallend, dass diese Fettinfiltration einen sehr hohen Grad erreichen kann, ohne dass die Gallensecretion erheblich beeinträchtigt zu werden scheint. Das Gewicht der Leber einer Gans mittlerer Grösse beträgt im normalen Zustande ungefähr 57 Grm., durch Mästung mit Maissamen kann dies Gewicht bis über 500 Grm. erhöht werden. Die so veränderte Leber ist prall gespannt und wegen der massenhaften Fettbildung röthlich weiss von Farbe, die Galle in der Blase zeigt dabei aber meist normale Zusammensetzung. Einige Fälle, in welchen *Ritter*³ eine sehr hellgefärbte Galle mit der Zusammensetzung:

Gallensaure Salze	62,8— 55,2	pro Mille
Fett und Cholesterin	8,9— 6,8	„ „
Andere organische Stoffe	3,1— 1,9	„ „
Salze	12,4— 7,9	„ „
Wasser	923,5—916,0	„ „

find, sind hierher zu zählen.

Ebenso findet man bei sehr ausgebildeter Fettleber von Menschen keine bemerkbare Aenderung der Galle. Bei amyloider Degeneration der Leber fand ich in einem Falle sehr dunkel gefärbte Galle in

¹ *R. Heidenhain*, a. a. O. S. 69.

² A. a. O.

³ *Journ. de l'anat. et de la physiol. Mars 1872. p. 151.*

der Blase, welche 64,15 p. M. feste Stoffe enthielt, von denen aber nur 19,37 p. M. der Galle in Alkohol löslich waren; die Hauptmasse bestand aus Mucin und ohne Zweifel war in diesem Falle die eigentliche Gallenbildung sehr gering. Auch bei Atrophie und Erweichung der Leber wird die Secretion bedeutend vermindert sein, hier ist es aber wegen Uebertritts der Gallenbestandtheile in das Blut u. s. w. schwieriger, ein Urtheil über die Menge der secernirten Galle zu gewinnen. Bei der sogenannten gelben Atrophie der Leber oder Erweichung derselben enthält die Galle, sowie Blut und Harn, Leucin und Tyrosin, welche man nach Abscheidung der Gallensäuren und des Mucins mit basischem Bleiacetat und etwas Ammoniak, Filtriren und Entfernung des Bleies aus der Lösung durch SH_2 nach dem Abdampfen der Flüssigkeit leicht krystallisirt erhalten kann. Auch in der Galle von Typhusleichen hat man Leucin und Tyrosin gefunden¹, doch mögen diese Stoffe durch Fäulniss in der Leber nach dem Tode hier entstanden und durch Diffusion in die Gallenblase gelangt sein.

Man hat der Galle antiseptische Eigenschaften zugeschrieben, und diese Ansicht ist auf ganz richtige Beobachtungen basirt, bei Eintritt der Galle in den Darmcanal wird nicht so viel stinkendes Gas entwickelt, als bei Abhaltung der Galle vom Darne. Es ist aber andererseits leicht zu beobachten, dass die Galle, an der Luft stehend, selbst sehr bald fault, dabei einen sehr übelen Geruch annimmt, zwar kein Gas entwickelt, aber in kurzer Zeit durch Zersetzung von Taurocholsäure Cholalsäure enthält. Untersuchungen über die Producte der Fäulniss von Galle sind von *v. Gorup-Besanez*² und von *Thudichum*³ angestellt. *Lelmann*³ fand in der Galle eines Knaben 16 Stunden nach dem Tode erhebliche Mengen von Schwefelammonium.

Die Fäulniss von Fibrin und von Fett bei Gegenwart von CaCO_3 wird durch Galle zunächst verlangsamt, dann schreitet sie aber ruhig vorwärts. Die scheinbare antiseptische Wirkung der Galle im Darmcanale kann wohl nur darauf beruhen, dass bei Gegenwart von Galle die Stoffe, welche faulen, dem Darminhalte schneller entzogen werden, sodass sie nicht so viele Fäulnissproducte

¹ *Frerichs*, Wien. med. Wochenschr. 1854. S. 30. — *Günsburg*, Zeitschr. Bd. 5, S. 4. Deutsche Klinik 1855, S. 31.

² Ann. Chem. Pharm. Bd. 59, S. 129.

³ Quarterly Journ. of the chem. soc. T. 14, p. 117.

⁴ *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. 8, S. 44.

liefern können. Die saure Reaction, welche in der Galle von Typhusleichen mehrmals gefunden ist, kann aus der Zersetzung von Lecithin oder von Diffusion von Säure vom Darmcanale her erklärt werden.

Gallensteine.

§ 159. Von besonderem Interesse sind die häufig bei Menschen und Thieren in der Gallenblase gefundenen krystallinischen oder amorphen Abscheidungen sowohl wegen ihrer pathologischen Bedeutung als auch wegen ihrer Zusammensetzung, die von denen aller sonst in Flüssigkeiten der Organismen gefundenen Concretionen gewöhnlich vollkommen abweicht. Selten treten andere Stoffe in diesen Niederschlägen und Concrementen auf als Calciumcarbonat, Bilirubincalcium und Cholesterin, aber alle drei sind sehr häufig, und in menschlichen Gallensteinen findet man sie fast immer vereinigt. Abscheidungen von einem Krystallbrei von Cholesterin und von reinem Bilirubin¹ und der Calciumverbindung dieses Farbstoffs für sich allein sind viel seltener gefunden. Freies Bilirubin findet sich in eigentlichen Concrementen wohl nie.

Die Gallensteine sind meist kugelig oder ellipsoidisch geformt, häufig mit maulbeerähnlichen Protuberanzen, auf dem Durchschnitte zeigen sie mehr oder weniger deutliches krystallinisches, strahliges Gefüge und concentrische Schichtung. Liegen mehrere zusammen in der Blase, so werden sie polyedrisch, mit glatten wie polirten Flächen und gerundeten Ecken und Kanten; offenbar drücken und schleifen sie sich gegenseitig bei der Bewegung der Gallenblase. Die in der Hauptsache aus Cholesterin bestehenden Steine sind weisslich und meist rundlicher, als die aus Ca CO_3 und Bilirubincalcium bestehenden. Diese letzteren, wie sie beim Menschen vorkommen, haben meist nur geringe Grösse, schwarzbraune Farbe, enthalten stets oder fast immer Eisen und Kupfer, auch Mangan² ist in ihnen gefunden.

*Stüdeker*³ hat aus Gallensteinen vom Menschen, und vielleicht auch vom Rinde, mehrere Farbstoffe abzutrennen gesucht, er unterscheidet ausser dem Bilirubin das Biliverdin, Bilifuscin, Biliprasin

¹ Von *Virchow* beobachtet (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 1, S. 427 u. Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg I, S. 311). Diese Krystalle wurden von *Virchow* Bilifulvin genannt, später ihre Identität mit dem Bilirubin von *Zenker* u. *Funke* (*Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. 1, S. 292) nachgewiesen.

² *Bley*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 1, S. 115 und *Warzer*, Schweigg. Journ. Bd. 8, S. 65.

³ Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. Bd. 8, S. 1. 1863.

und Bilihumin. Um sie von einander zu trennen, extrahirte *Städeler* die pulverisirten Gallensteine mit Alkohol und Aether zur völligen Beseitigung des Cholesterin, entzog durch Behandlung mit Salzsäure dem Rückstande das Calcium und schüttelte den Rückstand nach Auswaschen mit heissem Wasser mit Chloroform. Die abgetrennte Chloroformlösung abdestillirt gab einen rothen Rückstand, der bei der Behandlung mit Alkohol an diesen einen nur amorph bekannten braunen Farbstoff abgab, den *Städeler* Bilifuscin nannte und dessen Zusammensetzung er nach den Ergebnissen einer Analyse zu $C_{16} H_{20} N_2 O_4$ annahm. Dieser Farbstoff ist unlöslich in Wasser, auch unlöslich in Chloroform oder Aether, leicht löslich in Alkohol oder in selbst sehr verdünnten alkalischen Lösungen. In diesen letzteren Lösungen der Luft dargeboten, wird er nicht grün, wie das Bilirubin, sondern zerlegt sich unter Abscheidung brauner Humin-substanz. Durch Chlorcalcium wird das Bilifuscin aus der alkalischen Lösung als Calciumverbindung in Flocken gefällt.

Nach der Extraction des Bilirubin und Bilifuscin behandelte *Städeler* den Rückstand des Gallensteinpulvers mit Alkohol, verdunstete die grüne alkoholische Lösung und wusch den Rückstand mit Aether und Chloroform. Der so erhaltene grüne Körper wurde von ihm Biliprasin genannt und seine Zusammensetzung nach einmaliger Bestimmung zu $C_{16} H_{22} N_2 O_6$ angenommen. Seine sauren Lösungen besitzen grüne, die alkalischen braune Farbe; nach *Maly*¹ sind Biliprasin und Biliverdin identisch. Jedenfalls sind die Stoffe noch zu wenig untersucht; dies gilt besonders von dem Bilihumin *Städeler's*, von dem fast nichts bekannt ist, das auch als reine Substanz wohl noch nicht dargestellt ist.

§ 160. Die Gallensteine vom Rinde bestehen meist der Hauptmasse nach aus Bilirubincalcium und liefern das beste Material zur Darstellung von Bilirubin. So beschrieb sie zuerst *Thudichum*². *Phipson*³ fand in einem Steine vom Schweine in 100 Gewichtstheilen 61,36 Bilirubin neben 1,35 Cholesterin, 11,5 Schleim, 5,75 gallensaurem Salz, 8,0 Wasser, 13,65 Asche und Verlust. In Gallensteinen vom Rinde fand *Maly*⁴ 28 bis 30 pCt. Bilirubin, behielt

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 175. S. 76.

² Quarterly Journ. of the chem. Soc. and Comm. On the compos. of gallstones. 1864.

³ Vergl. d. folgende Citat: *Maly*.

⁴ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. Juli 1874. Bd. 70, Abth. III. Ann. Chem. Pharm. Bd. 175, S. 76.

aber 47 pCt. Rückstand und Verlust; die quantitative Abtrennung des Bilirubin hat wegen seiner Veränderlichkeit und Schwerlöslichkeit auch in Chloroform nicht geringe Schwierigkeit; aus einem zweiten solchen Concrement wurde 45 pCt. Bilirubin gewonnen. Sowohl *Thudichum* als *Maly* fanden in solchen Gallensteinen vom Rinde Spuren von Zink.

Da das Bilirubin durch die Behandlung des Concrementpulvers mit Wasser, Salzsäure und Chloroform bei Zutritt von Sauerstoff sehr leicht verändert wird, kann ein Theil der von *Städeler* angegebenen Farbstoffe durch diese Behandlung entstanden sein, auch die Fäulniss der feucht an der Luft liegenden Steine kann zu ihrer Bildung beigetragen haben; eine genaue quantitative Bestimmung des Gehaltes an Farbstoffen leidet hierunter, sie besitzt aber an sich auch kein hohes Interesse.

Die im Wesentlichen aus Cholesterin bestehenden Gallensteine vom Menschen haben eine meist sehr deutliche krystallinische Structur, die rhombisch blättrigen, oft grossen Krystalltafeln des Cholesterin $C_{26}H_{44}O, H_2O$, stehen senkrecht zur Oberfläche des Steins, auf dem Durchschnitte oder der Bruchfläche des Steines oft sehr schön glänzend. Das Cholesterin ist stets farblos, die aus diesen Tafeln allein bestehenden Concremente sind weiss, alabasterartig durchscheinend. Gewöhnlich sind die centralen Schichten der Steine dunkelbraun und erdig, und enthalten hier $CaCO_3$ und Bilirubincalcium. Diese hauptsächlich aus Cholesterin bestehenden Concremente erreichen oft bedeutende Grösse und füllen nicht selten schliesslich die ganze Gallenblase aus, verschliessen bei spontaner Entleerung der Blase leicht den Eingang zu derselben und verhindern den Eintritt der Galle, oder werden in den ductus choledochus hinabgetrieben und sind hierdurch nicht selten Veranlassung hartnäckiger icterischer Erkrankung.

Ueber den Kern der Concremente ist wenig bekannt. Nach *Lehmann*¹ soll sich darin stets etwas Schleim befinden. So reichlich Mucin in der Galle enthalten sein kann, lagert sich dasselbe doch nicht nachweisbar in den Concrementen ab. Legt man ganze Cholesterinsteine in Aether, so schwimmen bald häutige Flocken, gefärbt durch Bilirubincalcium und Biliverdincalcium (diese letztere Verbindung findet sich nicht gerade selten in Gallensteinen und giebt ihnen eine grüne Färbung), in der Flüssigkeit, Flocken, welche sich

¹ *L. Gmelin*, Lehrb. d. Chemie. Bd. 8, S. 45.

vom Steine bei der Lösung des Cholesterins im Aether wie die Schalen einer Zwiebel ablösen. Die innerste Partie des Steines bleibt als ein lockeres braunes Gerüst zurück, im Innern schaumig, aussen herum concentrisch, schalig, die Häutchen sind glänzend, unlöslich beim Liegen in Kalkwasser, sie können also Mucin nicht enthalten, die Kalkwasserlösung, mit Essigsäure übersättigt, bleibt klar. Die Schalen und der Kern können aus den Calciumverbindungen der Farbstoffe und Resten abgestorbener Epithelien bestehen, jedenfalls bleibt nach ihrer Extraction mit Kalkwasser, Salzsäure, Chloroform und Alkohol noch ungelöste stickstoffhaltige Substanz zurück.

Das Wachsthum der Cholesterinsteine scheint sehr verschieden schnell zu verlaufen; man findet zuweilen sehr grosse krystallinische Steine, sie können aber auch offenbar sich wieder verkleinern, denn es finden sich Formen von Gallensteinen, die eine andere Erklärung nicht zulassen, als dass eine oberflächliche Lösung von Cholesterin stattgefunden hat. Die Lösungsmittel für Cholesterin, welche die Galle enthält, sind Seifen und gallensaure Salze, und es wird eine Auflösung von Cholesterin erfolgen können, wenn die in die Blase gelangende Galle mit Cholesterin nicht gesättigt ist. Nach Bestimmungen, die von *O. Streintz* ausgeführt sind, löst das Gemisch von glyco- und taurocholsaurem Alkali, wie es krystallisirt aus der Rindsgalle leicht erhalten werden kann, in 12procentiger Lösung für 100 Grm. Flüssigkeit bei Bluttemperatur 0,2370 bis 0,2335 Grm., bei 5° C. dagegen nur 0,0968 bis 0,0977 Grm. Cholesterin auf. Diese Bestimmungen werden zu niedrige Werthe ergeben haben, weil eine vollständige Sättigung schwer zu erreichen ist; dass aber die Galle nicht sehr viel Cholesterin aufzunehmen vermag, sondern damit gewöhnlich schon nahezu gesättigt ist, kann man aus den oben in §§ 151 152, angeführten Bestimmungen und aus der von mir mehrfach gemachten Beobachtung folgern, dass nämlich bei Versetzen der Galle mit Kalkmilch und Wasser, und nachherigem Einleiten von CO₂ Cholesterin ausgefällt wird, während im Uebrigen nur Gallenfarbstoff in den Niederschlag aufgenommen wird. Ob bei verschiedener Concentration der wässrigen Lösungen gallensaurer Salze ihr Lösungsvermögen für Cholesterin sich ändert, ist nicht bekannt.

