universität innsbruck
Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Physiologische Chemie

[in 4 Theilen]

Die Organe des Thierkörpers und ihre Functionen, der Gesamtstoffwechsel der Thiere

Hoppe-Seyler, Felix

Berlin, 1879

urn:nbn:at:at-ubi:2-5362

PHYSIOLOGISCHE

CHEMIE.

VON

DR. FELIX HOPPE-SEYLER,

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

IV. THEIL.

DIE ORGANE DES THIERKÖRPERS UND IHRE FUNCTIONEN, DER GESAMMTSTOFFWECHSEL DER THIERE.

BERLIN, 1881.

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.

III.

DIE ORGANE DES THIERKÖRPERS UND IHRE FUNCTIONEN, DER GESAMMTSTOFFWECHSEL DER THIERE.

BERLIN, 1881.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

UNTER DEN LINDEN 68.

Das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen bleibt vorbehalten.

INHALT.

Seite

Die Organe des Thierkörpers und ihre Functionen 619
Die Organe, welche aus Bindegewebe bestehen 620
Die Knochen 623
Das Fettgewebe 627
Die Muskeln 632
Quergestreifte Muskeln 632
Chemische Zusammensetzung der todtenstarren Muskeln 636
Die in Wasser löslichen Bestandtheile der todtenstarren Muskeln 639
Die anorganischen Bestandtheile der Muskeln 650
Die lebenden Muskeln 652
Aenderung des lebenden Muskels bei der Contraction 657
Der ermüdete Muskel 664
Veränderungen des Muskels beim Uebergang in den todtenstarren Zustand 665
Die glatten Muskelfasern 669
Die Nerven 671
Gehirn und Rückenmark 671
Die organischen Bestandtheile der grauen Substanz 675
Die Bestandtheile der weissen Substanz des Gehirns 676
Summarische Bestandtheile des Gehirns 680
Die Gewichtsverhältnisse der grauen und weissen Substanz im Gehirn 682
Bedingungen für die Erhaltung der Leistungsfähigkeit und des Lebens der Nerven und Ganglien 683
Die Lebensvorgänge in den Nerven 684
Die chemischen Processe in der grauen Substanz des Gehirns und Rückenmarks 686
Die Sinnesorgane 689
Die Augen 689
Die Krystalllinse 691
Die Netzhaut 692
Optische Eigenschaften und Aenderungen des Rhodopsin oder Sehroth 695
Die Einwirkung des Lichtes auf das Auge, besonders die chemischen Processe in demselben 699
Humor aqueus, Glaskörper und Secret der Meibom'schen Drüsen . 701

Seite

Das Ohr 702
Das Ohrenschmalz 703
Die Leber 704
Glycogen in der Leber in verschiedenen Körperzuständen 707
Glycogen in der Leber bei verschiedener Ernährung 709
Der Glycogengehalt in Krankheiten, besonders Diabetes 714
Die Vermehrung des Glycogen in der Leber 715
Fette und stickstoffhaltige Bestandtheile der Leber 717
Die Milz 719
Thymus, Schilddrüse, Nebennieren 720
Die Milch 722
Zusammensetzung der Milch, mikroskopische Bestandtheile 725
Fette 725
Das Casein der Milch 728
Die Bestandtheile des Milchserum 731
Die quantitative Zusammensetzung der Milch 733
Die menschliche Milch 734
Die Milch von Hündinnen 740
Die Kuhmilch 742
Veränderungen des Gehaltes der Kuhmilch an den Hauptbestandtheilen durch Race, Nahrung, Dauer der Lactation u. s. w. 745
Die Ziegenmilch und Schafmilch 748
Milch von Einhufern und Dickhäutern 750
Veränderungen der Milch in Krankheiten 751
Veränderungen der Milch beim Stehen 753
Die Secretion der Milch 755
Uebergang fremder Stoffe in die Milch 758
Hautsecrete 759
Fettreiche Hautsecrete, Hautsalbe 760
Schweiss 764
Die Generationsorgane und ihre Producte Sperma und Eier . 769
Testikel und Sperma 770
Secret der Prostata 774
Eierstöcke und Eier 775
Die Amniosflüssigkeit 784
Der Eiter 785
Die Nieren und der Harn 791
Function der Nieren 794
Chemische Zusammensetzung der Nieren 798
Die chemischen Bestandtheile des Harns 800
Der Harnstoff und ihm verwandte Körper im Harne 801
Eigenschaften des Harnstoffs, Verbindungen desselben 803
Bildung und Ausscheidung des Harnstoffs 806
Die Harnsäure 811
Stickstofffreie, den fetten Körpern zugehörige Bestandtheile des Harns 824
Die aromatischen Körper im Harne 830

Seite

Hippursäure und verwandte Stoffe 831
Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen . . . 835
Derivate von Indol und Skatol 841
Verbindungen von Glykuronsäure 847
Kynurensäure und Urocaninsäure 851
Harnfarbstoffe 852
Pathologische Harnbestandtheile 855
Albuminstoffe im Harne 855
Methämoglobin 862
Gallenfarbstoff und Gallensäure 863
Traubenzucker im Harne 865
Fette im Harne. 870
Cystin 871
Leucin, Tyrosin, Oxymandelsäure 873
Die unorganischen Bestandtheile des Harns. 876
Wasserstoffhyperoxyd, salpetrige Säure, Gase im Harne 891
Uebergang fremder Stoffe in den Harn 893
Harnsedimente und Concremente 893
Ueber Bildung des Harns und seiner Bestandtheile 899
Unzureichende Harnausscheidung, Urämie 905
Aenderungen der Wasserausscheidungen durch den Harn 908
Veränderungen des Harns in den Harnwegen 910

Der Gesammtstoffwechsel der Thiere 911
Methoden der Untersuchung und Berechnung des Stoffwechsels . . . 913
Berechnung der Resultate der Stoffwechseluntersuchungen 917
Hungerzustand 921
Ernährung mit Fleisch. 930
Ernährung mit Fett allein oder mit Fleisch und Fett 933
Ernährung mit Kohlehydrat allein oder mit Kohlehydrat und Fleisch . 935
Ernährung mit Leim allein oder mit Leim und Eiweiss 937
Ernährung mit Pepton 939
Zusammengesetzte Nahrungsmittel 940
Verschiedenheit des Stoffwechsels im kindlichen Alter von dem des Erwachsenen 943
Aenderungen des Stoffwechsels entsprechend den physikalischen Leistungen der Thiere 944
Muskelthätigkeit 944
Aenderungen des Stoffwechsels durch den Wärmeverlust und die Einwirkung des Lichtes 951
Aenderungen des Stoffwechsels durch Veränderungen der Körpertemperatur 952
Einwirkung der Luftverdünnung, Compression der Luft, sowie verminderter Sauerstoffzufuhr. 953
Einwirkung der Blutentziehungen auf den Stoffwechsel 955
Aenderung des Stoffwechsels durch Vergrösserung der Blutmenge . . 956

Seite

Aenderung des Stoffwechsels durch Einführung verschiedener organischer Stoffe 957
Aenderung des Stoffwechsels durch Einwirkung anorganischer Stoffe 959
Aenderung des Stoffwechsels durch anorganische medicamentöse und giftige Körper 964
Veränderungen des Stoffwechsels in Krankheiten 966
Fieber 966
Leukämie 970
Diabetes mellitus 971
Ueber die aus den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen 973
Rückblicke 980
Die chemischen Processe im Thierkörper 980
Entstehung, Ablagerung und Zersetzung
der Eiweissstoffe 998
des Glycogen 1001
Fettbildung und Fettzersetzung 1002

Alphabetisches Register 1010

Die Organe des Thierkörpers und ihre Functionen.

§ 287. Die grosse Mannigfaltigkeit und der Reichthum an verschiedenen chemischen Producten, welche in den Lebensprocessen der Pflanzen entstehen, finden in den Thieren nicht ihresgleichen. Zahlreiche Stoffe, welche in den Pflanzen hier und da angetroffen werden, bilden sich auch in Thieren, aber die Substanzen, aus welchen die thierischen Organe aufgebaut sind, fehlen im Körper der entwickelten Pflanzen.

Nicht allein die Wirbelthiere, sondern auch die Articulaten und Weichthiere lassen in jedem Exemplar ein in sich abgeschlossenes System zahlreicher mit ihrer Thätigkeit in einander greifender, für das Leben des ganzen Thieres nothwendiger Apparate erkennen; nur die niedrigsten Thiere bilden wie die Pflanzen Ketten von Gliedern, deren jedes für sich leben und sich weiter entwickeln kann, also alle Organe enthält, die hierfür erforderlich sind.

In diesem System, welches den Leib jedes Thieres mit Ausnahme der niedrigsten zusammensetzt, finden sich passiv mechanisch verwerthete Werkzeuge, bestehend aus Bindegewebsarten (Knochen, Bänder, Sehnen, Knorpel und dem alle Organe einhüllenden und stützenden Bindegewebe), ferner Muskeln zur Bewegung dieser Werkzeuge, dann Drüsen mit rein chemischer Thätigkeit, welche entweder wie Leber und Nieren der Wirbelthiere dem ganzen System als zur Erhaltung des Lebens nöthige Organe dienen, oder wie Milz, Lymphdrüsen von andern ähnlichen oder gleichen Organen in ihrer Function vertreten werden können. Es gehören diesem System ferner zu Sinnesorgane, welche Einwirkungen von aussen umsetzen in Nerventhätigkeit und Nerven, welche entweder direct sympathisch durch sog. Reflex den Muskeln, Drüsen u. s. w. Anregungen übermitteln oder unter Uebertragung eines Theils ihrer Energieen auf die Nervencentralorgane hier gleichsam Tensionen hervorrufen, deren Verwendung nach unbekannten Ursachen und Verhältnissen später erfolgen kann.

Die Schilderung der chemischen Zusammensetzung und Functionen der Organe wird zweckmässig in der Reihenfolge geschehen, dass nach den Bindegewebsbildungen zunächst die Muskeln, Nerven und Sinnesorgane beschrieben werden, dann die Drüsen und ihre Secrete folgen, soweit sie nicht bei der Verdauung in Betracht kommen und deshalb schon oben abgehandelt sind, und die Besprechung der Verhältnisse des summarischen Stoffwechsels vom ganzen Organismus die Schilderung schliesst.

Ueber die Organe, welche wesentlich aus Bindegeweben bestehen.

§ 288. Die Eigenschaften der Stoffe, welche in den Bindegeweben als Verdickungsschichten der Zellenmembranen abgelagert werden, sind bereits oben im allgemeinen Theil S. 89 bis 109 geschildert. Die Zellenräume, welche mikroskopisch in diesen Geweben noch wahrgenommen werden, enthalten noch lebende Zellen, wenn auch bereits vollständige Entwickelung des Gewebes erreicht ist. Vor Allem sprechen hierfür die mikroskopisch erkennbaren Veränderungen in ihnen bei Reizung, Entzündung und Geschwulstbildung, die seit den classischen Arbeiten von *Virchow* so vielfach Gegenstand der anatomischen Untersuchung geworden sind. Für die chemische Erforschung ist es besonders nachtheilig, dass diese Organe nicht allein durch die verhältnissmässig sparsamen Blutgefässe, Nerven und Lymphgefässe überall durchsetzt sind, sondern auch verschiedene Bindegewebsarten sich vielfach mischen. Bänder und Sehnen sind umgeben und zwischen den Fasersträngen durchsetzt von Schleimgewebe, dessen Mucingehalt nach hinreichender Zerkleinerung durch verdünntes Baryt- oder Kalkwasser extrahirt werden kann.[1] Die chemische Zusammensetzung des sparsamen Zelleninhaltes im glutingebenden Gewebe ist völlig unbekannt. Dass in den Bindegewebskörperchen Fettkügelchen auftreten können, ist nicht zu bestreiten, aber das normale Fett in meist völlig damit gefüllten Zellen ist dem eigentlichen glutingebenden Bindegewebe fremd, so nahe auch die Verwandtschaft sein mag (vergl. unten Fettgewebe).

Knorpelgewebe findet sich bei den erwachsenen Wirbelthieren an den Gelenkenden der Knochen, in den Sternocostalknorpeln, den Kehlkopfknorpeln und Ringknorpeln der Trachea ziemlich rein, doch

[1] *Rollett*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XXX. 1858.

ist es kaum möglich, das glutingebende Perichondrium, ebenso die Knochensubstanz an den Knochenenden gut davon zu trennen ohne Einwirkung starker Agentien oder siedenden Wassers, welche alle den Knorpel selbst etwas angreifen. Auch Schleimgewebe ist dem Knorpel meist dicht benachbart. In den Faserknorpeln der Zwischenwirbelbänder und an andern Orten ist die Knorpelmasse von glutingebenden Sehnensträngen, im elastischen Knorpel des äusseren Ohrs u. s. w. von elastischen Fasern durchsetzt. Kocht man den Ohrknorpel bei ungefähr 120° mit Wasser, so löst sich das Chondrin, die Knorpelzellen fallen heraus und das jetzt frei gewordene, bei dieser Behandlung nicht veränderte elastische Gewebe zeigt jetzt eine Dehnbarkeit wie ein Stück Arterie.

Ausser dem Chondrin und den oben S. 95 beschriebenen, vom Chondrin verschiedenen Membranen der Knorpelzellen sind im gewöhnlichen Knorpel von organischen Substanzen gefunden: Fette, nach *v. Bibra*[1] 2 bis 5 pCt. der trocknen Substanz des Knorpels und sehr verschiedene Quantitäten von anorganischen Salzen 2,2 bis 9,5 pCt., gewöhnlich 3 bis 6 pCt. der trocknen Substanz nach *v. Bibra's* Analysen. Es werden hier und da auch höhere Procentwerthe angegeben, offenbar sind dann aber Verkalkungen und Knochenportionen nicht hinreichend abgetrennt. Unter den Aschebestandtheilen des Knorpels finden sich fast keine Kaliumverbindungen, wenig Natriumsalz, hauptsächlich Calciumphosphat und, was sehr auffallend ist, aber schon von *Chevreul*[2] 1811 bei der Untersuchung des Knorpels vom Haifisch gefunden wurde, es enthält die Asche des Knorpels ein wenig Sulfat. *Petersen* und *Soxhlet*[3] fanden im Knorpel vom Haifisch organische Substanz 8,03, anorganische Stoffe 17,77, Wasser 74,20 pCt. In der Asche fanden sich 94,24 pCt. Na Cl neben 1,64 K_2O, 1,03 P_2O_5 und 1,88 SO_3; von Calcium, Magnesium und Eisen wurden nur sehr geringe Mengen nachgewiesen. In wie weit die gefundenen Aschenbestandtheile den aus Chondrin bestehenden Verdickungsschichten oder dem Zelleninhalte zugehören, ist nicht wohl zu ermitteln.

Von organischen Stoffen liefert der Knorpel beim Extrahiren mit mässig verdünnter Kochsalzlösung etwas Globulinsubstanz.

---

[1] *v. Bibra*, Chem. Unters. über Knochen und Zähne 1844. S. 412 etc.

[2] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe. Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 19 u. 37.

[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VII, S. 179. 1873.

Neumann[1] und *Ranvier*[2] fanden in den Knorpelzellen eine durch Jod bräunlichroth gefärbte Substanz, die *Ranvier* auf Glycogen bezog. Nach *Jaffé's* Untersuchungen erhält man aus Knorpel kein Glycogen, wohl aber aus der Chorda dorsalis vom Neunauge, deren Zellen dieselbe Jodfärbung zeigen. An den Stellen der Ossification erleiden die Knorpelzellen sehr deutliche Veränderungen; im embryonalen Knorpel und bei der Wucherung der Zellen an der Ossificationsgrenze tritt in den Zellen nachweisbar Glycogen auf, offenbar in Folge einer Reizung, wie es mit den farblosen Blutkörperchen auch geschieht. Steht dann die Knochenbildung still, so enthalten die benachbarten Knorpelzellen kein Glycogen.[3]

Druck und öftere Bewegung scheinen für das Bestehen des normalen Knorpels nothwendig zu sein. Es bildet sich Knorpel an den Flächen falscher Gelenke bei Knochenbrüchen, ferner schwinden die Knorpel an den Gelenken bei Personen, die lange bettlägerig sind, und pathologisch sich ausbildende Sesambeine erhalten Knorpelüberzug an der Seite, wo sie hart aufliegen und sich ein kleines Gelenk entwickelt.

Pathologische Veränderungen des Knorpels sind 1) Ausbildung einer feinfaserigen Substanz in den Verdickungsschichten, welche in kochendem Wasser nicht verändert wird (sie findet sich häufig in den Rippenknorpeln älterer Personen); 2) mit dieser Veränderung häufig zusammen besonders auch in den tieferen Schichten der Knorpel an den Gelenken Verkalkung der Knorpelkapseln d. h. Ablagerung von Calciumphosphat und von Carbonat ohne wirkliche Knochenbildung; 3) oft reichliche Bildung von Fetttröpfchen in den Knorpelzellen, häufig im Alter und bei Entzündung; 4) Ablagerung von braunem, wahrscheinlich aus Blutfarbstoff entstandenem Pigment oder von Bilirubin in Räumen im Knorpel, wo früher Zellen sich befunden haben, innerhalb der Kapseln und der umgebenden meist faserig veränderten Intercellularsubstanz;[4] 5) Ablagerungen von saurem harnsaurem Natron in den der Oberfläche nahen Schichten der Gelenkknorpel bei Arthritis, auch bei Vögeln, denen die Ureteren unterbunden sind, doch scheinen hier nur Lymphgefässe mit den Ablagerungen erfüllt zu sein.[5]

---

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XI, S. 414. 1870. Arch. f. mikrosk. Anat. 1877. S. 54.

[2] *Ranvier*, Traité technique d'histologie, p. 273.

[3] *H. Leboucq*, Bull. de la soc. de méd. de Gand. 1877.

[4] *F. W. Zahn*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII. 1878.

[5] Vergl. *N. Zalesky*, Unters. über den urämischen Process u. d. Function der Nieren, Tübingen 1865. Taf. III, Fig. 1.

Eine chemische Untersuchung der interessanten Veränderungen der Knorpel fehlt leider noch ganz.

Synovia.

§ 289. Zum Schleimgewebe steht wahrscheinlich in naher Beziehung die Synovia oder Gelenkschmiere, eine schlüpfrige mucinreiche Flüssigkeit, welche zugleich Albuminstoffe und Salze ähnlich den Transsudaten enthält. Nach einer alten Analyse von *John*[1] enthält die Synovia vom Pferde 92,8 pCt. Wasser, 6,4 Eiweiss und 0,75 Salze und Extractstoffe. *Frerichs*[2] wies zuerst in der Synovia Mucin nach und fand in derselben beim Rinde 0,5 pCt. Mucin mit etwas Epithel, 0,07 Fett, 3,5 andere organische Stoffe, 0,9 pCt. anorganische Salze und 94,8 pCt. Wasser. In einer reichlichen krankhaften Ansammlung von Synovia im Knie eines Mannes fand ich für 100 Cc. Flüssigkeit bei 1,023 spec. Gewicht derselben

Mucin	0,660	Grm.
Albuminstoffe . . .	5,130	-
Extractstoffe . . .	0,387	-
Fett	0,060	-
Lösliche Salze . .	0,887	-
Unlösliche Salze . .	0,043	-
Feste Stoffe . . .	7,167	-

In einem andern ähnlichen Falle fand ich sogar 1,091 pCt. Mucin in der Synovia.