Auch ist bezüglich der Abscheidung und Wiederlösung von Cholesterin in der Gallenblase der wechselnde und oft recht bedeutende Gehalt an palmitin- und stearinsaurem Alkali zu berücksichtigen,

deren Lösungsvermögen für Cholesterin gleichfalls nicht genügend untersucht ist. Man trifft hier überhaupt viele offene, aber nicht schwer zu entscheidende Fragen. Eine Wiederauflösung einmal abgelagerter Gallenfarbstoffcalciumverbindung ohne Zersetzung derselben scheint unter den obwaltenden Verhältnissen nicht möglich zu sein. Die in den farbstoffreichen Concrementen gefundenen schweren Metalle, Eisen, Kupfer, Zink, Mangan werden wahrscheinlich mit Bilirubin oder Biliverdin gleichfalls verbunden und hierdurch völlig unlöslich sein.

Die Cholesterinsteine können auch während des Lebens innerhalb der Gallenblase in Stücke zerfallen; man findet zuweilen abgerundete Stücke derselben mit einer concentrischen Schichtung, deren Centrum ausserhalb der Steine liegt, oder aus denen keilförmig Stücke herausgesprengt sind. Offenbar ist bei dieser Zerspaltung keine andere Gewalt thätig, als die Krystallisation in den Fugen zwischen den radial gestellten Cholesterintafeln. Die quantitative Zusammensetzung der Gallensteine ist, wie es sich aus dem Angegebenen bereits folgern lässt, eine sehr verschiedene. Es hat deshalb keinen besonderen Werth, diese Analysen zu vermehren, wenn nicht specielle Gründe vorliegen. Wie sehr das Cholesterin in ihnen vorherrschen kann, zeigt eine Analyse von *v. Planta* und *Kekulé*¹, welche 90,1 bis 90,8 pCt. trockenes Cholesterin neben 4,89 bis 5,02 pCt. Gewichtsverlust ergab. 90,8 Gewichtstheile trockenes Cholesterin verlangen zur Verbindung $C_{26}H_{44}O, H_2O$ 4,4 Gewichtstheile Wasser².

Geringe Mengen verseifbaren Fettes sind in Gallensteinen von *Hein*, *v. Planta* und *Kekulé* und Anderen beobachtet, Kieselsäure wurde in ihnen von *Pleischl*³ und von *Bley*⁴, Harnsäure von *Stöckhardt*⁵ und von *Marchand*⁶ gefunden. *Thudichum*⁷ fand in Gallensteinen vom Rinde einen schwefelhaltigen Körper, der mit Salzsäure

¹ Ann. Chem. Pharm. Bd. 87, S. 367.

² Hinsichtlich weiterer Analysen von Gallensteinen vergl. *Hein*, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 40, S. 47. 1847; *Stamer*, Pharm. Centralbl. 1849, S. 923; *Riegel*, Jahresber. d. Chemie von Liebig 1851, S. 605; *Just. Wolff*, ebendasselbst 1853, S. 616.

³ Kastner's Arch. Bd. 8, 300.

⁴ Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 1, S. 115.

⁵ *Stöckhardt*, de Chololithis Diss. Lipsiae 1832.

⁶ Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 4, S. 193.

⁷ Quarterly Journ. of the chem. Soc. t. 14, p. 114. 1861.

Schwefelwasserstoff entwickelte. *v. Gorup-Besanez*¹ hat Abscheidungen von Fettkugeln in der Galle eines Tuberculösen, auch in der eines Typhuskranken beobachtet.

Wird der Eintritt der Galle in die Blase bei vorhandenen Gallensteinen erschwert, so findet sich in ihr meist eine mehr oder weniger zähe, schleimige, weissliche oder schwach gallig gefärbte Flüssigkeit, welche neben dem Mucin oft Albumin enthält. Es wird diese Flüssigkeit offenbar von der gereizten Blasenschleimhaut abgeschieden.

Geschehen in die mit Galle gefüllte Blase bei Verschluss des ductus choledochus Blutungen, so werden die Blutkörperchen und der Blutfarbstoff unter Abscheidung kaffeersatzartiger schwärzlicher Massen, welche aus Eiweissstoff und Hämatin bestehen, zersetzt. Diese Zerlegung des Blutfarbstoffes geschieht auch bei der Digestion von Blut mit Lösung von reinem gallensauren Alkali.

Eine sehr abnorme Galle, die aus der Gallenistel eines Mannes erhalten wurde, ist von *Noël*² untersucht; er fand das spec. Gewicht der Flüssigkeit zu 1,0097 und in 100 Gewichtstheilen: Wasser 98,764, Cholesterin 0,021, Gallensäuren, fette Säuren, Farbstoff und Natriumphosphat 0,474; Na_2CO_3 0,600; NaClO , 600, NH_4Cl (?) 0,016; CaSO_4 und $\text{Ca}_3 2(\text{PO}_4)$ 0,015 Gewichtstheile.

Drüsen und deren Secrete, welche sich bei Avertebraten in den Darm ergiessen.

Ueber das Pancreas der Gliederthiere und anderer Avertebraten ist oben bereits mehrfach die Rede gewesen; bei den meisten Thieren fehlen andere drüsige Organe die ein Secret in den oberen Theil des Darmcanals ergiessen, denn es ist sehr wahrscheinlich, dass alle sog. Lebern von wirbellosen Thieren in Wirklichkeit Drüsen sind, die die Functionen des Pancreas erfüllen.

Ein eigenthümliches, mit keiner Drüse anderer Avertebraten vergleichbares Organ besitzen eine Anzahl Gattungen von Cephalopoden, der höchst organisirten Classe der Wirbellosen, in dem Tintenbeutel, dessen Ausführungsgang, neben dem untern Theil des Darmes hinlaufend, entweder in den Mastdarm oder neben diesen in den Trichter mündet. Die hier abgesonderte Sepie besteht hauptsächlich aus einem äusserst feinkörnigen Pigmente. Mit der Verdauung

¹ *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. S. 535.

² Journ. de pharm. (3) t. 41. p. 354. 1862.

hat dies Secret zweifellos nichts zu thun, aber ob ein Analogon der Leber hier vorliegt, kann noch nicht sicher entschieden werden. *Schwarzenbach*¹ fand in der lufttrockenen Sepie noch 22,7 pCt. Wasser; bei 100° getrocknet enthielt der Rückstand: schwarzen Farbstoff 80,63; einen schleimartigen Körper 4,60; Ca CO₃ und Mg CO₃ 7,89 und Na₂ SO₄ nebst Na Cl 688 pCt. Die Asche enthielt weder Eisen, noch Phosphorsäure noch Jod; beim Erhitzen entwickelte Sepie Ammoniak ohne zu schmelzen.

Der schwarze Farbstoff ist unlöslich in Ammoniak, wird von Chlorkalk langsam entfärbt und löst sich in Salpetersäure mit gelbbrauner Farbe. Die schleimige Substanz der Sepie löst sich in Wasser wie Gummi. *Hosaeus*² analysirt den Inhalt von zwei unversehrten Beuteln von Sepia, fand das specifische Gewicht der lufttrocknen Substanz zu 1,275 und in 100 Gewichtstheilen:

	I.	II.
C	30,3 pCt.	44,2 pCt.
H	2,2 „	3,3 „
N	6,3 „	9,9 „
O	29,5 „	42,6 „
Wasser . .	20,5 „	—
Asche . .	11,2 „	—

I. giebt die Zusammensetzung der lufttrocknen, II. die der völlig getrockneten und als aschefrei berechneten Substanz. Die Asche enthielt in 100 Gewichtstheilen Ca CO₃ 62,9; Mg O 28,4; Na Cl mit Spuren von K Cl 8,4 Gewichtstheile.

Die chemischen Vorgänge im Darmcanale.

§ 161. Die in den Mund aufgenommenen, hier zerkleinerten und mit Speichel gemengten Nahrungsmittel verweilen im Magen verschieden lange Zeit, flüssige Massen können alsbald in den Dünndarm übertreten, während wenig zerkleinerte und für den Magensaft schwer angreifbare Stoffe oft sehr lange hier liegen bleiben.

Die Untersuchungen von *Beaumont* haben über die Zeiten Aufschluss gegeben, welche beim Menschen erforderlich sind, um die einen oder anderen Nahrungsmittel aus dem Magen verschwinden zu

¹ *Liebig's* Jahresber. d. Chemie 1862. S. 539.

² Arch. d. Pharm. (2) Bd. 120, S. 27.

sehen. Von Kaninchen ist es bekannt, dass ihr Magen auch nach langem Fasten noch mit Resten von Pflanzen vollgestopft gefunden wird. Bei Wiederkäuern findet die gleiche Ansammlung oft lange Zeit statt, aber nicht im eigentlichen Magen, sondern im Pansen.

In der Darmfistel einer Frau, die im obern Theil des Dünndarms offenbar nahe am Duodenum entstanden war, hat *Busch*¹ 15 bis 20 Minuten nach dem Anfang des Essens die ersten Portionen erscheinen gesehen. *Braune*² sah an einer Darmfistel 24 Cm. über der Cöcalklappe Fleischfasern 3 Stunden, Schalen von Weinbeeren 3 Stunden und 5 Minuten bis 3 Stunden 45 Minuten, Petersilie in Suppe 2½ Stunden nach der Einführung in den Magen in der Fistel zuerst erscheinen. Eine Vergleichung der Beobachtungen von *Busch* und von *Braune* ergibt, dass ein Theil der genossenen Massen schnell vom Magen in den Darm übertritt, hier aber mehrere Stunden nöthig hat, um den Dünndarm zu durchwandern. Einen Theil der Substanzen hält der Magen länger zurück, so dass von *Braune* die Ausstossung der letzten Massen durch die Darmfistel 1 bis 3 Stunden später beobachtet ist. Im Dickdarme verweilen die aus dem Dünndarme eingetretenen Massen sehr lange. Schon wegen des bedeutend grösseren Querschnitts des Dickdarms gegen den Dünndarm wandern die Massen hier viel langsamer, ausserdem verschwindet während der Vorwärtsbewegung der Darmcontenta allmählig mehr und mehr von den flüssigen Stoffen durch Aufnahme in das Blut und Lymphe, so dass dem entsprechend auch bei gleichbleibender peristaltischer Bewegung die Rückstände mehr und mehr zusammenrücken und langsamer vorwärts getrieben werden.

Die Länge des Dünndarms, besonders aber die des Dickdarms, zeigt bei verschiedenen Thieren grosse Verschiedenheiten. Pflanzenfresser haben einen längeren Darm, besonders viel längeren Dickdarm, als die Fleischfresser; *Manasseïn* beobachtete eine Abnahme der Darmlänge bei Kaninchen während des langen anhaltenden Hungerns.

Die Einwirkung der einzelnen Secrete, die sich in den Darmcanal ergiessen, auf die Nährstoffe ist bei der Schilderung der Eigenschaften dieser Secrete und der in ihnen gefundenen Fermente bereits früher erörtert; sie können kurz in der Weise zusammengefasst werden, dass 1) durch den Speichel des Menschen sowie mancher

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 14, S. 140. 1858.

² Ebendasselbst Bd. 19, S. 470. 1860.

Thiere Amylum und Glycogen in Dextrin und Zucker übergeführt werden können, 2) durch den Magensaft Albuminstoffe in Acidalbumin, und dann in Peptone verwandelt, Glutin oder Bindegewebe, Knorpel und Chondrin, Blutfarbstoff in die oben bereits bezeichneten Producte übergeführt werden, 3) durch das Pancreassecret Amylum und Glycogen in Dextrin und Zucker, Eiweissstoffe in Globulinsubstanz, Pepton, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure u. s. w., Fette in Glycerin und fette Säure gespalten werden, 4) durch die Galle gleichfalls etwas Amylum zerlegt werden kann.

Es sind nun hauptsächlich zwei Fragen, welche bezüglich der Umwandlung der Nahrungsmittel im Darmcanale noch ins Auge zu fassen sind, nämlich 1) ob die Fermentwirkungen, welche die Darmsecrete, einzeln für sich untersucht, auf die Nährstoffe ausüben, auch in derselben Weise im Darmcanale vor sich gehen, oder ob die zuerst gebildeten Producte der weiteren Einwirkung entzogen werden, und ob die Secrete und ihre Fermente sich gegenseitig stören, 2) ob nicht noch andere chemische Processe im Darmcanale verlaufen, die nicht durch die Secrete hervorgerufen werden, aber doch einen Einfluss auf die Verdauung und Aufnahme der Nährstoffe in den Organismus auszuüben vermögen.

§ 162. Obwohl der menschliche Speichel meist eine sehr energische diastatische Einwirkung auf Stärkemehl zeigt, ist doch seine Bedeutung für die Umwandlung der Stärke im lebenden Menschen offenbar nur eine geringe, denn diese fermentative Wirkung kann nur während des Verweilens der Nahrung im Munde und während des Hinabgleitens durch Schlund und Speiseröhre stattfinden, im Magen wird sie unterbrochen durch die stark saure Beschaffenheit des normalen Magensaftes. Umgekehrt wirkt der Speichel nachtheilig auf die Verdauung der Eiweissstoffe u. s. w., im Magen durch Verdünnung und durch seinen Gehalt an kohlen saurem Alkali und kohlen saurem Kalk; da aber im normalen Zustande grössere Speichel-mengen nur dann abgesondert werden, wenn entweder sehr trockene oder saure Substanzen in den Mund eingeführt sind, so wird der Nachtheil meist sehr gering sein, da feste Stoffe auch den Magen zu lebhafter Secretion anregen, und saure Speisen die alkalische Reaction des Speichels aufheben. Grosse Mengen hinabgeschluckten Speichels, besonders bei leerem Magen, rufen leicht Uebelkeit und Erbrechen hervor, eine Anregung des Magens zur Secretion von Magensaft geschieht durch den Speichel nicht, und die unter solchen Verhältnissen erbrochene Flüssigkeit reagirt neutral oder alkalisch.

Eintritt von etwas Galle in den Magen ist bei Vögeln, wie es scheint, eine regelmässige Erscheinung, bei Menschen und Säugthieren jedenfalls nicht selten. Die Galle wird hier nachtheilig für die Magenverdauung, indem sie die Alkalien der gallensauren Salze an die freie Säure des Magensaftes abtritt, die dadurch frei werdenden Gallensäuren werden dabei nicht ausgefällt, können aber mit dem Pepsin keine Verdauung unterhalten. Etwaige Fällung von Mucin aus der Galle durch den sauren Magensaft, sowie Fällung von Pepton durch die Gallensäuren, ist wohl kaum als ein erwähnenswerther Nachtheil anzusehen, auch die Fällung von Pepsin mit Mucin bei der Neutralisation des Magensaftes ist nicht als ein dauerndes Hinderniss anzusehen, da das Pepsin sofort wieder in Lösung übergeht, sobald die Flüssigkeit genügend sauer wird, und in der neutralisirten Flüssigkeit eine Magenverdauung doch nicht stattfinden kann, mag sich das Pepsin in Lösung befinden oder nicht.