Die schleimige Flüssigkeit in den Schleimbeuteln scheint wenig untersucht zu sein, ihre Menge ist im normalen Zustande sehr gering und wahrscheinlich weicht ihre Zusammensetzung von der der Synovia der Gelenke nicht ab. *Virchow*[3] erhielt jedoch in der wässrigen Lösung der aus Sehnenscheiden und Schleimbeuteln erhaltenen Substanz sowie in der Lösung gallertiger Massen aus den Intervertebralknorpeln eines Kindes von 16 Wochen Reactionen, die nicht mit denen mucinhaltiger Flüssigkeiten übereinstimmten.

Die Knochen.

§ 290. In den Knochen findet sich im Wesentlichen zwar allein das oben S. 99 bereits beschriebene eigenthümliche Gewebe, aber es

[1] *Berzelius*, Lehrbuch übers. von *Wöhler* 1831. Bd. IV, S. 461.

[2] *R. Wagner's* Handwörterb. d. Physiologie, Bd. III, Abth. 1, S. 463.

[3] Verhandl. d. Würzburg. phys. med. Gesellsch. 1851. Bd. II, No. 18, S. 281.

ist stets schwierig nicht selten ganz unmöglich, Verunreinigung mit andern Geweben bei der Isolirung von Knochenstücken zu vermeiden, weil es mit dem glutingebenden Bindegewebe im Periost und in den Markräumen sehr eng verbunden ist, an den Gelenkenden Knorpel aufsitzen und in den Markräumen meist Fettgewebe eingelagert ist, dessen mechanische Entfernung aus engen Markhöhlen grosse Schwierigkeiten macht. Der anatomische Begriff vom Knochen ist natürlich sehr verschieden von dem des histologischen Knochengewebes. Ganz entschieden mit Unrecht wird noch immer von Physiologen und Histologen das Knochengewebe als eine Art von Bindegewebe betrachtet, welches mit verschiedenen Phosphaten von Calcium und Magnesium, daneben mit Calciumcarbonat und Fluorid imprägnirt sei. Ich muss ganz entschieden darauf hinweisen, dass die Zusammensetzung des Gewebes keine Variationen zeigt, sondern Calciumcarbonatphosphat und leimgebende Substanz (Osseïn) constante Verhältnisse zeigen und in diesem Verhältniss gleich bei der Ossification entstehen.[1]

Der Gehalt der die eigentlichen Verdickungsschichten um die Knochenkörperchen bildenden Knochensubstanz an Wasser wird sich nur annähernd ermitteln lassen, weil im Innern der Knochenkörperchen und ihrer Ausläufer wässrige Lösungen von unbekanntem Volumen und unbekannter Concentration sich befinden. Die Markräume des Knochens sind ausgekleidet mit einer Bindegewebsmembran, der Markhaut, und in den Markräumen findet sich entweder der Hauptmasse nach Fett in Fettzellen oder daneben mehr oder weniger Schleimgewebe und lockeres leimgebendes Gewebe. Knochen und Mark sind überall durchsetzt von Blut- und Lymphgefässen auch einigen zarten Nerven.

Dass zwischen Knochen und Markbildung kein nothwendiger Zusammenhang besteht, ergiebt sich, abgesehen von den Gräten der Fische, auch aus dem Fehlen der Markhöhlen in unzweifelhaften Knochen z. B. dem Cement der Zähne und den zarten Knochen der Nase.

Die Knochen des menschlichen Sceletts einschliesslich des Markes aber nach Entfernung des Periost sind auf ihren Gehalt an Wasser, Fett, Summe der andern organischen Bestandtheile einer sehr um-

---

[1] Vergl. ausser oben S. 100 auch einige dort nicht erwähnte Angaben in *G. Bertling*, Ueber d. chem. Zusammensetzung des menschl. Knochengewebes, Diss. Berlin 1868.

fassenden Untersuchung in neuerer Zeit von *Volkmann*[1] unterworfen. Nach diesen Ergebnissen varriirt der Wassergehalt in den Knochen von 16,5 bis 68,7 pCt. Die schwammigen Knochen sind wasserreicher als die compacten und die Knochen fetter Personen sind wasserärmer als die magerer Leute. In den getrockneten Knochen wurden 32,13 bis 80,72 p. M. organische Substanz gefunden; diese grosse Ungleichheit war hauptsächlich durch den verschiedenen Gehalt von Fett bedingt. Bei kleinen Kindern und abgezehrten Personen wurde der Procentgehalt an organischer Substanz gering gefunden. Ausser trocknen Knochen wurde 0,1 pCt. (radius) bis 67,87 (Schienbeinapophyse) Fett erhalten. In den Knochen Schwindsüchtiger fand sich nicht einmal 1 pCt. Fett. Im Mittel ergab sich aus sehr grosser Zahl von Bestimmungen die Zusammensetzung der menschlichen Knochen zu

Wasser . . .	50	pCt.
Fett	15,75	-
Osseïn[2] . . .	12,40	-
Knochenerde .	21,85	-

Zahlreiche ältere Bestimmungen der Bestandtheile in Knochen von Menschen und Thieren von *Fremy*, *v. Bibra* u. A. sind ausführlich zusammengestellt von *Schlossberger*[3]. Zu erwähnen sind hier besonders noch die Analysen von *Zalesky*[4] und von *Wildt*[5]. Es ist bereits oben S. 106 erwähnt, dass von mehreren Physiologen der Versuch gemacht ist durch Entziehung des einen oder andern für die Zusammensetzung der Knochen wichtigen Bestandtheils in der Nahrung bei sehr jungen Thieren die Zusammensetzung der Knochen zu verändern. *Chossat*[6] glaubte durch eine sehr kalkarme Fütterung bei Tauben Knochenbrüchigkeit hervorgebracht zu haben, auch die Ver-

---

[1] Sächs. Academ. Berichte 26. Juli 1873. Mathem. phys. Cl. S. 275.

[2] Aus dem oben Gesagten ergiebt sich, dass dieser Werth alle Substanzen der Markräume, Gefässe, Blut, Lymphe mit der glutingebenden Substanz im Knochengewebe zusammen umfasst.

[3] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe des gesammten Thierreichs, Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 77 u. folg.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*, Heft 1, S. 19.

[5] *E. Wildt*, Ueber d. Zusammensetzung der Knochen der Kaninchen in den versch. Altersstufen. Diss. Leipzig 1872.

[6] Compt. rend. T. XIV, p. 451. 1842.

suche von *v. Bibra*[1] und von *Forster*[2] schienen bei Hunden eine Armuth an Kalk in den Knochen bei kalkarmer Fütterung zu ergeben. Nach den übereinstimmenden Resultaten von *Zalesky*[3], *Weiske*[4], *Weiske* und *Wildt*[5], *Papillon*[6] ändert dagegen der Gehalt an Kalk und an Phosphat im Futter nicht das Verhältniss der Bestandtheile der Knochen; allerdings wird aber bei Entziehung nothwendiger Bestandtheile die ganze Knochenbildung beeinträchtigt.

Pflüger[7] hat die Kohlensäure, welche aus Knochen, die dem eben getödteten Hunde entnommen waren, mittelst Phosphorsäure in der Gaspumpe entwickelt wird, bestimmt. Er erhielt 5,84 pCt. CO_2 berechnet auf die Knochenasche, etwas mehr als der oben auf Seite 105 berechnete Werth.

Durch pathologische Einwirkungen wird zwar nicht das Verhältniss der Bestandtheile des Knochengewebes zu einander geändert, wohl aber die relative Menge von Knochengewebe und Mark. Schon die ganz normale Entwickelung der Diaphysen der Röhrenknochen ergiebt, dass allmälig grosse Markhöhlen sich ausbilden, wo früher Knochensubstanz sich befand, so dass also die spongiöse Substanz im Innern des Knochen gelöst zu werden scheint. So wachsen bei sehr vielen Vögeln auch die Lufträume, welche mit der Lunge communiciren, in Knochen hinein. Im Greisenalter sind die Markräume weiter als in der Jugend und die Trennung in äussere compacte und grobmaschige spongiöse Substanz im Innern wird mit dem fortschreitenden Alter entschiedener. Durch Entwickelung von Geschwülsten im Knochen kann an die Stelle compacter Substanz spongiöse treten mit Geschwulstmassen zwischen den Knochenlamellen (Krebsknoten), es können Wucherungen von poröser Knochenmasse herauswachsen, Sclerosirung der spongiösen Substanz in grossem Umfange, besonders in der Umgebung von Sequesterhöhlen eintreten, Exostosen von poröser oder ganz elfenbeinartiger Knochenmasse gebildet werden, ohne dass

---

[1] *v. Bibra*, Chem. Untersuchung der Knochen und Zähne. Schweinfurt 1844. S. 57.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 464.

[3] a. a. O. S. 44.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 179. 331. Bd. X, S. 410.

[5] Ebendaselbst Bd. IX, S. 541.