Im Zwölffingerdarme sind die Verhältnisse besonders complicirt. Die aus den Magen eintretenden Massen sind intensiv sauer, sie kommen hier mit Pancreassecret und Galle zusammen und dem unzweifelhaft geringen, vorläufig auch noch zu vernachlässigenden Secrete der *Brunner'schen* Drüsen. So lange die Reaction stark sauer ist, wird die Fällung der Peptone durch Gallensäuren stattfinden und Zerstörung der Pancreasfermente; der Peptonniederschlag wird durch weiter hinzutretende Galle wieder gelöst, und bei Abnahme der sauren Reaction treten die Fermente des Pancreas in Thätigkeit, um dieselbe dann im ganzen Verlaufe des Darmcanals bis in den Dickdarm auf die Nährstoffe fortwirken zu lassen. Bei neugeborenen Thieren und bei Magenkranken, denen es an der normalen Säuresecretion im Magen gebricht, kommt Pancreasverdauung auch im Magen vor; es kann hierbei, wie es bei neugeborenen Thieren mehrfach beobachtet ist, zur Fettinfiltration in die Magenepithelien und Füllung der Lymphgefässe des Magens mit Chylus kommen. Im Erbrochenen von einem Magenkranken habe ich Pancreasverdauung beobachtet, nach Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure trat kräftige Pepsinverdauung ein. Bei Neugeborenen ist offenbar die Secretion der Magensäure sehr gering, und werden grössere Mengen Nahrungsmittel in den Magen eingeführt, so ist die Gelegenheit zur Pancreasverdauung sowie zu einer sehr energischen Fäulniss gegeben, da der Magen fast immer etwas Luft mit Sauerstoff enthält.

§ 163. Die Secrete, welche sich im Magen und oberen Theil des Darmcanals ergiessen, wirken durchaus nicht allein auf die

Nährstoffe, im Dünndarm und oberen Theile des Dickdarms treten Fermentwirkungen hinzu, welche sich als Fäulnissprocesse charakterisiren lassen.

Die Untersuchungen von *Hüfner* haben ergeben, dass bei Abwesenheit von Fäulnissferment durch Pancreas aus Fibrin kein Wasserstoffgas gebildet wird, auch Bildung von H_2S findet nicht statt. Auch beim Faulen des Fibrins wird freies Wasserstoffgas kaum entwickelt, aber die Abscheidung von H_2S ist stets nachzuweisen. Bei Einwirkung der Galle und des Pancreassecrets auf Amylum und Fett wird weder CO_2 noch H_2 gebildet, wohl aber bei der Einwirkung von Fäulniss.

Die genannten Gase sind nun regelmässige Bestandtheile der Darmgase, obwohl in ziemlich wechselnden quantitativen Verhältnissen. Die Gase des Darmes sind abgesehen von einer Reihe älterer Untersuchungen analysirt unter verschiedenen Verhältnissen von *Planer*¹, *E. Ruge*² und *C. B. Hofmann*³.

Planer fand bei Hunden in 100 Vol. Gasmischung:

Im Dünndarme:

	bei Fleischkost 3 Stunden nach der Fütterung	bei Brodfütterung	bei Fütterung mit Hülsenfrüchten
CO_2	40,1	38,8	47,3
H_2	13,9	6,3	48,7
H_2S	—	—	—
O_2	0,5	0,7	—
N_2	45,5	54,2	4,0

Im Dickdarme:

	bei Fleischkost 3 Stunden nach der Fütterung	bei Fütterung mit Hülsenfrüchten
CO_2	74,2	65,1
H_2	1,4	2,9
H_2S	0,8	—
O_2	—	—
N_2	23,6	5,9

¹ Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 42.

² Ebendaselbst Bd. 44.

³ Wien. med. Wochenschr. 1872. Nr. 24.

In den durch den After entleerten Darmgasen vom Menschen fand *Ruge*:

Nahrung:	Milch		Fleisch			Hülsenfrüchte		
	I.	II.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
CO ₂	16,8	9,9	13,6	12,4	8,4	34,0	38,4	21,0
H ₂	43,3	54,2	3,0	2,1	0,7	2,3	1,5	4,0
CH ₄	0,9	—	37,4	27,5	26,4	44,5	49,3	55,9
N ₂	38,3	36,7	45,9	57,8	64,4	19,1	10,6	18,9

C. B. Hofmann fand in den Darmgasen von Hunden und Kaninchen nie CH₄, aber stets Wasserstoffgas.

Nach den bezeichneten Untersuchungen, mit denen noch viele andere in guter Uebereinstimmung stehen, ist nicht zu bezweifeln, dass bei den verschiedensten Ernährungen im Darmcanale CO₂ und H₂ entwickelt werden, dass unter bestimmten Umständen, die aber noch nicht näher abgegrenzt werden können, beim Menschen auch CH₄ reichlich im Darmcanale entsteht. Die Untersuchungen von *Planer* erweisen ferner mit ziemlicher Gewissheit, dass die Entwicklung von Wasserstoff bereits im Dünndarme stattfindet. Die Bildung von H₂S ist im normalen Zustande nur im Dickdarme nachgewiesen (vergl. oben die Analysen von *Planer*). Bei den Temperaturen warmblütiger Thiere können die genannten Gase, soviel bekannt, nur durch Fäulnissprocesse entstehen. Bei der Uebereinstimmung, welche das Pancreassecret in seiner Einwirkung auf die Nährstoffe mit der Fäulniss zeigt, müsste man vermuthen, dass auch die Bildung von CO₂, H₂, CH₄, H₂S bei der Zerlegung der Nährstoffe durch den pancreatischen Saft verursacht werde, um so mehr, als Versuche mit Pancreas und Eiweissstoffe, bei Bluttemperatur gemischt und stehen gelassen, schon nach wenig Stunden die Entwicklung von diesen Gasen ergeben haben, aber eingehendere Untersuchungen von *Hüfner* und andere von *Nencki* haben gelehrt, dass die Fermentwirkungen des Pancreas auf die Eiweissstoffe nicht so weit gehen, als man geglaubt hatte, dass durch sie wohl Bildung von CO₂ neben Leucin, Tyrosin u. s. w. stattfand, wie das nach der Constitution der Eiweissstoffe und entsprechend ihrer Spaltung durch Wasser, durch Säure oder durch Alkali nicht anders erwartet werden konnte, dass aber bei Ausschluss der Fäulniss durch Pancreasferment die Bildung von H₂, CH₄, H₂S nicht beobachtet wird, dass

auch besonders die Bildung der höchst übelriechenden Stoffe des Dickdarminhaltes und der längere Zeit mit Pancreas digerirten Eiweissstoffe nur dann eintritt, wenn die Fäulniss einwirkt.

Die Täuschung war hier deshalb schwer zu vermeiden, weil bei Gemengen von Eiweissstoffen, Wasser und Pancreasdrüse die Fäulniss mit einer Geschwindigkeit sich einstellt und mit solcher Energie verläuft, wie man sie sonst noch gar nicht kennt. Die Ursachen hierfür sind wohl in dem Umstande zu finden, dass die Pancreasfermente die ersten Angriffe in derselben Weise ausführen, wie die Fäulnissfermente, so dass für die weitere Zerlegung schnell ein sehr reichliches Material geliefert wird.

Bringt man Amylum, Wasser, etwas faulendes Fibrin und Ca CO_3 zusammen, so wird allmählig Milchsäure, dann Buttersäure, CO_2 und H_2 gebildet; derselbe Process verläuft viel stürmischer, wenn ausserdem Diastase zugesetzt wird, welche das Amylum in Dextrin und Zucker verwandelt. Die Fette werden nach *Bernard* durch Pancreassecret in fette Säure und Glycerin zerlegt, das Glycerin wahrscheinlich durch das Pancreassecret nicht weiter zerlegt, durch die Fäulniss in stets neutral erhaltener Flüssigkeit schnell in CO_2 , H_2 und ein Gemisch fetter Säure und Bernsteinsäure umgewandelt. Die Fäulniss spaltet selbst die Fette, sowie sie das Amylum in Zucker u. s. w. überführt, durch die Fermente des Pancreas wird es hierin unterstützt, und die weiteren Zerlegungen durch die Fäulniss können nun um so schneller verlaufen. Hinsichtlich der Eiweissstoffe wird es sich ebenso verhalten, aber da man die Stoffe, welche sich aus den Eiweissstoffen bei der Pancreasverdauung neben Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, CO_2 bilden, noch nicht näher kennt, muss es der weiteren Forschung überlassen bleiben, zu ermitteln, welche Stoffe hier entstehen, aus denen H_2 , H_2S , Indol, Skatol u. s. w. durch die Fäulnissfermente gebildet werden.

Eine merkwürdige scheinbare Differenz zeigt das Pancreasferment gegenüber der Fäulniss in der ersten Einwirkung auf das Oxyhämoglobin. Bringt man Pancreasferment mit einer Oxyhämoglobinlösung zusammen, so wird in einigen Stunden das Oxyhämoglobin in Hämatin und Pepton, Leucin, Tyrosin CO_2 u. s. w. zerlegt, bringt man dagegen stark faulende Stoffe in eine Oxyhämoglobinlösung, so wird sie in eine Hämoglobinlösung verwandelt und bleibt nun, wenn kein Sauerstoff Zutritt, vor der Zersetzung bewahrt, so dass auch vorhandenes Pancreasferment sie nicht mehr anzugreifen vermag. Der Unterschied liegt eben darin, dass bei der

Fäulniss nicht allein Spaltung, sondern auch Reduction durch sich entwickelnden Wasserstoff eintritt, der im Entstehungszustande das Oxyhämoglobin in Hämoglobin durch Entziehung des locker gebundenen Sauerstoff überführt, während das Pancreasferment lediglich spaltet und deshalb keine Sauerstoffentziehung erfolgt. Vielleicht verhält es sich ähnlich mit andern Stoffen, an denen man die Umwandlung nicht so leicht verfolgen kann wie beim Blutfarbstoff, bei dem es verständlich ist, dass das Pancreasferment mit der Fäulniss rapide Zersetzung bewirkt, während die Fäulniss allein sich selbst der weiteren Möglichkeit der Einwirkung durch die Reduction schnell entzieht.

§ 164. Im Darmcanale von Neugeborenen findet sich, wie *Breslau*¹ zuerst hervorgehoben hat, nie Gas, aber noch ehe sie Milch getrunken haben, ist es schon zu finden. *Breslau* glaubt, es werde Luft von den Respirationsorganen aufgenommen und vom Magen ausgeschieden; diese Annahme ist aber nicht begründet, ohne Zweifel nehmen sie bei den ersten Saugbewegungen durch Mund und Nase Luft auf und schlucken sie in den Magen hinab. Mit dieser Luft werden auch Keime niederer Organismen in den Darmcanal gelangen und hier Fäulnissprocesse hervorrufen, welche bei Abwesenheit von Magensecret durch den ganzen Darmtractus sich fortpflanzen können. Dass während des intrauterinen Lebens die Fäulnissprocesse im Darne völlig fehlen, dafür spricht die Zusammensetzung des Meconium, welches zwar Salze von Palmitinsäure, Stearinsäure und vielleicht Oelsäure zu enthalten scheint, aber auch noch unzersetzte Taurocholsäure enthält (beim Kalbe nach meiner Erfahrung) und seine dunkelgrüne Farbe dem Biliverdin verdankt, welches im Darmcanale des Embryo erhalten bleibt, nach der Geburt aber alsbald verschwindet, da mit Eintritt der Fäulnissprocesse das Bilirubin und Biliverdin der Galle zu Hydrobilirubin im Darmcanale reducirt wird. Die Färbung der Fäces der Neugeborenen giebt mit voller Entschiedenheit an, ob der Reductionsprocess, der hier nur identisch mit der Fäulniss sein kann, durch den ganzen Darmcanal hinabgerückt ist. Galle wird während des Fätallebens immer secernirt, aber keins der verdauenden Darmsecrete; sie zeigt hierin ihre von diesen Flüssigkeiten ganz verschiedene Bedeutung.

Nächst der Wasserstoffentwicklung, der hierdurch bedingten Reduction organischer Stoffe und dem Verschwinden vorhandenen

¹ Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. 25, S. 238.

freien Sauerstoffs ist für die Fäulnisprocesse besonders characteristisch nach *Nencki*¹ die Bildung von Indol $C_8 H_7 N$ aus Eiweissstoffen. Man erhält dieses Zersetzungsproduct auch durch Erhitzen von Eiweissstoffen mit Aetzalkalien, aber nicht bei Einwirkung von Mineralsäuren, auch nicht bei Gegenwart reducirender Stoffe wie Zinn oder Zinnchlorür. Erhitzt man Eiweissstoffe mit Wasser auf 200^0 , so erhält man gleichfalls Indol, aber in geringer Menge. Wir wissen weder, aus welchem Spaltungsproduct der Eiweissstoffe es entsteht, noch ob seine Bildung als eine einfache Spaltung unter Wasseraufnahme oder als eine Reduction anzusehen ist, denn sowohl bei Einwirkung von Wasser auf Eiweissstoffe in hoher Temperatur, als auch bei Einwirkung von Aetzalkalien, bilden sich Schwefelwasserstoffverbindungen, welche reducirend wirken können; beim Kochen von Eiweissstoffen mit verdünnten Säuren entsteht kein Schwefelwasserstoff, und überhaupt scheint Indol in saurer Flüssigkeit nicht zu entstehen.

Indol entsteht nachweisbar im Darmcanale, und *Jaffé* fand, dass bei Incarceration von Brüchen oder anderweitiger Abschliessung des Darmrohres eine bedeutende Zunahme des Gehaltes im Harne von indigobildender Substanz erfolgt. Bringt man Indol in den Darmcanal, so steigt der Gehalt an indigobildender Substanz im Harne constant und entsprechend der Menge des eingebrachten Indol. *Jaffé*² fand auch, dass bei Verstopfung keine Zunahme von indigobildender Substanz im Harne zu finden ist. Werden die Eiweissstoffe im Darmcanal nach ihrer Verwandlung in Globulinsubstanz, Acidalbumin, Pepton schnell resorbirt, so kann eine reichliche Bildung von Indol und anderen weiteren Zersetzungsproducten nicht stattfinden; ist dagegen entweder die Menge der Eiweissstoffe zu gross oder die Resorption beeinträchtigt, so wird eine bedeutende Quantität davon entstehen können, ebenso auch wenn die Quantität der Fermentsubstanz eine grosse ist. Von diesen Gesichtspunkten aus ist noch wenig experimentirt. Dass bei reiner Fleischfütterung indigobildende Substanz von Hunden im Harne ausgeschieden wird, ist von mir und später wiederholt von Andern übereinstimmend gefunden.

Es scheint sehr auffallend, dass bei der Fäulnis von Eiweiss-

¹ *Nencki*, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulnis mit Pancreas. Bern 1876.

² Arch. f. pathol. Anat. Bd. 70, S. 1. 1877.

stoffen mit Pancreas ein Körper auftritt, der als fäulniswidrig sehr ausgedehnte Anwendung hat, das Phenol. *Salkowski*¹ fand zunächst, dass unter den Verhältnissen, welche eine Zunahme der indigobildenden Substanz im Harn veranlassen (vergl. oben die Angaben von *Jaffé*), auch eine deutliche Zunahme von Phenylschwefelsäure im Harn zu erkennen ist. Von *E. Baumann*² wurden dann geringe Mengen von Phenol als Product fortgesetzter Fäulnis von Fibrin mit Pancreas aufgefunden, und von *L. Brieger*³ nachgewiesen, dass menschliche Fäces stets Spuren von Phenol enthalten. Die Art der Entstehung des Phenol ist hier ebenso wenig zu definiren, als die des Indol, die reichlichere Bildung von Phenylschwefelsäure und ihr Uebergang in den Harn, entsprechend der reichlicheren Phenolbildung, giebt eine einfache Parallele des Indols und der indigobildenden Substanz. *Brieger* hat noch eine weitere Substanz, die er Skatol nennt, deren Reindarstellung aber noch nicht gelungen ist, als Bestandtheil des Darminhaltes von Menschen angegeben. Das Skatol durch Fäulnis aus menschlichem Pancreas darzustellen; glückte nicht, es wurde nur in menschlichen Fäcalstoffen aufgefunden; seine Beziehungen zur Fäulnis sind also unklar und nur sein Erscheinen in den menschlichen Fäcalstoffen festgestellt; dieser Körper ist deshalb erst bei Besprechung der Fäcalstoffe näher zu beschreiben.

Leim giebt nach *Nencki*⁴ bei der Fäulnis mit Pancreas viel CO_2 , NH_3 , Essigsäure, Buttersäure, Baldriansäure, viel Leucin, weder Glycocoll noch Indol.

Durch die Fäulnisprocesse im Dünndarme und Dickdarme werden die Kohlehydrate Amylum, Inosit, die Zuckerarten u. s. w., soweit sie nicht resorbirt werden, der Fäulnis verfallen und in Milchsäure, dann in Buttersäure, Essigsäure, CO_2 und H_2 zerlegt. Von den Fetten ist schon oben die Rede gewesen; Palmitin-, Stearinsäure und andere fette Säuren scheinen einer weiteren Zersetzung durch Fäulnis nicht fähig zu sein, dagegen wird Ameisensäure zu CO_2 und H_2 , Essigsäure zu CO_2 und C_2H_4 zerlegt. Auch Cellulose scheint dieser letzteren Zerlegung in CO_2 und C_2H_4 zu verfallen. Unter den Bestandtheilen der menschlichen Fäces wies

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 9, S. 1595. 1876.

² Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60. 1877.

³ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10, S. 1027. 1877.

⁴ A. a. O.

*Brieger*¹ auch *Isobuttersäure* nach. *Aepfelsäure*, *Weinsäure*, *Buttersäure* werden im Darmcanale durch die Fäulniss zerlegt unter Bildung von *Buttersäure*, *Essigsäure*, CO_2 ; auf Eingabe ihrer *Calciumverbindungen* fand *Magawly*² im Darmcanale CaCO_3 , aber es bleibt in diesen Versuchen zweifelhaft, wie viel von den Säuren unverändert resorbirt war, und eine eingehendere Prüfung des Verhaltens ist daher nöthig. *Taurocholsäure* aus der Galle wird durch Fäulniss leicht zerlegt, die entstehende *Cholalsäure* geht theilweise in die Fäces über. *Mucin*, auch *Nuclein*, scheinen der Fäulniss sehr kräftig zu widerstehen.

Durch die *Bauhin'sche* Klappe werden sowohl die flüssigen als die gasförmigen Producte der Verdauung an der Rückströmung verhindert, sobald sie einmal in den Dickdarm eingetreten sind; in wie weit der Verschluss aber im Leben gasdicht ist, möchte schwer zu sagen sein. Ueberhaupt wird sich nicht bestimmt angeben lassen, von welchem Punkte an die völlige Entfernung des mit der atmosphärischen Luft in den Darm gelangten Sauerstoffs und hiermit der Beginn der Reductionsprocesse anzunehmen ist.

Im Dickdarme gehen die im Dünndarme begonnenen Fäulnissprocesse weiter, bis entweder der Mangel an Stoffen, die durch sie verändert werden können, oder die allmählig durch die Resorption der Flüssigkeit eintretende Trockenheit der Massen ihnen ein Ende setzt, oder endlich die Massen durch den After, noch in der Fäulniss begriffen, entleert werden. Die im Dickdarme bei Hunden schnell erfolgenden fermentativen Zersetzungen von *Amylum*, *Butter*, *Eiweissstoffen* und *Leim*, unter reichlicher Bildung von fetten Säuren, wurden schon von *Riesenfeld*³ nachgewiesen.

Es ist bei Besprechung der Eigenschaften der Galle schon darauf hingewiesen, dass bei Ausschluss der Galle vom Darne die Fäulniss anders verläuft, als bei Zutritt derselben; ohne Zweifel verlangsamt sie diese Processe, hebt sie aber nicht auf, ändert sie vielleicht auch qualitativ.

Die Fäces.

§ 165. Die Fäcalmassen enthalten als constante Bestandtheile *Mucin*, zerfallene *Epithelzellen* und Reste der Galle, ausserdem sehr variable, mehr oder weniger umgewandelte Reste der Nahrung; je

¹ A. a. O.

² *Magawly*, De ratione, qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur. Diss. Dorpat 1856.

³ *Ad. Riesenfeld*, De intestino crasso etc. Diss. Berlin 1860.

nach der Verdaulichkeit und Menge der eingenommenen Nahrungsmittel herrschen die einen oder die andern vor, und wenn einige Zeit keine Nahrung eingenommen war, wird die Menge der Fäces eine sehr geringe.

Mucin und Epithelreste bewirken, dass normale Fäces, mit Wasser eingerührt, eine trübe, kaum filtrirbare Masse geben. Extrahirt man sie dagegen mit Alkohol, so erhält man eine gelbe bis braune (bei Anwesenheit von Chlorophyll auch grüne) Lösung, welche gewöhnlich viel Hydrobilirubin¹, auch Gallensäuren und Cholesterin enthält.

Gallensäure und Cholesterin wurden von mir aus normalen Fäces vom Hunde und vom Rinde schon vor längerer Zeit dargestellt. *Flint*² hat angegeben, dass in den normalen Fäces kein Cholesterin, sondern ein anderer Körper, den er Stercorin nennt, enthalten sei, und dass diese Umwandlung des Cholesterin in dieses Stercorin im Verlaufe des Darmcanals vor sich gehe und nur bei Krankheiten mangelhaft sei oder fehle. Die Untersuchung der in Aether löslichen Stoffe der Fäces bietet manche Schwierigkeiten, und es ist noch durchaus nicht möglich zu bestimmen, welche Stoffe hier dies Gemisch zusammensetzen, dass aber Cholesterin hier stets zu finden ist, glaube ich, nach einer grossen Zahl von Untersuchungen von Meconium, Fäces kleiner Kinder und Erwachsener und verschiedener Thiere, entschieden aussprechen zu müssen. Das Cholesterin ist ein Bestandtheil fast aller thierischen und pflanzlichen Nahrungsmittel, ebenso der Galle und der Epithelzellen des Darmcanals; man kann deshalb auch nicht wohl angeben, woher das Cholesterin in den Fäces stammt, wenn nicht die Menge des in der Nahrung eingeführten Cholesterins bestimmt ist; nur in den Fäces nach langem Hungern und im Meconium (beide sind reich an Cholesterin) ist die Herkunft unzweifelhaft.

Glycocholsäure und Cholalsäure wurden von mir³ im Kothe von Rindern, die letztere allein im Kothe von Hunden neben

¹ *Vaulair* und *Masius* (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871, Nr. 24), welche durch Spectraluntersuchung das Hydrobilirubin in den Fäces zuerst beobachtet haben, nennen es Stercobilin, weil sie es nicht mit Hydrobilirubin für identisch halten. Von *Maly* wurde diese Identität zuerst aufgestellt; entschiedenere Beweise derselben sind allerdings noch wünschenswerth, wenn auch kaum an ihr zu zweifeln ist.

² *Austin Flint fils*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

³ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 24, S. 519. 1862.

Cholesterin als Reste der Galle aufgefunden und krystallisirt dargestellt. Wie oben bereits erwähnt, wird Taurocholsäure durch Fäulnißprocesse so leicht in Taurin und in Cholalsäure gespalten, dass sie in den Fäces im normalen Zustande nicht erwartet werden kann und meines Wissens auch nie gefunden ist; ich habe ihre theilweise Spaltung schon im unteren Theile des Dünndarms bei Hunden nachweisen können. Die Quantitäten der Gallensäuren in den Fäces sind, wie es scheint, stets gering relativ zu der Gallenausscheidung, welche für die Zeit der Bildung der Fäcalportionen berechnet werden muss. Aeltere, auch sogar noch manche neuere Angaben sprechen von Dyslysin und von Choloidinsäure in den Kothmassen. Es ist bereits bei der Besprechung der Gallenbestandtheile auseinandergesetzt, dass die Existenz der Choloidinsäure wohl theoretisch zulässig, aber experimental nicht erwiesen ist, dass ferner Dyslysin, als Anhydrid der Cholalsäure mit weiterem Verlust eines Mol. Wasser, nur entsteht bei Einwirkung concentrirter Mineralsäuren oder Erhitzen der trockenen Cholalsäure auf 200°. Es wäre durchaus unverständlich, wie ein solcher Körper sich hier bilden sollte neben allen den Producten der Spaltung und Wasseraufnahme, die im Uebrigen im Darminhalte und den Fäces sich finden. Es ist früher bereits¹ hierauf hingewiesen und angegeben, dass in dem Koth von Hunden sich nichts findet, was man als Choloidinsäure oder Dyslysin ansehen könnte, aber dies ist nicht genügend beachtet worden.

Von Lecithin können in normalen Fäces von Menschen und Hunden nach den Untersuchungen von *Wegscheider*, *Bokay* und mir höchstens ganz geringe Spuren vorhanden sein.

§ 166. Aus den Resten der Nahrung gehen bei Fleischkost in die Fäcalstoffe über Hornsubstanzen ganz unverändert, z. B. Haare, die in jedem Hundekoth reichlich vorhanden sind. Sehr häufig findet man so gut wie unveränderte Stücke von elastischem Gewebe, seltener Stücke von schnigem Bindegewebe, gequollen, aber nicht ganz gelöst, zuweilen incrustirt mit Magnesiumphosphat. Nach reichlichem Genuß von Fett kann auch mehr oder weniger Stearin, Palmitin, Olein in den Fäcalstoffen erscheinen, in allen Fällen aber findet man, auch wenn die Menge des eingeführten Fettes nicht bedeutend war, Calciumseife von Stearinsäure, Palmitinsäure, Oelsäure, wenn man nach Erschöpfung der Fäces mit Alkohol und Aether, den Rückstand mit Salzsäure und einem Gemisch von Alkohol und

¹ A. a. O.

Aether behandelt. Da die Calciumverbindung der Oelsäure in Aether ziemlich löslich ist, nimmt auch der erste Aetherextract nicht wenig hiervon auf. *Wegscheider*¹ fand diese Calciumverbindungen bereits in den Fäces von gesunden Kindern, welche ausschliesslich menschliche Milch als Nahrung erhalten hatten, diese Kalkseifen sonach aus dem Fett der Muttermilch in ihrem Darmcanal bildeten und in den Fäces verloren. Die Nichtbeachtung dieser Verbindungen hat in eine grosse Zahl von Stoffwechseluntersuchungen einen vielleicht meist geringen aber schwer zu ermessenden Fehler eingeführt.

Aus den Fäces von Hunden, die mit Fleisch gefüttert waren, wurde durch Destillation mit Wasser nach Ansäuern mit Essigsäure, Neutralisation des Destillates mit Natron, Ausschütteln mit Aether, Abdestilliren der ätherischen Lösung auf kleines Volumen und Stehenlassen des Rückstandes zur Krystallisation von *J. Brieger*² Indol neben einem gelben Oel von widrigem, eigenthümlich reizendem Geruche erhalten, aus menschlichen Fäces nach demselben Verfahren Phenol, wenig Indol, und der Hauptmasse nach einen Körper, den er Skatol nennt, den *Secretan*³ bei 6monatlicher Fäulniss von Eiereiweiss unter Wasser erhalten hat, und den *Brieger* neben viel Indol im Darminhalte von Menschen fand, die durch äussere Ursachen zu Grunde gegangen waren. Das Skatol wird von ihm beschrieben als eine dem Indol ähnlich aus der heissen wässrigen Lösung krystallisirende Substanz von äusserst unangenehmem Fäcalgeruch, Schmelzpunkt 93 bis 95° C., schwerer in Wasser löslich als Indol, von Chlorwasser nicht gefärbt, in warmer verdünnter Salpetersäure löslich, beim Erkalten sich unverändert ausscheidend. Beim Kochen mit Salpetersäure wird es zersetzt. Die wässrige Lösung des Skatol, mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt, giebt keinen rothen Niederschlag wie das Indol, sondern eine weisse Trübung. Die Analysen des Skatol gaben noch keine übereinstimmende Werthe C 84,8 bis 82,8; H 7,93 bis 7,2; N 11,6 pCt. Das Skatol wurde bis jetzt allein im Darminhalte und den Fäces von Menschen gefunden.

Der von *Marcet*⁴ auch nur in menschlichen Fäces bis jetzt

¹ *H. Wegscheider*, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Diss. Strassburg, Berlin 1875.

² Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd 10, S. 1027. 1877.

³ *Secretan*, Recherches sur la putréfaction de l'albumen etc. Genève 1876. p. 14.

⁴ Ann. de chem. et de phys. T. 59, p. 91. 1860. Vergl. auch *F. Hinterberger*, Ann. Chem. Pharm. Bd. 166, S. 213. 1873.

gefundene, Excretin genannte Körper, ist trotz wiederholter Untersuchung noch zu wenig bekannt, als dass über seine Herkunft, Eigenschaften und Zusammensetzung etwas Sichereres angegeben werden könnte. Hämatin habe ich im Kothe mit Fleisch gefütterter Hunde stets reichlich gefunden, nie seine Reductionsproducte, wenn nicht vielleicht, was nicht wahrscheinlich ist, ein Theil des Hydrobilirubin von diesem Körper her stammt. Warum das Hämatin im Darm-inhalte und faulende Flüssigkeiten schwer oder gar nicht reducirt werden, ist noch nicht zu erklären.

Bei Pflanzennahrung findet sich in den Fäcalstoffen die Cellulose derselben entweder ganz, oder zum grössten Theile unverändert vor; man findet bei der mikroskopischen Untersuchung selbst zarte Pflanzenzellen aus Wurzeln, Salat u. s. w., meist wohl erhalten, während das Stärkemehl wohl stets aus ihnen verschwunden ist. Gummiartige Kohlenhydrate gehen zum Theil in die Fäcalstoffe über. Das Chlorophyll scheint vom Darne wenig verändert zu werden. Aus dem „Falzpech“ des Auerhahns, der sich zur Jagdzeit von jungen Tannentrieben nährt, erhielt ich durch Extraction mit Alkohol bedeutende Quantitäten von Chlorophyll, welches in dieser Lösung sehr schöne rothe Fluorescenz zeigte; auch das Glucosid der Tannensprossen, Coniferin, scheint reichlich in diese Fäces überzugehen, wurde aber krystallinisch nicht erhalten. Eine grosse Zahl von Farbstoffen des Obstes und der Beerenfrüchte erscheint in den Fäcalstoffen zum grossen Theil wieder, ebenso werden Harze wieder ausgeschieden. Nuclein ist in den Excrementen bei Pflanzennahrung häufig in nicht geringer Menge enthalten, besonders bei Fütterung der Thiere mit Brod oder Kleie. Eiweissstoffe fehlen durchaus in normalen Fäces; was in Stoffwechselversuchen als Eiweissstoffe der Fäces verrechnet ist, wird im Wesentlichen Mucin und Nuclein sein.

Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, vielleicht auch andere fette Säuren, sind in den Fäces in Verbindung mit Ammoniak oder anderen Basen wohl stets vorhanden. *Brieger* fand in menschlichen Excrementen neben normaler Buttersäure auch Isobuttersäure. Es sind diese Säuren die gewöhnlichen Producte der Fäulniss sehr verschiedener Nährstoffe, die auch künstlich bei ihrem Einbringen in den Dickdarm in diese Substanzen umgewandelt werden.