[6] Compt. rend. T. LXXVI, p. 352. — Journ. de l'anat. et de la physiol. 1870. p. 152.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XV, S. 366.

dabei das Verhältniss des Calciumphosphatcarbonat und der leimgebenden organischen Substanz eine Aenderung erleidet, nur ist Bindegewebe und Markhöhleninhalt sorgfältig zu entfernen, ehe die Verhältnisse des Knochengewebes bestimmt werden. Die alte Lehre von *Flourens* mit der Modification und Ausbildung, welche sie von *Virchow*[1] erhalten hat, entspricht allen thatsächlich nachweisbaren Verhältnissen.

In der Osteomalacie erleiden die Knochen eine ausgedehnte Zerstörung unter Vergrösserung der Markräume und Verdünnung der compacten äusseren Schichten oft bis zu Papierdicke. Die Markräume sind dabei ganz mit Schleimgewebe oder Fett gefüllt. Die Krankheit besteht nicht in einer Lösung des Kalksalzes, wie man geglaubt hat, sondern in einer völligen Entfernung des Knochengewebes und Substitution desselben durch gallertiges Schleimgewebe, wahrscheinlich später Fett.

Auch die Knochenbrüchigkeit bei Rindern und Schweinen ändert das Verhältniss der leimgebenden Substanz zum imprägnirenden Calciumphosphatcarbonat nicht nachweisbar.

Das Fettgewebe.

§ 291. Das Fett im Panniculus adiposus sowie in den Ecken und Winkeln zwischen Muskeln, Drüsen, Bändern, Fascien u. s. w. bei warmblütigen Thieren und überhaupt Wirbelthieren hat man früher als mit Fett erfüllte Zellen des leimgebenden Bindegewebes angesehen. In neuerer Zeit sind einige Mikroskopiker dieser Ansicht entgegengetreten wie *Toldt*[2] und *Loewe*[3], während andere wie *Flemming*[4] die früher geltende Ansicht durch ihre Untersuchungen bestätigt finden. Die Entwickelung der Fettzellen im Knochenmark aus den Zellen des Schleimgewebes hat *Virchow*[5] schon vor längerer Zeit eingehend beschrieben, und es scheint Vieles dafür zu sprechen, dass im Allgemeinen die Fettzellen als solche des Schleimgewebes überall, wo sie sich finden, aufzufassen sind, denn so wie im Marke des Knochens entwickelt sich Fett an den Orten, wo bei mageren Personen Schleimgewebe liegt, und beim Schwunde des Fettes ist die gallertige Be-

[1] *Virchow*, Cellularpathologie, 4. Aufl. Berlin 1871. S. 497.

[2] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LII, Abth. 2, S. 445.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 108.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 31. — Arch. f. mikrosk. Anat. 1870. Bd. VII, S. 32. — Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1879. S. 401.

[5] a. a. O. S. 48, u. S. 502. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVI, S. 15. 1859.

schaffenheit, hier und da auch der Mucingehalt im Gewebe nachweisbar, in welchem die Reste von Fett sich befinden. Für eine Verschiedenheit des Fettgewebes von den Bindegeweben scheint das Vorhandensein besonderer Fettkörper bei Amphibien und bei Gliederthieren und die gesonderte Entwickelung und Vertheilung der Gefässverzweigungen in den Fettläppchen zu sprechen.[1]

Die grossen Zellen des Fettgewebes sind so vollständig mit Fett erfüllt, dass ihm kein anderes Gewebe hinsichtlich des hohen Gehaltes an wasserfreier Substanz nahekommt. Diese Zellen sind nachweisbar von einer Membran umschlossen, welche durch verdünnte Essigsäure weder zur Lösung noch zum Quellen gebracht wird. Ein Kern ist oft schwer zu erkennen, aber nebst einem Rest von Protoplasma wohl an jeder Zelle noch vorhanden; in chemischer Hinsicht ist über sie nichts bekannt.

Die Eigenschaften und Zusammensetzung der im Fettgewebe von Menschen und Thieren befindlichen Fette sind in der berühmten Abhandlung von *Chevreul*, Recherches chim. sur les corps gras d'orig. animale, Paris 1823 zuerst eingehend dargelegt. Wichtige Fortschritte machte die Kenntniss derselben erst viel später durch die Arbeiten von *Heintz*[2] und die künstliche Darstellung der Fette von *Berthelot*[3].

Die verschiedene mehr ölige oder talgartige Consistenz, welche die Fette verschiedener Thiere, durch Auskochen mit Wasser und Abschöpfen oder durch Extraction mit Aether gewonnen, zeigen, beruht stets auf dem verschiedenen Gehalte an Triolein, Tripalmitin, Tristearin und hier und da noch geringen Mengen anderer Fettarten. Glycerinverbindungen der Buttersäure, Capron-, Capryl- und Caprinsäure, welche in der Kuhmilch stets gefunden werden, fehlen im Fett des Unterhautbindegewebes und der Fettmassen im Innern des Körpers bis auf geringe Spuren, die hier und da gefunden sind. *Lerch* hat im Menschenfett etwas Caprylsäure, *Redtenbacher* im Dachsfett ein wenig Valeriansäure, Capron- und Caprylsäure, *Gottlieb* im Gänseschmalz etwas Buttersäure und Capronsäure nachgewiesen. Im Thran von Delphinus phocena fand *Chevreul* wenig, in dem von Delph. globiceps reichlich Valeriansäure. Es ist anzunehmen, dass alle diese genannten Säuren als Glycerinverbindungen in den bezeichneten Fetten enthalten

[1] *Toldt*, a. a. O. — *Kölliker*, Mikroskop. Anatomie, Bd. II, S. 20.

[2] *Poggendorff*, Ann. d. Phys. u. Chem. Bd. LXXXVII, S. 553. 1852; und mehrere spätere Abhandlungen.

[3] *M. Berthelot*, Chimie organique fondée sur la synthèse, T. II. Paris 1860.

sind.[1] Aus dem Fette vom Knochenmark des Ochsen stellte *Eylerts*[2] eine Säure $C_{21}H_{42}O_2$ dar, die er Medullinsäure nannte.

Das Fett im Fettgewebe enthält stets ein wenig Lecithin und Cholesterin, letzteres durch Circumpolarisation schnell nachweisbar, ausserdem einen gelben Farbstoff in verschiedener, aber stets geringer Quantität, im Wesentlichen mit Luteïn übereinstimmend. Andere Bestandtheile des Zelleninhaltes sind nicht bekannt.

Die Fette in den Zellen des Fettgewebes sind im lebenden Thiere wohl stets im Wesentlichen flüssig, beim Erkalten bilden sich in ihnen meist krystallinische Ausscheidungen von Stearin und Palmitin; je nach dem höheren oder geringeren Gehalte an diesen festen Fetten geschehen Krystallausscheidungen bei höherer oder niederer Temperatur, schliesslich erstarrt bei sehr niederer Temperatur jedes Fett. Wegen der allmäligen Ausscheidung beim Erstarren und allmäligen Lösung beim Erwärmen lassen sich Schmelz- und Erstarrungspunkte dieser Fette nicht mit genügender Schärfe bestimmen. Bekanntlich sind die Fette verschiedener Thiere von sehr verschiedener Consistenz, die einen harter Talg, die andern salbenartiges Schmalz, wieder andere Oele; die letztgenannten sind die oleïnreichsten. Folgende Schmelz- und Erstarrungspunkte sind von *Chevreul* und einigen andern Chemikern für bestimmte Thierfette beobachtet:

Fett vom	Schmelzpunkt		Erstarrungspunkt
	Beginn des Schmelzens	flüssig	
Mensch, pannic. adip. .	—	$\begin{cases}20^0—22^0\\15^0—18^0\end{cases}$	$\begin{cases}12^0—15^0\\6^0—7^0\end{cases}$
Mensch, Nierengegend .	—	25^0	17^0
Hund	—	$22{,}5^0$	—
Fuchs	27^0	54^0	$37^0—41^0$
Dachs	9^0	—	—
Jaguar	—	—	$29{,}5^0$
Rind	—	39^0	37^0
Kalb	52^0	—	—
Hammel	—	50^0	—
Kameel	$22{,}5^0$	—	—
Pferd	30^0	—	—
„ Kammfett . . .	32^0	—	30^0

[1] Ueber alle diese Befunde vergl. *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie, Bd. VII, S. 13.

[2] *Liebig's* Jahresber. d. Chemie 1860. S. 325.

Fett vom	Schmelzpunkt Beginn des Schmelzens	flüssig	Erstarrungspunkt
Schwein	—	40°	—
Elephant	28°	—	—
Hase	26°	—	—
Gans	—	24°—26°	—
Fasan	—	43°	—
Ente	—	25°	—
Canthariden	—	34°	32°
Knochenmarkfett vom			
Rind	—	45°	—
Pferd	—	65°	84° (?)

Beim Menschen auch bei verschiedenen Thieren ist oftmals constatirt, dass das Fett im Unterhautgewebe reicher an Olein ist als das der Nierengegend. Hammelfett fand *Henneberg*[1] im Unterhautgewebe vom Schmelzpunkt 27° bis 31°, an den Nieren 37° bis 43°, vom Netz 34° bis 39°. Nach Untersuchungen von *Muntz*[2] zeigt das Fett gemästeter Thiere niedrigeren Schmelzpunkt und giebt bei der Verseifung mehr flüssige fette Säuren als das Fett nicht gemästeter und besonders magerer Thiere gleicher Race und gleichen Alters.

Die summarische Zusammensetzung der Fette ist nach *Henneberg*[3] im Durchschnitt

	im Hammelfett	Rinderfett	Schweinefett
C	76,61 pCt.	76,50 pCt.	76,54 pCt.
H	12,03 „	11,91 „	11,94 „
O	11,36 „	11,59 „	11,52 „

Die Differenzen in der Zusammensetzung dieser Fette liegen also innerhalb der gewöhnlichen analytischen Fehlergrenzen.

§ 292. Ueber die Bildung und Ablagerung der Fette in den Zellen des Fettgewebes sind zwei Ansichten aufgestellt, nämlich 1) dass bei der Entwickelung dieser Zellen aus den in ihrem Innern enthaltenen Stoffen an Ort und Stelle Fett gebildet werde, 2) dass Fett vom Darme her resorbirt durch Chylus und Blutstrom zu dem Fettgewebe gelange und in den Zellen desselben wie in einem Magazin abgelagert werde. Wahrscheinlich ist die erstere dieser An-

[1] *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Göttingen 1870 S. VIII.

[2] Compt. rend. T. LXXXX, p. 1175. 1880.

[3] a. a. O. S. VIII.

sichten nicht ganz richtig, jedenfalls ist die zweite im Widerspruch mit den einfachsten Beobachtungen und setzt physikalisch Unmögliches voraus.

Weder durch die Wandung der Blutgefässe noch durch die Wandung der Fettzellen kann Fett hindurchtreten. Chylus mit dem feinstvertheilten Fett lässt durch thierische Membran z. B. einen menschlichen Ureter selbst bei ziemlich hohem Druck eine ganz klare Flüssigkeit transsudiren; ebenso verhält sich Milch. Welche Kräfte aber Fettpartikeln, wenn dieselben trotz der bezeichneten Schwierigkeiten wirklich an die Fettzellen herangekommen wären, bewegen sollen, durch die Membran hindurchzutreten, ist gar nicht einzusehen; ein vermehrter Druck würde hierfür ganz wirkungslos sein, auch wenn er noch so hoch wäre, weil die Körper, um die es sich handelt, nahezu incompressibel sind, die Zellenmembran nicht mit Fett durchtränkt und für Druck von aussen nachgiebig ist, eine Verstärkung des Druckes nur jedes Theilchen für sich comprimiren aber nicht das Fettheilchen zur Zelle hin oder in sie hineintreiben würde. Es ist überflüssig, das Widersinnige dieser Ansicht, die man in vielen Schriften wie eine Thatsache behandelt findet, noch weiter hier zu erläutern.

Die Bildung des Fettes an Ort und Stelle ist aber gleichfalls nicht zu verstehen. Die in der Entwickelung begriffenen Zellen des Fettgewebes sind kleiner als die mit Fett erfüllten fertigen Zellen. Es treten während ihres Wachsthums Fetttröpfchen in ihnen auf, welche zu grösseren zusammenfliessen. Man müsste nun annehmen, dass immer weiter fettbildende Stoffe von der Zelle aufgenommen und verarbeitet und die neben dem Fette entstehenden Stoffe durch Lymph- und Blutstrom entfernt werden, sonst ist nicht zu verstehen, wie schliesslich ziemlich prall mit Fett gefüllte von Membranen umschlossene Zellen entstehen können.

Obwohl mehre Mikroskopiker sich sehr entschieden gegen eine Betheiligung der Wanderzellen an der Ansammlung des Fettes im Fettgewebe aussprechen, ist doch die Idee schwer abzuweisen, dass sie Fett aus dem Blutplasma aufnehmen und den Fettzellen zutragen. Dass sie im Stande sind Fett zu bilden, darf als ausgemachte Thatsache gelten. Die Beobachtung von *Toldt* und Andern, dass schon entwickelte Fettzellen z. B. im Fettkörper im Frühjahr ausgegrabener Frösche amöboide Bewegungen wahrnehmen lassen, würde sich durch Zutritt von Wanderzellen wohl am Einfachsten erklären lassen. Schon

die relativ enorme Masse von Fett, welche in einer Fettzelle angehäuft ist, macht es höchst unwahrscheinlich, dass sie als das Product einer Zelle aufzufassen sei.

Die Mikroskopiker sprechen von freien Fetttropfen im Fettgewebe, auch mit dem Zusatz, dass sie hier entstanden sein möchten. Da die Bildung von Fett ausserhalb von Zellen nicht geschehen kann, auch gar kein Grund zu einer solchen Annahme vorliegt, ausserdem bei der Präparation Verletzung der einen oder andern Fettzelle kaum vermieden werden kann, ist diese Annahme zu verwerfen.

Das Fett in den Fettzellen schwindet beim Hunger sowie in Krankheiten, eine wässerige Flüssigkeit nimmt dann seinen Platz in den Zellen ein, in welchen sich gewöhnlich noch einige Fettkugeln finden. Nach *Flemming* stellt dieser Befund nur ein Durchgangsstadium dar, schliesslich wird nach ihm jede Fettzelle zu einer abgeplatteten Bindegewebszelle umgewandelt. *Czajewicz*, dann auch *Flemming*[1] fanden aber bei Atrophie des Fettgewebes auch an Stelle der Fettzellen Haufen dichtgedrängter runder Zellen, die dann zu Wanderzellen oder Bindegewebszellen werden sollen; ein gewiss sehr merkwürdiger Befund von Zellenwucherung bei Hunger und Atrophie. Sollte er vielleicht darauf hindeuten, dass auch die Entfernung des Fettes durch junge Zellen ausgeführt wird, so wie es nach der oben angedeuteten Hypothese auch für die Ansammlung des Fettes in den Fettzellen wahrscheinlich ist.

In den Lipomgeschwülsten ist die Ausbildung und chemische Zusammensetzung des Fettes eine ganz normale, nur die überreiche Entwickelung an circumscripter Stelle ist das erkennbar Krankhafte.

Die eigenthümliche Consistenz des Fettes von Brandweinsäufern wird sicherlich von abnormer Zusammensetzung oder abnormer Mischung der Fette abhängen, leider fehlen chemische Untersuchungen in dieser Richtung noch gänzlich.

Die Muskeln.

Quergestreifte Muskeln.

§ 293. Obwohl die histologische, physikalische und chemische Forschung sich dem Studium der Bestandtheile und der Bewegungen quergestreifter Muskeln von Vertebraten und von Gliederthieren seit 40 Jahren mit besonderem Eifer zugewendet hat, sind anatomische

[1] *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1871. I. S. 20.

und chemische Zusammensetzung sowie die Veränderungen derselben bei der Contraction und beim Absterben kaum in den ersten bestimmten Grundzügen erkannt. Drei verschiedene Zustände der quergestreiften Muskeln sind zu unterscheiden, in denen ihre anatomischen und physikalischen Eigenschaften sicher verschieden sind, ihre chemischen Eigenschaften gleichfalls differente sein müssen, aber es ist noch nicht geglückt, die bei dem Uebergange des einen Zustandes in den andern vorsichgehenden Veränderungen der Muskelsubstanz zu erforschen, wenn auch zahlreiche chemische Vorgänge beobachtet sind, welche bei diesen Umwandlungen regelmässig also wohl auch in nothwendigem ursächlichem Zusammenhange mit ihnen erfolgen.

Die Muskeln bestehen aus meist parallel zu Batterien durch zartes sparsames Bindegewebe vereinigten, an den Enden rundlich konisch begrenzten Muskelfasern oder sog. Primitivbündeln, welche nur im Fleische des Herzens Anastomosen zeigen und bei Articulaten zuweilen dichotomisch sich theilen, im Uebrigen von einander isolirt sind. Jedes Primitivbündel ist umgeben von dem sog. Sarkolemma, einem feinen structurlosen Schlauch, der unlöslich in siedendem Wasser, Salzlösung, Essigsäure, sehr verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung, in seinen Eigenschaften mit dem Keratin oder Elastin übereinstimmt und am Nächsten wohl den zarten Tunicae propriae der Drüsenschläuche verwandt ist. Wegen der Unangreifbarkeit durch mässig verdünnte Essigsäure und durch siedendes Wasser ist es nicht möglich das Sarcolemm dem glutingebenden Bindegewebe zuzugesellen.

Die langgestreckten Primitivbündel zeigen in ihrem Innern Abtheilungen durch Querscheidewände, *Krause's* Grundmembranen, durch welche dieselben in Scheiben zertheilt werden von gleichem Durchmesser und gleicher Höhe. Die Höhe dieser Scheiben ist am Grössten bei Articulaten, am Geringsten wohl bei Vögeln; wegen der relativ bedeutenden Höhe derselben bei Insecten (Hydrophilus, Fliege u. s. w.) kann die höchst merkwürdige Zusammensetzung der Scheiben bei diesen Thieren am Besten untersucht werden.