§ 167. So wie der Wassergehalt, sind auch die quantitativen Verhältnisse der übrigen Bestandtheile so bedeutenden Wechsell unterworfen, dass sich hierüber nichts feststellen lässt, ausser wenn

bei gesunden Individuen die Ernährung und die Lebensweise eine durchaus gleichförmige bleibt. Zu beachten sind zunächst in dieser Beziehung die Einwirkung längere Zeit fortgesetzten Hungers, dann die Zusammensetzung des Meconiums und der Excremente von Säuglingen, welche allein mit menschlicher Milch ernährt werden.

Von dem Kindspech liegt zunächst eine Analyse von *J. Dary*¹ vor, welche neben 1 pCt. Cholesterin und Fett 3 pCt. Gallenfarbstoff, 23,6 pCt. Schleim und Epithelreste und 72,7 pCt. Wasser angiebt. *Zweifel*² erhielt bei der Untersuchung von menschlichem Meconium für 100 Gewichtstheile:

Wasser	79,78	80,45	—
Feste Stoffe . .	20,22	19,55	—
Asche	0,978	0,87	1,238
Cholesterin . . .	0,797	—	—
Fette	0,772	—	—

Zweifel fand im Meconium kein Lecithin, kein Hydrobilirubin, dagegen krystallisirtes Bilirubin und Biliverdin neben Gallensäure, auch Taurocholsäure und geringe Mengen fetter Säuren. Glycogen, Traubenzucker, Milchsäure, Leucin, Tyrosin, Eiweissstoffe und Peptone wurden darin vergeblich gesucht. Ich habe das Meconium so reich an Bilirubin gefunden, dass es zur Gewinnung dieses Farbstoffes sehr wohl benutzt werden kann, wenn auch seine Reinigung einige Vorsicht erfordert. Aus Kalbsmeconium habe ich ungefähr 1 pCt. zweimal aus der Chloroformlösung durch Alkohol gefälltes und mehrfach mit Aether gewaschenes Bilirubin erhalten. Daneben enthält das Meconium noch viel Biliverdin, und bei der Darstellung des Bilirubin durch Behandlung mit Chloroform, Salzsäure, Alkohol wird noch mehr davon gebildet. Von Hydrobilirubin finden sich weder im menschlichen Meconium noch in dem vom Kalbe Spuren. Bei der Behandlung des Kalbsmeconium mit Alkohol, Abdestilliren des Alkohol und Behandlung des Rückstandes mit Aether, gehen in denselben fette Säuren, Cholesterin, eine eigenthümliche in Aether schwer lösliche krystallinische noch unbekannte farblose Substanz, wie es scheint, Isocholestrin, und ein Farbstoff über, welcher im Spectrum einen schmalen Absorptionsstreif vor der Linie *D* und einen zweiten breiteren und dunkeln zwischen *D* und *E*, etwas näher letzterer Linie, zeigt; diese Lösung besitzt purpurrothe Farbe und enthält ohne Zweifel

¹ Arch. f. Gynäkologie Bd. 7, Heft 3. 1875.

ein Oxydationsproduct des Gallenfarbstoffs. Das Vorhandensein des Biliverdin und Abwesenheit des Hydrobilirubin zeigt, dass Reductionsprocesses im Darmcanale des Fötus nicht verlaufen, sondern vielmehr eine geringe Oxydation stattfindet. Woher die freien fetten Säuren oder Salze derselben stammen, ist unklar, die Anwesenheit der Taurocholsäure, die *Zweifel* erkannte, und ich in meinen Untersuchungen bestätigt fand, giebt einen weiteren Beweis, dass Fäulnisprocesses im Darne des Fötus fehlen.

In vier Aschenanalysen des Meconium erhielt *Zweifel* stets viel schwefelsaures Salz, aber die Schwefelsäure war in dem Meconium des einen Kindes hauptsächlich als Calciumverbindung, in den übrigen als Natriumverbindung enthalten. Der Gehalt an Chlor betrug 2,53 bis 8,68 pCt., der der Phosphorsäure 1,6 bis 7,8 pCt., soweit sie nicht an Eisenoxyd gebunden war. FePO_4 wurde 1,7 bis 3,4 pCt. in der Asche gefunden, der Gehalt an CaO betrug 5,7 bis 31,8 pCt. der Asche. Die erhaltenen Werthe stimmen unter einander so wenig überein, dass ein sicherer Schluss noch nicht möglich ist.

Die Fäces von Säuglingen, die allein mit menschlicher Milch ernährt waren, fand *Wegscheider* im Mittel von drei Analysen in folgender Weise zusammengesetzt:

Wasser	85,13
Organische Stoffe . .	13,71
Salze	1,16

und bei weiterer Zerlegung im Mittel von 10 Analysen:

Mucin, Epithelreste und Kalkseifen	5,39 pCt.
Cholesterin	0,32 „
Fette und fette Säuren	1,44 „
Alkoholextractstoffe	0,82 „
Wasserextractstoffe	5,35 „
Anorganische Salze	1,36 „

Die Menge der fetten Säuren, die in Kalkverbindung sich unlöslich in heissem Alkohol erwiesen, wurden in zwei Fällen bestimmt und zu 0,21 bis 0,27 pCt. der frischen Fäces gefunden. Aus *Wegscheider's* Untersuchungen geht hervor, dass von unveränderten Eiweissstoffen in diesen Fäces nichts zu finden ist, von Peptonen nur Spuren. Weder Zucker noch Milchsäure, aber stets eine recht wohl bestimmbare Quantität von Fetten und Seifen wurden gefunden, auch niedere Glieder der Reihe der fetten Säuren fehlten nicht. Von Fermenten wurde nur ein wenig Diastase gefunden, die geringe

unsichere Fibrinverdauung, welche beobachtet wurde mit dem Wasser-
auszuge, war wahrscheinlich durch beginnende Fäulniss bewirkt.
Gallensäuren fehlten ganz, Bilirubin fand sich stets neben Hydro-
bilirubin, während Biliverdin in den normalen Fäces der Säuglinge
fehlte.

Bei Fütterung von Hunden mit Pferdefleisch fand *Radziejewski*¹
in den Fäces 0,25 bis 0,334, durchschnittlich 0,288 Grm. Seifen für
jedes Kilo Fleisch im Futter.

In den Fäces hungernder Thiere scheint das Hydrobilirubin zu
fehlen und dafür Biliverdin wieder aufzutreten, da aus Mangel an
fäulnissfähiger Substanz keine Reduction erfolgen und der aus den
Darmcapillaren übertretende Sauerstoff noch die Umwandlung des
Bilirubin zu Biliverdin vollziehen kann.

Die Eigenschaften der Fäces in Krankheiten, sowie die Ursachen
ihrer Aenderung, können erst besprochen werden nach der Er-
läuterung der Verhältnisse der Resorption.

¹ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 56. 1872.

II. Resorption der Nährstoffe und anderer Substanzen vom Darmcanal in Blut und Chylus.

Die anatomischen Verhältnisse der Darmschleimhaut.

§ 168. Der Darmcanal ist bei allen Wirbelthieren vom Magen bis zum After ausgekleidet mit einem Cylinderepithel, welches bei den verschiedenartigsten Thieren einen sehr übereinstimmenden Bau besitzt, während der Verdauung aber anders aussieht, als während des nüchternen Zustandes. Es tragen nämlich im nüchternen Zustande des Darmes die Zellen einen dicken doppelt contourirten Saum, welcher aus parallelen prismatischen Stäbchen oder Fasern besteht, die senkrecht auf der dem Darmlumen zugekehrten Seite der Zellen stehend, einen continuirlichen sammetartigen Ueberzug über das ganze Epithel des Darmes bilden. Eine Bewegung dieser feinen flimmerartigen Gebilde ist von *v. Thanhoff*¹ an den Epithelien des Froschdarmes beobachtet. *Thanhoff* glaubt aber, dass diese Stäbchen nur auf dem Rande der Zellen aufsitzen, während *Fortunatow*² bestimmt gesehen zu haben glaubt, und fast Alle, die sie beobachtet haben, werden mit ihm übereinstimmen, dass sie auf der ganzen freien Oberfläche der Epithelzellen vorhanden sind. Entnimmt man die Epithelzellen vom lebenden Thiere, so sind diese Stäbchen sehr schwer sichtbar. *Fortunatow* fand beim Neunauge im ganzen Darne nur deutliches Flimmerepithel und hält wohl mit Recht auch das Darmcylinderepithel der übrigen Wirbelthiere für ein solches. Die Stäbchenschicht der Epithelzellen des Darmes steht mit dem Inhalte dieser Zellen im nächsten Zusammenhange und wird während der Verdauung und Resorption niedrig, undeutlich und kann ganz verschwinden, während die Zellen sich mit sehr feinen Körnchen und Fetttröpfchen füllen; sie erlangen aber beim Liegen an der Luft oder in Lösung von Natriumphosphat, oder

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 8, S. 400. 1874.

² Ebendasselbst Bd. 14, S. 285. 1876.

im lebenden Thiere nach geschehener Resorption der verdauten Massen ihre frühere Gestalt wieder. Im Zwölffingerdarme ist der Saum der Stäbchen auf den Cylinderzellen nicht so dick, die Stäbchen selbst sind also nicht so lang, als im Jejunum; im Dickdarme ist zwar die doppelte Contour der Zellen noch vorhanden, aber die Stäbchen sind sehr niedrig, oft gar nicht mehr zu erkennen. Die Untersuchungen von *Gruby* und *Delafond*¹, von *Funke*², *Kölliker*³, *Brücke*⁴, *Brettauer* und *Steinach*⁵ und *Heidenhain*⁶ haben ausser den beiden oben genannten neueren Arbeiten hauptsächlich die Eigenthümlichkeiten des Darmepithels kennen gelehrt.

Zwischen den beschriebenen Epithelzellen finden sich in grösserer oder geringerer Zahl eingestreut helle, nicht granulirte ovale Zellen, sog. Becherzellen, räthselhafte Gebilde, von denen man nach ihrem Aussehen glauben kann, dass sie die leeren Becher seien, die beim Herausfallen des Inhaltes der Cylinderzellen zurückbleiben, obwohl die Anatomen jetzt diese Erklärung durchaus verwerfen. *Thanhoff* hält sie für Kunstproducte. *Brücke* hatte beobachtet, dass der dicke Stäbchensaum der Zellen nach dem Darmlumen hin keine feste Membran, und der Zelleninhalt keine einfache Flüssigkeit sei, sondern dass Stäbchensaum und Zelleninhalt eine weiche Masse darstellen, die aus der becherförmigen Hülle nach dem Darmlumen hin entleert werden kann. Die Zellen stehen alle so dicht gedrängt, dass Zwischenräume nicht übrig bleiben.

Die Epithellage überzieht eine Oberfläche, welche um so mannigfaltiger durch Ausstülpungen und Vertiefungen dazwischen vergrössert ist, je höher entwickelt das Thier im Allgemeinen ist. Die *Kerkring'schen* Falten, die Darmzotten und die zwischen ihnen gelegenen sog. *Lieberkühn'schen* Drüsen bilden eine ausserordentlich vergrösserte Darmoberfläche, während bei den niedrigsten Fischen von allen diesen Biegungen der Darmoberfläche noch nichts zu bemerken ist. Die noch räthselhaften *appendices pyloricae*, welche sich am Darne sehr vieler Fische finden, tragen zu dieser Vergrösserung wesentlich bei.

Unmittelbar unter den Epithelzellen soll eine feine Membran

¹ Compt. rend. T. 16, p. 1194. Juni 1843.

² Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 7, S. 322. 1855.

³ Verhandl. d. Würzburg. med. phys. Gesellsch. Bd. 6 u. 7.

⁴ Denkschriften d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. 6, S. 99. 1854.

⁵ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 23, S. 303. 1857.

⁶ *J. Moleschott*, Untersuch. zur Naturlehre des Menschen etc. Bd. 4, Nr. 18. 1858.

sich finden, die man nach *Brücke* beim Huhn durch Herausreissen einer Zotte mittelst einer feinen Pincette an den mitgerissenen *Lieberkühn'schen* Drüenschläuchen, nicht aber an den Zotten selbst nachweisen kann. Unter dieser sog. Grundmembran breitet sich ein feines und reiches Capillarnetz, eine Lage zarter glatter Muskelfasern, sowie ein feines Nervengeflecht (*Meissner'sche* Nervenplexus) mit zahlreichen kleinen Ganglien aus. Die anatomischen Beziehungen dieser Nerven zu den Epithelzellen sind nicht bekannt. Die Muskeln, Nerven und Adergeflechte folgen der Schleimhaut in allen ihren Biegungen, Aus- und Einstülpungen, und jede Zotte enthält daher unter ihrer Epithel- lage ein cylindrisches oder vielmehr handschuhfingerförmiges Blut- gefässnetz. Zwischen den Maschen dieser Netze hindurch tritt der Chylus, der von hier an in gesonderten Chylusgefässen weitergeführt wird, wie aber der Uebergang desselben aus den Epithelzellen in die Anfänge der Chylusgefässe erfolgt, ist mit entscheidender Sicherheit noch nicht festgestellt. *Brücke* hat zuerst die Vermuthung ausgesprochen, dass die Zellen an ihrem spitzen inneren Ende mit den Chylusgefässen in Zusammenhang stehen, *Heidenhain*¹ glaubt diesen Zusammenhang mit Sicherheit nachgewiesen zu haben, wenn auch seine Untersuchungen an erhärteten Präparaten vom Frosch und anderen Thieren immerhin nur zeigen, dass die Cylinderepithelzellen lange Fortsätze nach innen senden, die hier und da Kerne tragende zellige Erweiterungen erkennen lassen. Diese Fortsätze sind seitdem mehrmals gesehen und beschrieben, aber ihr Zusammenhang mit den Chylusgefässen mit wünschenswerther Klarheit noch nicht dargethan.

Die beobachteten Erscheinungen der Resorption von Flüssigkeiten und festen Stoffen aus dem Darmrohr in Chylus und Blut.

§ 169. Es ist bekannt, dass in den Darmcanal eingeführte Wassermengen sehr bald eine entsprechende Steigerung der Harn- ausscheidung bewirken, dass auch in das Rectum eingespritztes lau- warmes Wasser aus dem Dickdarm bald wieder verschwinden und die Harnsecretion steigern kann. Salze, wie Na Cl, K J, K ClO₃, Na₂ SO₄ u. s. w., auch freie Schwefelsäure, in hinreichend verdünnter Lösung eingeführt, sind alsbald im Blute und in Secreten, z. B. im Harne nachzuweisen, nicht oder fast gar nicht in den Excrementen.