Die Querscheidewände der Primitivbündel scheinen mit dem Sarcolemm fester verbunden zu sein, als der übrige Inhalt der Scheiben, denn wie es *Engelmann*[1] beobachtet und abgebildet hat, wird bei Einwirkung von Alkohol das Sarkolemm vom Inhalt der Scheiben abgetrennt, während die Grundmembranen (*Engelmann's* Zwischenscheiben)

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 33. Taf. II, Fig. 12.

mit dem Sarcolemm in Zusammenhang bleiben. Die Grundmembranen besitzen zwar grössere Resistenz gegen Einwirkung verdünnter Säure und anderer Agentien als der übrige Inhalt der Muskelfasern, scheinen aber doch nicht aus derselben Substanz wie das Sarcolemm zu bestehen. Da *Kühne*[1] einmal eine lebende Nematode im Innern einer Muskelfaser sich bewegen sah, ist anzunehmen, dass die Grundmembranen nur Ringleisten darstellen oder eine sehr geringe Resistenz besitzen. Vielleicht war jedoch diese Muskelfaser noch in der Entwickelung begriffen. In den Insectenmuskeln, die ganz frisch dem lebenden Thiere entnommen untersucht werden, sieht man die Grundmembranen als scharf gezeichnete Querlinien und es ist wohl nicht zu zweifeln, dass die Muskelfasern der Wirbelthiere sie in gleicher Weise besitzen, wenn auch wegen der geringen Höhe der Scheiben ihr Bau bei Weitem schwieriger zu erkennen ist. Ueber die anatomische Zusammensetzung der zwischen je zwei Grundmembranen befindlichen Scheiben sind die Ansichten nicht in allen Punkten übereinstimmend. Es kann nicht bezweifelt werden, dass die todtenstarren Muskeln entsprechend der wichtigen Entdeckung von *Brücke*[2] aus Scheiben von sehr deutlicher Doppelbrechung abwechselnd mit Scheiben, welche isotrop sind, bestehen. Es ist ferner am starren Insectenmuskel sehr bestimmt zu erkennen, dass die doppeltbrechenden Scheiben die Mitte des Raumes zwischen je zwei Grundmembranen einnehmen. Gleichfalls im starren Muskel zeigt sich der Inhalt desselben aus Längsfaserstücken (Muskelprismen) von ungefähr gleicher Dicke zusammengesetzt, welche an abgerissenen Enden wie ein Pinsel aus der Oeffnung eines abgerissenen Sarcoleemschlauches hervorragen können.

§ 294. Nach den eingehenden Untersuchungen von *Engelmann*[3] ist der Zwischenraum zwischen zwei Grundmembranen durch neun übereinandergelegte Scheiben ausgefüllt, von denen die drei mittelsten der obigen doppelt brechenden Mittelschicht entsprechen, während beiderseits in der isotropen Substanz noch eine dünne Scheibe von doppeltbrechender Substanz mitten in der isotropen eingelagert erscheint. Ich glaube, dass *Krause*[4] mit Recht sagt, dass diese letztgenannten Scheiben nicht constant sind, nur bei Arthropoden zuweilen auftreten, hiermit stimmen auch *Brücke's* Abbildungen überein. Die

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVI, S. 222. 1863.

[2] Denkschriften d. math. naturwiss. Cl. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XV. 1858.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 33, hier auch die betreffende Literatur.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 508.

hellere Mittelscheibe *Engelmann's* in der Mitte jedes Muskelfachs könnte wohl, wie auch *Krause* angiebt, ein optisches Phänomen sein, welchem nicht eine Differenz im Bau und der chemischen Zusammensetzung dieser Mittelscheibe von den beiderseits ihr anliegenden gleichfalls anisotropen Scheiben entspricht.

Wie *Brücke* erkannt hat, liegen die doppeltbrechenden Theilchen alle gleich orientirt in der Muskelfaser und zwar wie die Theilchen eines optisch einaxigen Krystalls, dessen optische Axe in der Längsrichtung der Muskelfaser liegt. *Brücke* überzeugte sich auch, dass während der Contraction des Muskels die Doppelbrechung der Theilchen keine Aenderung erleidet. Nach *Engelmann* werden bei der Contraction die isotropen Scheiben dunkel und die anisotropen hell, so dass der Unterschied zwischen ihnen verschwindet, nur in der Mitte jeder Abtheilung zwischen zwei Quermembranen zeichnet er eine dunkele Schattirung und sagt, dass man erkennen könne, wie bei der Contraction die anisotrope Schicht zu- und die isotrope abnehme; er ist der Ansicht, dass ein Uebertreten von isotroper Substanz in die anisotrope stattfinde, die erstere soll schrumpfen und die letztere quellen. *Valentin*[1] glaubt sich überzeugt zu haben, dass während der Contraction eine Aenderung der Doppelbrechung eintrete, *Hermann*[2] bestätigt dagegen die Angabe von *Brücke*. Ohne eine competente Entscheidung der wichtigen hier vorliegenden Fragen geben zu wollen, muss ich doch nach zahlreichen Beobachtungen an lebenden Muskelfasern von Hydrophilus und Fliegen gestehen, dass ich nie mehr habe unterscheiden können, als das, was schon *Brücke* beschrieben hat,[3] dass nämlich in der lebenden Muskelfaser isotrope Substanz kaum zu sehen ist, vielmehr die ganzen Scheiben doppeltbrechend erscheinen; *Krause's* Grundmembran ist aber schon während des Lebens deutlich und scharf zu erkennen. Eine feine longitudinale Streifung der lebenden Muskelfasern ist zuweilen gesehen aber stets schwach angedeutet, wenn überhaupt vorhanden. Im contrahirten Zustande sind die Querdurchmesser der Scheiben grösser, ihre Höhe geringer, in der Anordnung der doppeltbrechenden Substanz kein Unterschied.

Ob die Quermembran doppeltbrechend ist, muss wohl dahingestellt bleiben. Allerdings ist *Engelmann* dieser Ansicht, auch die

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 307.

[2] Ebendaselbst Bd. XXII, S. 240.

[3] a. a. O. u. *E. Brücke*, Vorlesungen über Physiologie, Bd. I, S. 457. Wien 1874.

Farbendrucktafel *Brücke's*[1] kann so gedeutet werden, es wäre aber gewiss sehr auffallend, wenn sie denselben Gangunterschied positiver Doppelbrechung hätte, wie die anisotropen Scheiben in der Mitte der Fächer zwischen je zwei Grundmembranen. Es scheint deshalb wahrscheinlicher, dass die scheinbare Farbe auf einer optischen Täuschung beruht; da diese Membran nur als feine Linie bei guter Einstellung sich darstellt, kann man die Farbe nicht wohl bestimmen.

Die chemische Zusammensetzung des todtenstarren Muskels.

§ 295. Wie alle weichen Organe des Thierkörpers enthalten auch die Muskeln bei Weitem mehr Wasser als feste Stoffe. Möglichst gereinigte Muskelsubstanz giebt beim Trocknen ab an Wasser[2] vom

Menschen . . .	72	bis	74,4	pCt.
Rind	77			„
Schwein	78			„
Katze	75			„
Fuchs	74,05	„	74,27	„
Vögeln	70	„	76	„
Amphibien . . .	76	„	80	„
Fischen	79	„	82	„
Krebs	85			„
Pecten irradians .	79,6	„	80,25	„ [3]

In den Muskeln junger Thiere ist der Wassergehalt nach *v. Bibra* und *Schlossberger* etwas höher als in denen Erwachsener, er ist ausserdem nach *Ranke* grösser in den tetanisirten als in den geruhten Muskeln, er ist höher in den Muskeln verhungerter Thiere.[4] Beim Lachs fand *Miescher*[5] den Wassergehalt des grossen Rumpfmuskels während und kurz vor der Laichzeit im November zu im Mittel 81,5, dagegen vor der Ausbildung der Geschlechtsdrüsen zu 73,2 pCt.

---

[1] a. a. O. Taf. I. A.

[2] Grösstentheils nach einer Tabelle in *Schlossberger*, Chemie der Gewebe. Leipzig u. Heidelberg 1856. S. 169. — Vergl. *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 676.

[3] *Chittenden*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266.

[4] *Demant*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 388.

[5] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. 1880. Fischerei-Ausstellung in Berlin, schweizerische Literatursammlung, S. 179.

Das in den Muskeln gefundene Wasser ist nicht ganz den Muskelfasern zugehörig. Da der Wassergehalt des Blutes von dem des Muskels nicht weit abweicht, kann ein erheblicher Fehler nur dann für die Bestimmung erwachsen, wenn sich zwischen den Muskelfasern viel Lymphe und viel Fettzellen finden. Der höher gefundene Wassergehalt der Muskeln junger Thiere wird vielleicht auf Lymphreichthum oder auf noch in der Entwickelung begriffene Zellen oder Muskelfasern zu beziehen sein.

In den Muskelanalysen wird auch Fett 1 bis 2,5 pCt. und daneben 1 bis 2,5 pCt. Glutin aufgeführt. Es ist wahrscheinlich weder Fett noch glutingebende Substanz in den normalen Muskelfasern selbst enthalten, sondern beide werden dem die Muskeln verkittenden oft Fettzellen enthaltenden Bindegewebe zugehören.

Werden zerkleinerte Muskeln mit kaltem Wasser bei niederer Temperatur (bei Sommertemperatur tritt sehr schnell Fäulniss ein) extrahirt, so gehen in die Lösung ausser den Resten des Blutes und der Lymphe auch Eiweissstoffe über, welche dem Muskel selbst zugehören, ausserdem sind in dieser Lösung enthalten eine Anzahl verschiedener stickstoffhaltiger und stickstofffreier Substanzen, deren Entstehung im Muskel zweifellos ist.

Die grauweisse mit Wasser erschöpfte Muskelmasse enthält jedoch noch bei Weitem die grösste Menge fester Substanz ungelöst und zwar hauptsächlich von Eiweissstoffen, welche durch Behandlung mit 1 p. M. HCl enthaltendem Wasser gelöst werden. Nach Erschöpfen mit dieser sehr verdünnten Säure und anhaltendem Auswaschen mit Wasser bleiben die Sarcolemmschläusche, ein wenig Fett, gequollene beim Kochen mit Wasser leicht lösliche glutingebende Substanz nebst Resten von Nerven und Blutgefässen zurück. Die durch die verdünnte Salzsäure reichlich gelöste Eiweisssubstanz ist das Umwandlungsproduct des hauptsächlichen Inhalts der Muskelfasern. Aus der Lösung in jener sehr verdünnten Salzsäure durch Neutralisation mittelst Ammoniak gefällt und mit Wasser gewaschen wurde dieser Eiweissstoff von *Strecker*[1] analysirt und C 53,6 bis 54,4; H 7,2; N 15,8 bis 16,3; S 1,0 bis 1,1 pCt. gefunden.