Anders verhält es sich mit einer grossen Zahl organischer Stoffe,

¹ A. a. O.

die zwar auch bald aus dem Darm verschwinden, aber über deren Aufnahme schwer eine Auskunft zu finden ist, weil man sie selbst gar nicht oder nur in geringen Mengen in Blut, Organen und Secreten wiederfindet. Alkohol geht, wie oft nachgewiesen ist, vom Darmcanale schnell in das Blut über, ebenso in Harn und expirirte Luft, aber ein grosser Theil davon ist nicht wieder zu finden. Freie Weinsäure in den Magen gebracht findet sich theilweise im Harne wieder; wo der Rest des Alkohols sowie der Weinsäure geblieben, und wo sie zersetzt sind, ist schwer zu ermitteln. Ob bereits im Darmcanale selbst durch die Fäulnisprocesse ein Theil zerstört wird, oder beim Uebergange in Blut und Chylus, oder in Leber, Niere u. s. w., sind wichtige viel untersuchte Fragen, deren Entscheidung noch nicht gelungen ist. Ein grosser Theil anderer organischer Stoffe verschwindet bei der Aufnahme aus dem Darne bald spurlos, auch wenn grosse Mengen davon in den Darm eingeführt sind; so verhalten sich eine grosse Anzahl organischer Säuren in ihren Salzen, wie Milchsäure, Weinsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, ferner Kohlehydrate, wie Rohrzucker, Trauben-, Frucht- und Milchzucker. Die Messung der in der Respiration ausgeschiedenen Quantitäten CO_2 zeigt, dass diese Stoffe sehr bald dem Stoffwechsel verfallen, aber in wie weit sie im Darne vor ihrer Resorption bereits umgewandelt waren und wo sie weitere Zersetzung erfahren haben, ist schwer zu ermitteln. Eine nicht geringe Anzahl leicht zersetzlicher Stoffe, wie Glycerin, Zuckerarten, Inulin, Gummiarten und Pflanzenschleime, zeigen eine ziemlich energische Einwirkung auf die in der Leber vor sich gehenden Processe, insofern die Menge des sich hier bildenden Glycogens durch ihre Einführung in den Darmcanal unzweifelhaft vergrössert wird. Man könnte hierin einen Beweis zu finden glauben, dass diese Substanzen direct in das Blut der Pfortader aufgenommen und der Leber zugeführt würden. Die Umwandlungen der Substanzen im Darmcanale erfolgen meist langsam, so dass wie bei den Eiweissstoffen, so auch bei Fetten, Gummi und Zuckerarten, den Darmepithelien neben den unveränderten Stoffen lösliche Zersetzungsproducte dargeboten werden. Bei Fütterung von Kaninchen mit Mohrrüben fand *Köbner*¹ die Umwandlung des Rohrzuckers in Trauben- und Fruchtzucker erst im Ileum beendet, im oberen Theile des Dünndarmes fand sich noch viel Rohrzucker.

¹ *H. Köbner*, Disquisitiones de sacchari cannae in tractu cibario mutationibus. Diss. Berlin, Breslau 1859.

Die Untersuchung des Blutes der v. portae scheint von vorn herein hier eine sichere Entscheidung zu versprechen, und eine nicht geringe Zahl von Untersuchungen haben in dieser Richtung die Entscheidung versucht, ob die eine oder andere Substanz vom Darmcanale her als solche, oder nach chemischer Aenderung direct in das Blut aufgenommen werde. *Flügge*¹ hat den Nachweis zu führen versucht, dass die Untersuchung des Pfortaderblutes in dieser Richtung einen Aufschluss nicht wohl geben könne, weil in der Zeiteinheit eine so grosse Blutmenge durch die Leber ströme, dass sehr grosse Mengen aufgenommener Substanz dazu gehörten, um eine wahrnehmbare Aenderung in der Zusammensetzung des Pfortaderblutes hervorzurufen. Die Deductionen von *Flügge* sind nicht ganz unbegründet, aber sie gehen nachweisbar über die factischen Verhältnisse hinaus. Seine Messung der Blutgeschwindigkeit ist, wie er selbst angiebt, ungenau, und zwar wird sie durch die Fehler bedeutend höher geschätzt, als sie wirklich ist. Vor Allem aber ergeben eine nicht geringe Zahl von Untersuchungen, dass in gar nicht grossen Quantitäten Pfortaderblut, während der Verdauung aufgesammelt, sich Stoffe bestimmt nachweisen lassen, von denen gar nicht übermässige Quantitäten in den Darmcanal eingeführt waren. So wurde von *Bernard*, von mir und von *Drosdoff*² Rohrzucker, von *Komanos*³ Inulin, von *Drosdoff*⁴ Indigoschwefelsäure und Pepton im Blute der v. portae aufgefunden, nachdem diese Substanzen (oder bezüglich der Peptone Eiweissstoffe) in den Darmcanal eingebracht waren.

Die Untersuchung des relativ sehr langsam strömenden Chylus hat bis jetzt in nicht wenig Untersuchungen über die Aufnahme leicht löslicher Substanzen nur ergeben, dass dieselben hier entweder gar nicht oder nur in Spuren zu finden sind, während gerade die Fette vom Darmcanal her unzweifelhaft in den Chylus übergehen. In wie weit sie bei diesem Uebergange verändert werden, lässt sich noch schwer ermesen. Der Chylus enthält bei fettreicher Nahrung nur unverseiftes Fett neben geringen Mengen von Seifen, aber es wird, wie oben bereits mehrfach besprochen ist, sicherlich ein Theil des Fettes im Darmcanale durch Pancreassecret und Fäulniss zerlegt. Nach Injection von Seife und Glycerin in den Darmcanal hat

¹ Zeitschr. f. Biologie Bd. 13, Heft 2. 1877.

² Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1, Heft 4. 1877.

³ A. D. Komanos, Ueber die Verdauung des Inulins. Diss. Strassburg 1875.

⁴ A. a. O.

auch *Perewoznikoff*¹ Füllung der Darmepithelzellen mit molecularem Fett und Bildung eines gewöhnlichen weissen fetthaltigen Chylus erhalten. Ob Seifen in das Pfortaderblut übergehen, entzieht sich der Beurtheilung, weil das Blut selbst geringe und, wie es scheint, inconstante Quantitäten von Seife enthält. Eine Anzahl von Farbstoffen werden, wie die Indigoschwefelsäure, vom Darmcanale in den Organismus aufgenommen. Schon vor 100 Jahren kannte man die Färbung der Knochen junger Thiere nach ihrer Fütterung mit Alizarin; auch Alcanna wird aufgenommen. Die Wege, auf welchen aber diese Farbstoffe eintreten, sind nicht bekannt. Andere Farbstoffe werden im Darmcanal zurückbehalten und so wie das Hämatin und Chlorophyll in den Fäces ausgeschieden.

Ebenso wenig ist bis jetzt ermittelt, auf welchem Wege Eisen, Kupfer, arsenige Säure, Antimonoxyd, Quecksilber, Silber, Blei, Thallium u. s. w. vom Darne her in das Blut, die Leber und andere Organe gelangen, wenn man auch weiss, dass sie von überschüssigen Albuminstoffen in Lösung aufgenommen werden; wahrscheinlich gelangen sie mit diesen zusammen auch zur Resorption.

Ueber die Ursachen der Resorption fester und flüssiger Stoffe vom Darne in Blut und Chylus.

§ 170. Seit ungefähr 30 Jahren, als man die Nierensecretion eben so wie die Bildung der Zellen und so viele andere Lebensvorgänge durch einfache mechanische Wirkungen erklären zu können meinte, haben sehr viele Physiologen sich der Täuschung hingegeben, dass auch die Vorgänge der Resorption der Nährstoffe vom Darmcanal in Chylus und Blut ohne grosse Schwierigkeit nach bekannten mechanischen Principien schon jetzt zu verstehen sei. Es ist diese Täuschung und das zähe Festhalten derselben nicht leicht zu erklären, da von alle dem, was sie erklären zu können vermeinten, äusserst wenig zu beobachten war, dagegen diejenigen Vorgänge, welche mit aller Entschiedenheit beobachtet wurden, gar nicht erklärt werden konnten.

Von allen gelösten Stoffen, welche ohne Schwierigkeit in Wasser diffundiren, nahm man als feststehend an, dass sie durch diese Diffusion in das Blut direct übergehen, und begrüsst die Beobachtung *Funke's*, dass nämlich Peptone in Verbindung mit Salzsäure

¹ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 48.

relativ leicht durch Membranen osmotisch in Wasser übergehen, während die eigentlichen Eiweissstoffe dies nicht thun, als eine recht entschiedene Bestätigung der Richtigkeit dieser Ansicht. Man hielt die Darmwand für eine poröse Membran, durch welche hierdurch ein osmotischer Austausch erfolge, die peristaltischen Contractionen des Darmes für geeignet, einen Druck auf den Inhalt des Darmrohrs auszuüben und hierdurch nicht allein wässerige Flüssigkeiten, sondern auch ungelöste Fettkügelchen durch die feinen Poren der Wandung hindurchzutreiben in das Lymphgefässsystem. Von *v. Wistingshausen* wurde ermittelt und von *Steiner* bestätigt, dass die Galle die Fähigkeit besitze, durch ihre Benetzung feuchter Membranen diese geeigneter zu machen, bei schwachem Druck Oele hindurchtreten zu lassen, und hierauf glaubte man die Erklärung der Resorption des Chylusfettes basiren zu können. *Brücke* hob auch die peripherische Lage der Gefässe in den Zotten hervor, indem er aus derselben erklärte, dass bei der Contraction des Darmes die Zotten nicht zusammengedrückt werden könnten, weil die Spannung der Gefässe durch den Blutdruck den centralen Raum der Zotten unter geringerem Druck erhielten, als er auf der Zottenoberfläche lastet.

Diese Einrichtung der Zotten, wenn sie in Wirklichkeit bestände, könnte nur für diejenigen Thiere in Anspruch genommen werden, die Zotten überhaupt in ihrer Darmschleimhaut haben; vielen niedrigen Wirbelthieren fehlt jede derartige Einrichtung, und doch resorbiren sie Fett. Die ganze kurz geschilderte Theorie erweist sich aber als ganz hinfällig, wenn man die in der Darmschleimhaut obwaltenden Verhältnisse genauer ins Auge fasst und aus ihnen die mechanischen Consequenzen zu ziehen versucht. Zwei feststehende Thatsachen genügen schon, die Unhaltbarkeit der gebräuchlichen Ansichten darzuthun, wir wissen 1) dass Fette, unabhängig vom Vorhandensein von Zotten, ungelöst durch die Epithelzellen selbst hindurch in den Chylus übergehen, und 2) dass die Resorption von Wasser aus dem Darmcanal in das Blut abhängig ist von den gesunden lebenden Epithelzellen, und eine einfache Reizung dieser Zellen genügt, um den Strom umgekehrt von Blut und Lymphe in das Darmrohr gehen zu lassen.

Soweit die Anordnung der Lymphräume unter der Epithelzellschicht und die der Blutcapillargefässe bekannt ist, können allerdings in das Blut nur Stoffe aufgenommen werden, die zunächst die

Epithelien passirt haben und in die Lymphräume gelangt sind. Die Stoffe, deren Resorption in das Blut nachgewiesen ist, sind sämmtlich leicht löslich und der Diffusion zugänglich, es steht also auch der Annahme nichts im Wege, dass, wenn sie einmal in die Lymphbahnen gelangt sind, der viel schnellere Blutstrom der Lymphe dieselben grösstentheils entzieht, denn er muss gegen den langsam fließenden Chylusstrom wirken wie ein grosses Volumen Flüssigkeit, welches diese Stoffe nicht enthält, gegen ein osmotisch zugängiges kleines Volumen, in dem sie vorhanden sind, um so mehr als das Blut Gelegenheit hat, die aufgenommenen Stoffe bald wieder an andere Organe, wie Leber, Nieren, abzutreten, und von ihnen befreit zurückkehrend, von Neuem davon aufzunehmen. Die Schwierigkeit liegt lediglich in der Erklärung des Durchtrittes von Wasser, gelösten Stoffen und Fett durch die Schicht der Epithelien, in der die Zellen dicht an einander gedrängt stehen, so dass ein Durchdringen, selbst von gelösten Stoffen, zwischen den Zellen nicht möglich ist, die ganze Resorption der Nährstoffe somit durch die Zellen selbst geschieht. *Brücke* hat vollkommen überzeugend nachgewiesen, dass die Epithelzellen nach dem Darmlumen hin nicht geschlossen sind und eine weiche Protoplasma-masse enthalten, welche in einer becherförmigen, nach den Lymphräumen hin verschmälerten, wahrscheinlich (nach *Heidenhain* nachweisbar) auch hier offenen membranösen Hülle gelegen ist. Die *Brücke'schen* Beobachtungen und Erklärungen hinsichtlich des Baues dieser Zellen sind meines Wissens von Niemand in Zweifel gezogen.

Es ist nun a priori gar nicht zu bestreiten, dass durch das lebende Protoplasma dieser Zellen hindurch eine Diffusion stattfinden kann, insofern sie an der Darmoberfläche Wasser oder andere Stoffe aufnehmen und an der anderen Seite wieder abgeben, aber es ist nicht verständlich, wie durch das breiige Protoplasma hindurch eine Filtration unter Druck stattfinden soll. Der Druck, welcher durch peristaltische Contraction der Muskeln auf den Inhalt des Darmrohres ausgeübt wird, trifft in gleicher Weise die Oberfläche des Protoplasma, und dies letztere könnte vielleicht, wenn der Druck stark genug wäre, in seine Becher hineingedrückt, aber wenn der Druck auch noch so stark wäre, auf keine Weise Flüssigkeit durch die bewegliche breiige Masse hindurch gepresst werden. Der Druck, welchen die peristaltischen Contractionen auf den Darminhalt ausüben, ist in Wirklichkeit ein unbedeutender, weil der Inhalt des Darmes ausweichen kann und weiter vorwärts rückt. Jede Filtration

setzt aber ausser einem ungleichen Druck auch eine genügende Festigkeit in der Lage der Theilchen des Filters voraus, denn fehlt diese, so gleicht sich der Druck durch ihre Bewegung aus, ohne dass die Flüssigkeit zur Bewegung durch die Poren genöthigt wird. Auch dies letztere Moment fehlt dem lebenden Protoplasma, so weit wir es kennen, einseitiger Druck würde es vor sich her schieben aber keine Filtration bewirken. Würde es aber in die Becher hinabgetrieben und sollte durch seine schleimige Masse hindurch eine Filtration geschehen, welch' hoher Druck wäre erforderlich, um diese ins Werk zu setzen! Diejenigen, welche hier eine Filtration annahmen, haben sich die Verhältnisse nicht eingehend überlegt, sonst hätten sie diesen Gedanken sofort zurückweisen müssen. Und nun hat man sogar angenommen, dass durch diesen Brei des Protoplasma feine Fetttropfchen hindurchgepresst würden, obwohl natürlich der Druck auf diese allseitig gleich wirken muss; sobald das Protoplasma breiig und passiv beweglich ist. Mit der Filtrationstheorie fällt aber auch die ganze seitherige Theorie des Resorption, denn die Osmose, wenn sie ungestört stattfinden sollte, würde Vorgänge erfordern, von denen man das Gegentheil beobachtet. Geht z. B. ein osmotischer Austausch zwischen Wasser und Alkohol vor sich durch die Poren eines Diaphragma, welches eine grössere adhäsive Attraction auf Wasser ausübt, so geht der Hauptstrom durch das Diaphragma vom Wasser zum Alkohol, bringt man aber Alkohol in den Darm in genügender Verdünnung, dass die Protoplasmen nicht verletzt werden, so geht der Alkohol schnell aus dem Darne in das Blut, und Wasser tritt aus letzterem in den Darm nicht über.

§. 171. Es ist gewiss ein allgemein anerkannter nothwendiger Grundsatz in den Naturwissenschaften, für die Erklärung der Vorgänge diejenigen Wege zu wählen, welche die einfachsten sind und die wenigsten Hypothesen erfordern, aber es ist auch von hoher Wichtigkeit, Scheinerklärungen zu vermeiden und die Unmöglichkeit der Erklärung zuzugestehen, wo die Verhältnisse noch nicht genügend erforscht werden konnten, um dem Verständniss offen sich darzubieten. Die Resorption vom Darmcanal her in Blut und Chylus ist zunächst eine Function der lebenden Protoplasmen, und ehe die Verhältnisse derselben nicht besser bekannt geworden sind, als es jetzt der Fall ist, muss es auch als ein vergeblicher Versuch angesehen werden, die eigentlichen physikalischen und chemischen Ursachen der Resorption ergründen zu wollen.