Behandelt man die mit Wasser gewaschene Muskelsubstanz mit einer Lösung von 1 Theil Chlornatrium in 10 Gewichtstheilen Wasser, so erhält man bei innigem Zusammenreiben eine schleimige Lösung,

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIII, S. 126.

welche schwer filtrirt und beim Eintropfen in grossen Ueberschuss von Wasser einen weissen flockigen Niederschlag giebt, dessen Gewinnung und hauptsächlichste Eigenschaften von *Denis*[1] zuerst beschrieben sind. Die Reactionen dieser Substanz sind später von *Kühne*[2] untersucht und ihr der Name Myosin gegeben; eine Analyse derselben fehlt noch immer. Das Myosin verändert sich allmälig beim Stehen als Niederschlag unter Wasser oder gefällt durch gesättigte Salzlösung. Am Besten characterisirt ist diese Globulinsubstanz besonders gegenüber dem ihr sehr ähnlichen Serumglobulin durch Fällung beim Erhitzen ihrer Lösungen in neutralem Salzwasser auf 55° bis 60°; das Serumglobulin zeigt erst über 60° unter gleichen Verhältnissen Trübung seiner Lösung und über 70° flockige Gerinnung.

Auch bei sehr anhaltender und oft wiederholter Extraction fein zerschnittener und zerriebener Muskeln mit obiger mässig concentrirter Salzlösung wird das Myosin nicht vollständig ausgezogen, jeder neue Aufguss löst wieder etwas davon und nur langsam wird es weniger. Muskeln, welche 20 pCt. feste Stoffe enthielten, gaben bei oft wiederholter Extraction mit $^1/_3$ gesättigter NaCl lösung nur 1 pCt. Myosin in Lösung, bei Extraction mit 1 p. M. HCl haltigem Wasser 11 pC. Syntonin.[3] Auch durch sehr verdünnte Sodalösung werden die Eiweissstoffe aus den Muskelfasern viel vollständiger extrahirt als durch Chlornatriumlösung.

Die Behandlung der Muskelfasern mit Wasser und dann mit Lösung von Chlornatrium oder Natriumsulfat lässt die doppeltbrechenden Scheiben zunächst unverändert, langsam wird die Doppeltbrechung aufgehoben.[4] Durch Behandlung mit Alkohol wird die Doppeltbrechung, wie es schon *Brücke* beschrieben hat, nicht aufgehoben, dieselbe verschwindet dagegen schnell bei Einwirkung von Säure oder Alkali selbst bei sehr grosser Verdünnung derselben. Aus diesem Verhalten geht unbedingt hervor, dass die anisotropen Scheiben nicht aus Myosin bestehen, da Myosin durch Chlornatriumlösung schnell quellen oder gelöst, durch Alkohol dagegen in einen coagu-

---

[1] *P. S. Denis*, Nouvelles études chim. physiol. et méd. sur les substances albuminoides. Paris 1856. — Mémoire sur le sang etc. Paris 1859. p. 205.

[2] *W. Kühne*, Untersuchungen über das Protoplasma u. d. Contractilität. Leipzig 1864. S. 8.

[3] Diese vergleichenden Bestimmungen sind 1868 in meinem Laboratorium von *Jüdell* ausgeführt.

[4] *Engelmann*, a. a. O.

lirten Albuminstoff übergeführt werden müsste. Wenn dieser Körper sonach nicht als Myosin angesehen werden kann, ist doch anzunehmen, dass derselbe den Eiweissstoffen zugehört und zwar entweder den Globulinsubstanzen oder den Acidalbuminen oder Alkalialbuminaten (beide letztgenannten Eiweissarten sind nicht sehr sicher von einander unterschieden), nur durch diese Annahme wird es verständlich, dass durch die verdünntesten Säuren oder Sodalösung unter schnellem Verschwinden der Doppeltbrechung sehr viel Eiweissstoff gelöst wird, der bei Anwendung von Sodalösung zunächst grossentheils die Reactionen der Globulinsubstanzen zeigt und sich in verdünnter Chlornatriumlösung auflöst.

Auf die Grundmembranen *Krause's* wirken verdünnte Säuren nicht so energisch ein, wie auf die anisotropen Scheiben mitten zwischen ihnen. Durch Alkalien werden sie schneller angegriffen als das Sarcolemm, durch Chlornatriumlösung nicht verändert. Sie sind also verschieden vom Sarcolemm wie von der anisotropen Substanz und bestehen nicht aus Myosin; dies letztere kann sonach nur der isotropen Substanz zugehören.

Die in Wasser löslichen Bestandtheile der todtenstarren Muskeln.

§ 296. Bei der Extraction quergestreifter Muskeln mit kaltem Wasser wird eine Lösung von stets entschieden saurer Reaction gebildet, welche neben den Bestandtheilen des in sehr verschiedener Menge in dem Muskelgefässnetz vorhandenen Blutes eine grosse Zahl verschiedener Stoffe enthält, deren Zugehörigkeit zu der Substanz des Muskels keinem Zweifel unterliegen kann.

Erhitzt man den frisch dargestellten sauren Auszug, so tritt Gerinnung in den vierziger Graden ein, meist bei 47°. Die Temperatur, bei welcher die erste Trübung und diejenige, bei der flockige Gerinnung erscheint, variirt nach der Thierart, von welcher die Muskeln entnommen sind. Bei Fischen wurde bei 43 bis 45° flockige Fällung, im Auszug von Krebsmuskeln bei 46 bis 48° nur eine Trübung, von Austern Trübung bei 40° erhalten, die sich bei 43° bis zur Undurchsichtigkeit der Flüssigkeit steigerte ohne flockige Fällung. Der Auszug des Herzmuskels und ebenso der Muskeln verhungerter Thiere giebt vor der Gerinnungstemperatur des Myosins (55°) keine Coagulation. *Demant*[1] fand den bei 45 bis 47° gerinnenden Eiweisskörper am

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 241.

Reichlichsten in den Muskeln, welche am stärksten arbeiten, den Pectoralmuskeln von Tauben, ferner reichlicher bei erwachsenen als bei jungen Thieren derselben Species, und bei Erwachsenen bei guter Ernährung zu ungefähr 0,5 pCt. des frischen Muskels. Durch Osmose gelang es nicht, diesen Eiweissstoff zu isoliren; durch Sättigung der Lösung mit Steinsalz wird er nicht, durch Sättigung mit Magnesiumsulfat nur unvollständig gefällt. Das bei 47° erhaltene Coagulum verhält sich wie andere durch Erhitzen geronnene Eiweissstoffe.

Die Muskeln enthalten ferner, wie es *Kühne* angegeben und *Demant*[1] in neuerer Zeit durch quantitative Bestimmungen nachgewiesen hat, viel Serumalbumin (in den Schenkelmuskeln vom Hunde 1,45 und in denen des Kaninchens 1,8 pCt. des frischen Muskels), welches nicht dem Blute zugehört, zum Theil aber jedenfalls der Lymphe im Muskel zugerechnet werden muss.

Nach der Ausspritzung der Blutgefässe mit halbprocentiger Kochsalzlösung findet sich nach *Kühne*[2] in zahlreichen Muskeln verschiedener Thiere, besonders im Herzen aller Wirbelthiere und oft im Zwergfell der Säuger Oxyhämoglobin gelöst in den Muskelfasern, nach *Lankester*[3] findet sich dieser Blutfarbstoff auch in den Oesophagusmuskeln von Gastropoden wie Limnaeus und Paludina.

Hat man durch Kochen des wässrigen Muskelauszugs die Eiweissstoffe des Blutes, der Lymphe und der Muskelfasern selbst entfernt, so finden sich in der Flüssigkeit nach den Untersuchungen von *Schlossberger*[4], *Liebig*[5], *Scherer*[6], *Strecker*[7], *Staedeler*[8], *Weidel*[9], *Nasse*[10] und Anderen noch folgende Stoffe:

Kreatin, Hypoxanthin, Xanthin, Guanin, Harnsäure, Carnin, Glycogen, Inosit, Milchsäure, flüchtige fette Säuren, von anorganischen Stoffen besonders Chlorkalium und phosphorsaures Kalium.

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 384.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIII.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 315.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIX. S. 344. 1844.

[5] *J. v. Liebig*, Chem. Untersuchung über das Fleisch etc. Heidelberg 1847. S. 37. — Ann. Chem. Pharm. Bd. LXII, S. 257.

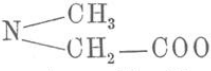
[6] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXIX, S. 196. Bd. LXXIII, S. 322. Bd. LXXXI, S. 375. Bd. CVII. S. 314.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. CII, S. 204.

[8] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102.

[9] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVIII, S. 353.

[10] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97.