Die Darmepithelzelle ist ein lebender Organismus, welcher von der inneren Darmoberfläche her die verschiedensten Stoffe erhält, die je nach ihren Affinitäten auf ihn einwirken und ihn zur chemischen Reaction veranlassen können; Sauerstoff steht der Zelle von der anderen Seite, vom Blute her zu Gebote. Die Aufnahme feiner Fetttröpfchen in Protoplasmen und Wiederfreiwerden derselben nach kürzerer oder längerer Zeit sind nicht selten beobachtet, und wenn an dem Darmepithel und seinen sammtähnlichen Fortsätzen, die gegen den Darminhalt hin gerichtet sind, nur Wenige¹ bis jetzt eine Bewegung wahrgenommen haben, wird doch Niemand geneigt sein, sie diesen Protoplasmen abzusprechen. Wasser und Salze werden die Protoplasmen in Uebereinstimmung mit oder ähnlich der Osmose und Imbibition aufnehmen und abgeben können, organische Stoffe, wie Zuckerarten, Pepton, können sie chemisch verändern, auch fette Säure und Glycerin vielleicht in Fett verwandeln; sie werden selbst unter diesen Verhältnissen ein reges, aber wahrscheinlich kurzes Leben führen, und dann unter Mucinbildung zerfallen.

Der Darmcanal mit seinen resorbirenden Epithelzellen ist häufig mit den Wurzeln der Pflanzen verglichen worden. Auch hier, in in den feinen Wurzelhärchen, kann man sagen, findet osmotische Aufnahme von Wasser aus dem Boden statt, aber der Strom ist wie im normalen Darne ein einseitiger, und Transsudation von Flüssigkeit findet von Beiden nach aussen nicht statt, so lange die oberflächlichen Zellen unverletzt sind, obwohl der Druck im Innern viel höher ist als aussen. Entfernt man aber die oberflächliche Zellenschicht, so collabirt die Pflanze unter lebhafter Transsudation ebenso wie ein Thier, dem durch Darmcatarrh, Cholera oder andere Verletzung der Darmepithelien die resorbirende und der innern Spannung widerstehende Zellenschicht zerstört ist. Dass das lebende Protoplasma die Resorption im Wesentlichen vollzieht, ist besonders deutlich erkennbar aus der Einwirkung einer Anzahl toxischer Stoffe, wie Phosphor, arsenige Säure, Antimonpräparate, harziger Laxantien, wie Aloë, Jalappe, Sennesblätter und des fein vertheilten Schwefels. Alle diese Stoffe heben die Resorption auf oder vermindern sie, indem sie die Cylinderepithelien entweder nur reizen oder gänzlich tödten.

Die Erscheinung, welche ich mehrmals beobachtet habe, dass bei Fütterung mit Fett der Chylusstrom sehr stark fliesst, bei reich-

¹ Vergl. oben § 168. *Thanhoffer* a. a. O.

licher Fütterung mit fettfreiem Fleische und Kohlehydraten sich nur langsam bewegt, kann auch nur so aufgefasst werden, dass die Fetttheilchen die Epithelzellen zu ihrer Aufnahme und Fortschaffung in die Chylusgefäße selbst anregen. Die verschiedenen andern Partikeln, welche der Chymus im Dünndarm sonst noch enthalten mag, werden von den Zellen nur sehr sparsam oder gar nicht aufgenommen.

Die Einwirkung concentrirter Salzlösungen kann eine mannigfaltige sein. Sie können direct den Protoplasmen Wasser entziehen, sie unthätig machen und hierdurch Transsudation herbeiführen, sie können Veränderungen des Blutes in den Darmcapillaren bewirken und endlich eine Reizung auf die Nerven und Muskeln der Blutgefäße ausüben. Welche dieser Einwirkungen die hauptsächlichste und erfolgreichste ist, möchte noch nicht leicht zu bestimmen sein.

Rückblicke auf die Vorgänge im Darmcanale und das Eingreifen der Resorption in dieselben.

§ 172. In den Darmcanal eingebrachte Stoffe können, wie aus der Vergleichung der verschiedenen beschriebenen Vorgänge ersichtlich ist, entweder, ohne irgend welche Veränderung erfahren zu haben, zur Resorption gelangen, oder sie werden durch die Fermente des Speichels, Magensaftes, Pancreassecretes erst mehr oder weniger chemisch verändert und gelangen dann zur Resorption, oder sie verfallen der Fäulniss im Dünn- und Dickdarme und werden dann resorbirt oder endlich, sie werden in den Excrementen ausgeschieden intact oder nach chemischer Veränderung. Die Resorption greift in die Prozesse des Darmcanals ein und entzieht ihnen Material, welches fermentativer weiterer Umwandlung wohl fähig gewesen wäre. Dass dies letztere bezüglich der Kohlehydrate und Fette der Fall ist, kann nicht bestritten werden. In wie weit Dextrin resorbirbar ist ohne vorherige Ueberführung in Zucker, ist schwer zu sagen, da es im Chylus und im Blute nicht aufzufinden ist, aber jedenfalls verschwinden die Zuckerarten, in den Darmcanal eingebracht, so schnell, dass ihre fermentative Umwandlung in Milchsäure oder Buttersäure, CO_2 , H_2 nur zum sehr kleinen Theile vor sich gegangen sein kann, weil diese Prozesse hinreichende Zeit nöthig haben.

Von den Fetten wissen wir, dass sie durch Einwirkung von Pancreassecret und Galle in Emulsion verwandelt und theilweise

jedenfalls gespalten werden, die freien fetten Säuren treten in Verbindung mit Alkali und befördern die feine emulsive Vertheilung¹ des noch unverseiften Fettes, und sofort beginnt mit diesen Wirkungen des Pancreassecrets und der Galle die Resorption des Fettes in den Chylus gleich unter der Einmündung des pancreatischen Ganges in das Duodenum². Eine Verseifung kann das Fett in der kurzen Zeit, welche bis zur Resorption verstreicht, nur in sehr geringer Quantität erreicht haben, und die Chylusgefäße führen auch nicht Seifen, sondern wirkliche Fette. * Dass man geglaubt hat, mit der Galle werden die Epithelzellen inbibirt und zum Durchtritt des Fettes unter mässigem Druck geeigneter gemacht, ist bereits oben § 170 erwähnt.

Ueber die Grade der Veränderung, welche die Eiweissstoffe im Darmcanale vor der Resorption erfahren, ist es besonders schwierig, entscheidende Ausweise zu erlangen. * Spuren von Peptonen finden sich im Pfortaderblute und im Chylus, sie können also wohl nur als solche übergegangen sein, aber wie viel von den Eiweissstoffen der Nahrung als Pepton, wie viel als Acidalbumin, wie viel als Globulin-substanz und wie viel davon endlich zerlegt in CO₂, NH₃, Leucin, Tyrosin, Indol, Phenol u. s. w. resorbirt wird, darüber sind kaum Vermuthungen möglich.

• Aus den Untersuchungen von *Busch*³ an einer Dünndarmfistel, sowie aus eigenen Versuchen, schliesst *Brücke*⁴, dass ein sehr grosser Theil der Eiweissstoffe, welche in den Magen eingebracht sind, ohne die Umwandlung in Pepton erfahren zu haben, resorbirt werden. Versuche von *Voit* und *Bauer*⁵, von *Eichhorst*⁶ und von *Czerny* und *Latschenberger*⁷ erwiesen, dass in den normalen Dickdarm eingebrachte Eiweissstoffe resorbirt werden, ohne dass sich hier fermentative Umwandlungen nachweisen liessen. Nach *Voit* und *Bauer* zeigen Pepton und Acidalbumin kaum Unterschiede in der Geschwindigkeit ihrer Resorption in die Darmschleimhaut, ihnen zunächst stehend fanden sie Blutserum, noch langsamer wurde Hühnereiweiss aufgenommen;

¹ *E. Brücke*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 61, Abth. II. 24. März 1870.

² *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expériment. etc. Paris 1856. p. 179.

³ Arch. f. pathol. Anat. Bd. 14, S. 140. 1858.

⁴ Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 37. 1859 und Bd. 59. 1869.

⁵ Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5, S. 536.

⁶ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 4, S. 570.

⁷ Arch. f. path. Anat. Bd. 59. S. 661. 1874.

durch Beimischung von Na Cl wurde die Aufnahme gehindert. Nach *Eichhorst* sind ausser Pepton direct resorbirbar Casein, Myosin, Alkalbuminat, Leim und mit Na Cl gemischte Lösung von Hühner-eiweiss, nicht resorbirbar dagegen Eialbumin ohne Na Cl, gelöstes Syntonin, Serumalbumin, Fibrin, gefälltes Myosin oder Syntonin. Da nach den Untersuchungen von *Riesenfeld* und vielen Andern Fäulnisprocesse im Dickdarm im normalen Zustande verlaufen, kann man nicht zweifeln, dass ein Theil der in den Dickdarm eingebrachten Eiweissstoffe allerdings die Umwandlung in Pepton, Leucin, Tyrosin u. s. w. erfahren, ehe sie resorbirt werden, aber die ganzen Quantitäten, deren Aufnahme in das Blut vom Dickdarme in den Versuchen der genannten Physiologen sich ergeben hat, können nicht wohl soweit umgewandelt sein, die Zeit hätte hierfür nicht ausgereicht.

Brücke hielt es sogar für zweifelhaft, ob Pepton überhaupt im Organismus in andere Albuminstoffe wieder zurückgeführt werden könne, ob also nicht zur Erhaltung des Organismus ein grosser Theil noch nicht in Pepton verwandelter Eiweissstoffe aufgenommen werden müsste. Die gleichzeitig angestellten Versuche von *Plosz* und *Gyergai*¹ und von *Maly*², in welchen sie Thiere Wochen und Monate lang lediglich mit Pepton, Fett und Kohlenhydrat fütterten, haben mit voller Sicherheit erwiesen, dass die Ernährung mit Pepton vollkommen genügt, um alle Bedürfnisse des Organismus an Eiweiss-substanzen zu decken.

Je kräftiger die Resorption sich erweist, desto weniger umgewandelt werden alle die genannten Nährstoffe aufgenommen, ist sie dagegen aus irgend einer Ursache beeinträchtigt, so werden besonders die Fäulnisprocesse sehr ausgiebig verlaufen und im Dünndarm unter Entwicklung von CO₂ und H₂ aus den Kohlenhydraten fette flüchtige Säuren, wie Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, aus den Fetten Seifen, Essigsäure und Buttersäure, aus den Eiweissstoffen CO₂, H₂S, NH₃, Indol, Skatol, Phenol, Leucin, Tyrosin, Buttersäure entstehen. Die Beschwerden, welche diese lebhaft Fäulnis im Darne durch Gasentwicklung u. s. w. hervorruft, werden nicht erzeugt durch langes Verweilen der Fäcalstoffe im unteren Theile des Dickdarms, da diese in normalem Zustande 1) nur Stoffe enthalten, welche der Fäulnis wenig oder gar nicht zu-

¹ Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9. S. 325. 1874.

² Ebendasselbst Bd. 9. S. 385. 1874.

gänglich sind, 2) wegen ihrer trocknen, festen Beschaffenheit dem Vorschreiten der Fäulnis sich entziehen.

Ueber die Veränderungen des Darminhaltes und der Fäces in Krankheiten.

Darmconcremente.

§ 173. Die Excremente enthalten nicht selten Reste nicht genügend zerkleinerter Nahrung, welche, oft längere Zeit im Dickdarme zurückgehalten, hier mit anorganischen Salzen incrustirt werden können. Die gewöhnliche Veranlassung zu solcher Steinbildung im Dickdarm geben Pflanzensamen, Holz- und Eisenstücke, doch kommen auch Incrustationen von sehnigen unverdauten Stücken aus Schinken, Hornstücke u. dergl. vor. Bei Milchkuren kommen in den Fäces zuweilen Klumpen von Casein, Kalkseife und Fett vor als weiche, elastische gelblichweisse kugeliggeformte Massen. Kerne von Steinobst, Weinbeeren sind nicht zu verkennen, dagegen können manche unverdauliche Pflanzenreste Schwierigkeit für ihre Unterscheidung machen, z. B. die verdickten steinigen Massen, welche in Birnen häufig das Samengehäuse umgeben, und welche, in die Fäces übergegangen, zuweilen Bedenken über ihre Entstehung hervorgerufen haben. Ausser dem charakteristischen mikroskopischen Bau der verdickten Zellen in diesen Massen giebt die Untersuchung derselben mit *Fr. Schulze's* Jodzinklösung (vergl. oben Thl. I, S. 88), sowie Eintragen der gesäuberten Substanz in concentrirte Schwefelsäure, Zusammenreiben und vorsichtiges Eingiessen in heisses Wasser eine sichere Erkennung der Cellulose, indem durch die Jodlösung die Massen blau gefärbt werden und bei der Behandlung mit Schwefelsäure u. s. w. Zucker gebildet wird, den man durch die Trommersche Zuckerprobe schnell nachweisen kann.

Die Incrustationen, welche bei Menschen und bei Pflanzenfressern im Dickdarme vorkommen, enthalten entweder allein krystallisirtes phosphorsaures Ammonium-Magnesium, oder dies Salz gemengt mit wechselnden Quantitäten phosphorsauren Magnesiums. Die Krystalle des ersten Salzes sind zwar meist undurchsichtig, aber nicht selten über 2 oder 3 Millimeter lang und 2 Millimeter im Durchmesser.

Ein Futter, welches reich an Phosphorsäure und an Magnesium ist, besonders Roggenkleie, veranlasst leicht bei Pferden die Bildung grosser Concremente. Bei Müllerpferden, die mit Kleie viel gefüttert werden, finden sich im Dickdarme zuweilen solche Steine bis zu 3

oder 4 Kilo Gewicht und selbst mehrere solche neben einander. Die Analysen einer Anzahl von Darmconcrementen von Menschen und von Pferden sind im Lehrbuch von *v. Gorup-Besanez*¹ zusammengestellt.

Die orientalischen Bezoare sind meist ziemlich regelmässig eiförmig gestaltete, deutlich concentrisch geschichtete, olivengrün gefärbte glänzende Concremente, welche aus dem Darmcanal von *Capra aegagrus* und Antilope *Dorcas* herkommen sollen. Die hellolivengrünen, wachsartig glänzenden bestehen fast ausschliesslich aus Lithofellinsäure (nach *Ettling* und *Will* $C_{20}H_{36}O_4$) einer in Alkohol leicht löslichen, aus dieser Lösung in drei- oder sechsseitigen glänzenden, farblosen kleinen Krystallen beim Verdunsten der Lösung sich ausscheidenden, in Wasser unlöslichen Säure, die in ihrem ganzen Verhalten den Cholalsäuren sehr nahe steht, in ihrer Zusammensetzung sich aber von ihnen doch sehr unterscheidet. Das krystallisirbare Barytsalz der Lithofellinsäure ist in heissem Wasser nicht wenig löslich, sowie das der Cholalsäure, und gestattet eine gute Trennung von fetten Säuren. Weitere Untersuchungen müssen die Beziehungen dieser merkwürdigen organischen Säure, die sich bis jetzt noch nirgends sonst gefunden hat, zu den bekannteren Cholalsäuren feststellen, aber es kann schon jetzt nicht mehr zweifelhaft sein, dass die Lithofellinsäure aus der Galle jener Thiere und nicht, wie man früher vermuthet hat, aus ihrer Nahrung herkommt. Die grüne Farbe verdanken diese Concremente dem Biliverdin, und die alkoholische Lösung des Steinpulvers zeigt die Spectralerscheinungen des oxydirten Gallenfarbstoffes, welche oben bei der Besprechung der Galle in § 148 bereits erwähnt sind. Die Bildung dieser Concremente ist räthselhaft, auch ist nicht bekannt, ob sie im Dünndarme oder Dickdarme gefunden werden.

Eine andere Art von Bezoaren von braunschwarzer Farbe bestehen aus Ellagsäure $C_{14}H_6O_8$, deren Entstehung aus Gallussäure bekannt ist. Diese in Wasser nur wenig, in Alkohol fast gar nicht lösliche Säure wird in ihrer Lösung in Kalilauge, der Luft dargeboten, schnell roth gefärbt und unter Absatz von schwarzem glaucome-lansäuren Kali zersetzt. Aus der alkalischen Lösung schnell durch Salzsäure gefällt, liefert sie ein gelbes leichtes Krystallpulver. Mit Eisenchlorid wird sie zuerst grün, dann blauschwarz gefärbt. Diese Bezoare entstehen offenbar aus der Nahrung der Thiere in ihrem Darmcanale.

¹ *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. 1874. S. 557.

Krankheiten des Darmcanals.

§ 174. Bei mangelhaftem oder gänzlich gehindertem Eintritt der Galle in den Darmcanal wird der Geruch der Excremente auffallend fötid; es entwickelt sich viel Gas im Darmcanal und es fehlt in den grauen Fäces das Hydrobilirubin. Offenbar geht in diesem Zustande die Fäulniss viel lebhafter vor sich als bei Zutritt der Galle, und dasselbe Resultat giebt feuchtes Fibrin, dessen Fäulniss bei Anwesenheit von Galle langsamer verläuft, als ohne dieselbe unter sonst gleichen Verhältnissen. In wie weit diese Störung der Verdauung im Zusammenhange steht mit den beim Icterus gefundenen Symptomen, in wie weit besonders die Resorption der Fette durch Abwesenheit der Galle beeinträchtigt ist, wie es besonders *Bidder* und *Schmidt* durch einige Versuche an Hunden mit Gallen fisteln bestimmt nachgewiesen zu haben glauben, und wenn dies der Fall ist, durch welche Prozesse dies geschieht, ob endlich auch die Retention des im normalen Zustande in den Darm ausgeschiedenen Cholesterins von bestimmtem Nachtheil ist, worauf *Flint*¹ ein nicht genügend begründetes Gewicht gelegt hat, müssen weitere Untersuchungen erst lehren.

Bei Verödung des Pancreas soll die Resorption der Fette gehindert und der Gehalt der Fäcalstoffe an diesen Substanzen nach *Bernard* ein bedeutender sein. In einem Falle, der von Herrn *v. Recklinghausen* mir demonstrirt wurde, war von der Pancreasdrüse nur ein ganz geringer, wohl kaum Drüsensubstanz enthaltender Rest noch vorhanden, dabei waren aber die Chylusgefäße mit weissem Chylus erfüllt. Es ist nicht wohl begreiflich, warum bei Abwesenheit des Pancreassecrets im Darne nicht durch die Fäulniss Seifenbildung und Emulsionirung der Fette geschehen soll. Anders verhält es sich mit den Eiweissstoffen und Kohlehydraten, die durch das Pancreassecret schnell zur Resorption vorbereitet werden, während die Fäulniss zwar diese Vorbereitung auch ausführt, die gelösten Stoffe aber auch dann gleich weiter zerlegt, wenn sie nicht sofort resorbirt werden.

Die Einwirkung der Laxantien ist besonders von *C. Schmidt*² und von *Radziejewski*³ untersucht. *Schmidt* hat die Flüssigkeit,

¹ *Austin Flint*, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie etc. Paris 1868.

² *C. Schmidt*, Charakteristik der epidemischen Cholera etc. Leipzig und Mitau 1850.

³ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, Heft 1.

welche nach Eingabe von einer starken Dosis Senneblätter entleert worden war, als ein Transsudat angesehen, *Radziejewski* leugnet die Transsudation und hält nach seinen zahlreichen Versuchen die bei Anwendung drastischer Laxantien entleerte Flüssigkeit für Darminhalt, der durch verstärkte peristaltische Bewegung des Darmes schnell nach abwärts getrieben wird; er glaubt, dass hauptsächlich im unteren Theil des Dickdarmes die Ursache der Diarrhöe zu finden sei. Auch diese Versuche von *Radziejewski* geben einen genügenden Aufschluss nicht, und seine Folgerungen widersprechen sogar manchen unzweifelhaften Erfahrungen. Nach Anwendung vieler drastischer Laxantien wird intensive Röthung der Schleimhaut nicht nur im Dickdarme, sondern auch im Verlaufe des Dünndarmes gefunden, und dieser Befund spricht sicherlich nicht gegen eine Transsudation. Alle Reize, welche auf Nerven und Muskeln des Darmes einwirken, müssen zunächst die Epithelien desselben treffen, während Stoffe, welche durch die Epithelien nicht aufgenommen werden, auch keinen Reiz auf die unterliegenden Gewebe ausüben können. Nun wird aber Durchfall hervorgerufen durch nicht wenige Stoffe, von denen kaum Spuren in den Organismus aufgenommen werden, und es liegt hier wohl die Annahme am nächsten, dass die laxirende Wirkung derselben verursacht ist durch eine Behinderung der normalen Resorption durch die Cylinderepithelzellen. Füllung der Chylusgefäße mit fetthaltigem Chylus und Diarrhöe werden gleichzeitig kaum vorkommen oder nur in der Weise getrennt, dass die diarrhöisch afficirten Darmpartien nicht resorbiren, wohl aber andere, welche nicht erkrankt sind. Bei Vergiftung mit arseniger Säure, Antimonoxyd, Phosphor werden diese Gifte die Epithelien von Magen und Darm zunächst afficiren, wie dies auch bezüglich des Phosphor von *Virchow* mikroskopisch erkannt ist, die Resorption durch diese Zellen stören und hierdurch die Ausscheidung flüssiger Fäcalstoffe veranlassen. Bei Cholera werden die Darmepithelien in sehr grossen Quantitäten losgestossen und in den Dejectionen ausgeschieden, hiermit ist erklärlich, dass die Resorption vom Darmcanale bei dieser Krankheit vollkommen aufgehoben sein muss, so weit diese Zellen fehlen. Es ist nun aber zugleich unzweifelhaft, dass in der asiatischen Cholera, in den catarrhalischen Diarrhöen, bei Arsen- oder Antimonvergiftung, bedeutende Transsudation aus den Blutgefässen in den Darmcanal stattfindet, denn einerseits besitzen die von *Schmidt* analysirten Dejectionen die Zusammensetzung, welche den Transsudaten eigen ist, und ausserdem würde die in der Cholera, heftigem Darmcatarrh,

Arsen- und Antimonvergiftung bekannte bedeutende Ausscheidung wässriger Flüssigkeit, Collapsus und die Eindickung des Blutes, die für die Cholera von *Schmidt* analytisch nachgewiesen ist, gar nicht auf eine andere Weise erklärt werden können.

Die Dejectionen von Menschen nach Anwendung von Sennesblättern fand *C. Schmidt* zusammengesetzt in 1000 Gewichtstheilen aus:

Wasser	969,75
Feste Stoffe	30,25
darin:	
Albumin	1,64
Andere organische Stoffe .	20,03
Anorganische Stoffe . . .	8,58

Die anorganischen Salze bestanden aus:

$K_2 SO_4$	0,667 p. M.
K Cl	2,680 „
Na Cl	2,056 „
$Na_3 PO_4$	0,658 „
$Na_2 O$	1,960 „
$Ca_3 (PO_4)_2$	0,325 „
$Mg_3 (PO_4)_2$	0,233 „

Auffallend für ein Transsudat scheint hier nur der verhältnissmässig hohe Gehalt an Kalium, den *Radziejewski* gleichfalls fand, und der hohe Gehalt an organischen Stoffen. Die letzteren sind offenbar grösstentheils Reste abgestossener Epithelien und von Speisen, daher kann auch das Kalium allein stammen, denn wirkliche Transsudate sind wie das Blutplasma von Kalium entweder ganz frei, oder sie enthalten nur Spuren davon. Die Summe der anorganischen Stoffe entspricht wieder den Transsudaten und dem Blutplasma, so fand sie *Schmidt* auch in den Cholera-dejectionen:

	I.	II.
Wasser.	988,17	985,13
Organische Stoffe . . .	2,99	7,32
Anorganische Salze . . .	8,84	7,55

Ein geringer Albumingehalt ist in den filtrirten Cholera-dejectionen stets vorhanden, auch wenn keine Blutkörperchen bei der mikroskopischen Untersuchung zu finden sind.

Die erbrochenen Flüssigkeiten, welche *Schmidt* analysirte, waren verdünnter, wahrscheinlich in Folge vorherigen Wassertrinkens.

Das Blut kann in der Cholera schliesslich so eingedickt werden,

dass es kaum noch durch die Gefässe zu circuliren vermag und aus geöffneten grossen Venen nur wenig langsam ausfliesst.

§ 175. Ist nun für die genannten Erkrankungen 1) die Aufhebung der Resorption und 2) der Eintritt von Transsudation aus dem Blute in den Darm ausser Zweifel gestellt, so fragt es sich noch, ob Beide in einen untrennbaren Zusammenhange stehen oder neben einander ohne solches causales Band erscheinen. Viele werden hier geneigt sein, Beide als Wirkungen einer entzündlichen Alteration der Darmcapillaren aufzufassen, deren bedeutende Injection bei Eintritt heftiger Diarrhöen wohl constant zu beobachten ist. Es ist gewiss nicht zu leugnen, dass durch diese Aenderung der Circulationsverhältnisse besondere Folgen für die Lymphbildung und für die Epithelien resultiren werden, aber dass die Blutcapillar-injection und Blutdrucksteigerung nichts mit der Transsudation in das Darmrohr zu thun haben, kann man sehr bestimmt durch den Verschluss der v. portae nachweisen, welcher eine Diarrhöe durchaus nicht veranlasst. Wir werden sonach abermals auf den Vergleich mit den Zellen der Wurzelhaare der Pflanzen hingewiesen, deren Wegnahme oder Ertödtung nicht allein die Resorption der Bodenflüssigkeit aufhebt, sondern in umgekehrter Richtung Transsudat austreten lässt. Mit den Darmepithelien verhält es sich wohl nicht anders, und die Epidermis und Epithelien der Luftwege scheinen ganz ähnliche Wirkung zu haben, wenn sie hier auch wenig in die Augen fällt. Man hat vielleicht ein Recht zu behaupten, dass das Leben der Thiere und Pflanzen gegründet ist auf die Fähigkeit der sie begrenzenden Epithelien, entgegen dem hydrostatischen Druck und den Forderungen der Osmose, Flüssigkeiten von aussen aufzunehmen und der Transsudation in umgekehrter Richtung zu widerstehen, denn die Flüssigkeiten, welche sich aus den Organismen nach aussen ergiessen, sind nie einfache Transsudate, sondern Secrete; dies gilt besonders auch vom Harn und Schweiss, wenn auch eine Transsudation bei ihrer Entstehung theilhaftig ist.

Bei Verabreichung von Quecksilberchlorür treten meist dünnbreiige, wenig riechende, grün gefärbte Stuhlgänge ein, deren Farbe zur Vermuthung Veranlassung gegeben hat, dass das Quecksilberchlorür die Gallebildung und Ausscheidung befördere. Ohne Zweifel ist die Resorption durch dies Präparat beeinträchtigt und ausserdem die Fäulniss gehindert, deshalb bleibt auch der Gallenfarbstoff erhalten und gelangt als solcher, und zwar wie im Meconium, zum Theil als Biliverdin zur Ausscheidung.

Bei chronischen Entzündungen des Darmcanals ist, wie dies an allen Schleimhäuten beobachtet wird, eine übermässige Bildung von Mucin oft das deutlichste Symptom; dieser Schleimbildung muss eine krankhaft gesteigerte Neubildung von Cylinderepithelzellen entsprechen, da ihr Zerfall wohl allein den Schleim liefern kann.

In der dysentrischen Erkrankung des Darmcanals sind die chemischen Verhältnisse der in die Schleimhaut infiltrirten weissen Substanzen noch räthselhaft, wenn wir auch wissen, dass Eiweissstoffe bei ihrer Bildung reichlich verwendet werden; man hat von fibrinöser Infiltration gesprochen, aber das Vorhandensein von Fibrin ist nicht erwiesen. Die Dejectionen sind reich an Eiweissstoffen und Blutkörperchen durch zahlreiche Rupturen kleiner Blutgefässe; beim Erhitzen zum Kochen gesteht oft die ganze Flüssigkeit.

Im Abdominaltyphus treten die Behinderung der Resorption vom Darmcanale entsprechend der Erkrankung der Lymphdrüsen, solitären und aggregirten Drüsen des Darmes in den Vordergrund; ebenso die Erscheinungen der Fäulniss mit bedeutender Gasentwicklung im Darmcanale. Speichel- und Magensaftsecretion sind vermindert oder ganz aufgehoben, über das Pancreassecret ist nichts Zuverlässiges bekannt. Der zuweilen bedeutende Gehalt der meist chocoladefarbigem Typhusstuhlgänge an Ammoniumcarbonat und phosphorsaurem Ammonium-Magnesium (dies Salz ist oft in zahlreichen Krystallen darin zu finden) ist schon vor langer Zeit aufgefallen, im Uebrigen fehlen jedoch genauere Untersuchungen über den Gehalt an normalen Bestandtheilen der Fäces und an abnormen Fäulnissproducten. *Brieger*¹ fand in Typhusstühlen kein Skatol, welches er als normalen Bestandtheil der menschlichen Fäces erkannt hatte.

Geschehen Blutungen in den Darmcanal, so können der Blutfarbstoff und selbst die ganzen Blutkörperchen wohl erhalten sein, wenn entweder das Blut vom Schleim eingehüllt ist oder die Quantität bedeutend und damit auch die Ausscheidung durch den After eine schnelle ist. Blutungen im oberen Theil des Darmcanals geben von Hämatin schwarz gefärbte Fäcälstoffe, wenn sie nicht sehr bedeutend sind.

Die Ursachen und chemischen Verhältnisse von Retentionen der Fäcälmassen sind noch wenig erforscht. Auffallend ist das fast

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1877. S. 1031.

constante Auftreten derselben nach Einnahme von mässigen Mengen verdünnter Salzlösungen, NaCl , Na_2SO_4 , MgSO_4 u. s. w., welches beim Beginnen von Brunnencuren oft recht deutlich erkennbar und zugleich störend wird; wahrscheinlich liegt hier eine anregende Wirkung dieser Salze auf die Darmepithelien der Erscheinung zu Grunde, die in das Gegentheil umschlägt, wenn die Concentration der Salzlösung gesteigert wird; man kann derartige verschiedene Effecte von Salzlösungen verschiedener Concentration an amöboiden Protoplasmen oft recht gut erkennen.

Die Verhältnisse bei tuberculösen und anderen Erkrankungen, besonders Geschwürsbildungen des Darmcanals, sind so complicirt, das Specifiche der einen und andern dieser Krankheiten so wenig bekannt, dass hier auf dieselben nicht eingegangen werden kann.