§ 297. Wird aus dem Auszuge durch Barytwasser und nachheriges Einleiten von CO_2 oder besser durch Bleiessig und Entfernen des Bleis im Filtrate durch Schwefelwasserstoff die Phosphorsäure entfernt und auf ein kleines Volumen verdunstet, so scheidet sich beim Stehen bald Kreatin in harten glänzenden Krystallen aus, die beim Trocknen bei 100° ein Mol. Krystallwasser verlieren und dadurch weiss und undurchsichtig werden. Das Kreatin, dessen Constitution als  angesehen werden muss, wurde von *Chevreul*[1] zuerst aus Bouillontafeln, dann von *Schlossberger* aus dem Fleische vom Alligator und vom Menschen dargestellt, von *Liebig*, *Wöhler* und Andern als allgemein den Muskeln der Wirbelthiere zugehöriger Bestandtheil erkannt. Von *Volhard*[2] ist Kreatin aus Cyanamid und Sarcosin künstlich dargestellt und von *Baumann*[3] seine Constitution als substituirtes Guanidin nachgewiesen, nachdem bereits früher von *Liebig* seine Spaltung durch Kochen mit Aetzbarytlösung zu Harnstoff und Sarkosin und von *Dessaignes* die Bildung von Methylguanidin durch Kochen des Kreatin mit Quecksilberoxyd gefunden war. Man hatte seit *Liebig's* berühmten Untersuchungen über das Fleisch angenommen, dass in den Muskeln sich neben Kreatin auch etwas Kreatinin fände, *Neubauer*[4] wies aber nach, dass letzteres sich nur beim Abdampfen des Auszugs bilde und kaum Spuren davon beim recht vorsichtigen Abdampfen erhalten werden; von *Nawrocki* und Andern wurde dies bestätigt.

Folgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der in 100 Gewichtstheilen Muskelfleisch meist nach *Neubauer's* zweckmässiger Bestimmungsmethode gefundenen Quantitäten krystallisirten Kreatins:

Mensch	Muskeln	0,2820 bis 0,3016	*Hofmann*[5]
„	Herz	0,0962	„
„	„	0,1137	*Halenke*[6]

[1] Journ. d. Pharm. T. XXI, p. 231. 1835.

[2] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1868. Bd. II, S. 472.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXVII, S. 77. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 1371.

[4] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. II, S. 22.

[5] *C. Voit*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 82.

[6] Ebendaselbst.

Hund	Muskeln	0,17	*Nawrocki*[1]
„	„	0,223 bis 0,248	*Voit*[2]
„	„	0,135	*Creite*[3]
Fuchs	„	0,206 bis 0,237	*Voit*[2]
Katze	„	0,142	*Creite*[3]
Pferd	„	0,117 bis 0,216	*Halenke*[4]
„	„	0,076	*Jacobsen*[5]
Rind	„	0,107 bis 0,232	*Neubauer*[6]
„	„	0,220 „ 0,276	*Voit*[2]
Kalb	„	0,182	*Neubauer*[6]
Hammel	„	0,179 bis 0,189	„
Kaninchen	„	0,403	*Nawrocki*[1]
„	„	0,269	*Voit*[2]
„	„	0,336	*Hofmann*[7]
„	„	0,214	*Creite*[3]
Delphin	„	0,061	*Jacobsen*[5]
Huhn	„	0,401	*Nawrocki*[1]
„	„	0,352 bis 0,273	*Zalesky*[8]
Gans	„	0,288	„
„	„	0,24	*Creite*[3]
Ente	„	0,20	„
Bussard, jung	„	0,143	„
Taube	„	0,197	„
Frosch	„	0,304	*Nawrocki*[1]
„	„	0,210	*Sarokin*[9]
„	„	0,210 bis 0,350	*Voit*[2]
Leuciscus rutilus	„	0,125	*Limpricht*[10]

Eine Anzahl weiterer besonders älterer Bestimmungen geben erheblich geringere Werthe, was seinen Grund wohl in den Mängeln der

[1] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. IV, S. 330. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 27.

[2] *Voit*, Zeitschr. f. Biol. a. a. O.

[3] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXXVI, S. 195.

[4] *C. Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 82.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVII, S. 227.

[6] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. II, S. 22.

[7] C. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 82.

[8] *N. Zalesky*, Ueber d. urämischen Process etc. Tübingen 1865.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVIII, S. 544.

[10] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 187.

befolgten Methode haben wird. *Demant*[1] fand in den Brustmuskeln von Tauben nach längerem Hungern viel mehr Kreatin als bei guter Ernährung, doch sind die erhaltenen Werthe auffallend niedrige. *Perls*[2] hat in einer grossen Zahl von Bestimmungen den Gehalt der Muskeln vom Menschen, die bestimmten Krankheiten erlegen waren, festgestellt. Bezogen auf das frische Muskelfleisch fand er Kreatin krystallisirt 0,135 bis 0,489 pCt., im Mittel 0,256 pCt., bezogen auf die feste Substanz der Muskeln 0,656 bis 2,561, im Mittel 1,298 pCt.

§ 298. Nach den übereinstimmenden Versuchsresultaten von *Meissner*[3] und von *Voit*[4] geht Kreatin oder Kreatinin in das Blut oder nach *Voit* besser mit der Nahrung in den Darm gebracht ziemlich schnell in den Harn über. Die Quantitäten des im Blute gefundenen Kreatins und des im Harne enthaltenen Kreatinins (und Kreatins, soweit es vorhanden) sind nicht bedeutend. *Voit*[5] fand im Ochsenblute 0,108, ein andermal 0,055 pCt., im Hundeblute nur 0,03 und 0,07 pCt. und stellte durch sehr ausgedehnte und variirte Versuchsreihen fest,[6] dass im Harne von mit Fleisch gefütterten Thieren das Kreatin der Fleischnahrung erscheint und daneben eine Portion Kreatin oder Kreatinin, die für 100 Grm. Fleischumsatz vom Hunde beim

Hunger					0,41	Grm. Kreatin
bei 500 Grm. Fleisch					0,31	„ „
„ 1500 „ „					0,30	„ „
„ 500 „ „	u. 250 Grm. Stärkemehl				0,20	„ „
„ 1500 „ „	und 100 Grm. Fett				0,24	„ „
„ 2500 „ „	und Eier				0,23	„ „
und beim Menschen bei gemischter Kost . . .					0,14	„ „

beträgt. *Voit* glaubt hiernach annehmen zu müssen, dass bei der Zersetzung von Eiweiss in den Muskeln eine bestimmte Menge des Stickstoffs als Kreatin abgespalten werde und in den Harn übergehe, bei reiner Fleischkost mehr als bei gemischter Kost. Beim Menschen beträgt nach den gut übereinstimmenden Bestimmungen von *Neubauer*, *Stopczanski* und *Voit* die tägliche Ausscheidung an Kreatinin im Harne ungefähr 1 Grm., oder auf krystallisirtes Kreatin berechnet 1,32 Grm.

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 386.

[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 243. 1869.

[3] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXIV, S. 100 u. Bd. XXVI, S. 225.

[4] Zeitschr. f. Biologie, Bd. IV, S. 111.

[5] a. a. O. S. 93.

[6] a. a. O. S. 109.

Voit erhielt bei 250 Grm. Fleisch in gemischter Kost eines gesunden Mannes bei Muskelruhe 0,95, bei Muskelarbeit 1,102 Grm. Kreatinin im Harn in 24 Stunden und da das genossene Fleisch 0,574 Grm. Kreatin täglich einführte, hatte der Körper nur 0,79 Grm. Kreatin für den Harn geliefert. Enthalten die Muskeln aber 0,2 pCt. Kreatin, so wird ein Mensch bei 30 Kilo Muskelgehalt 60 Grm. Kreatin in sich enthalten und hiervon nach dieser Berechnung von *Voit* nur 0,8 Grm. täglich ausscheiden, obwohl das Kreatin in den wässrigen Flüssigkeiten des Körpers gut löslich ist. Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, wie wenig Wahrscheinlichkeit diese Meinung hat, besonders wenn man zugleich in Betracht zieht, dass Harnstoff in den Muskeln gar nicht gefunden wird, und man doch anzunehmen gezwungen ist, dass hier Harnstoff gebildet aber auch sofort entfernt werde.

Die Angaben von *Picard*[1] über den im nüchternen Zustand und während der Verdauung ziemlich constanten Gehalt an Harnstoff in den Muskeln (bestimmt durch *Millon's* Lösung oder unterbromigsaures Natron) sind im Wesentlichen ohne Zweifel auf Kreatin zu beziehen; er berechnet 2,47 bis 2,7 p. M. Harnstoff für die Muskeln vom Hund. *Demant*[2] fand bei erneuter Untersuchung grosser Quantitäten von Pferdefleisch und von Fleischextract wohl einen harnstoffähnlichen Körper in sehr geringer Menge aber nicht Harnstoff selbst. Eine ältere Angabe über das Vorkommen von Harnstoff in den Muskeln von *Zalesky*[3] muss auf Täuschung beruhen. Es hat an sich wenig Wahrscheinliches, dass ein Körper, der sich so leicht unter Harnstoffbildung zerlegen kann, wie Kreatin, im Organismus diese Umwandlung nicht erfahren soll. Eine besondere Fähigkeit Kreatin in sich zu fixiren, wird man dem Muskel wohl auch nicht zuschreiben. Ich halte nach allen diesen Ergebnissen es für sehr unwahrscheinlich, dass entsprechend den Annahmen von *Meissner* und *Voit* Kreatin in den Muskeln gebildet, durch das Blut nach der Niere übergeführt und als Kreatinin im Harne ausgeschieden werde; bei der Besprechung des Stoffwechsels wird unten auf diese Verhältnisse zurückzukommen sein.

§ 299. Nächst dem Kreatin ist von den Bestandtheilen des Wasserauszugs der Muskeln von Interesse das Hypoxanthin, auch

---

[1] Compt. rend. F. T. LXXXVII, p. 533. 1878.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 419.

[3] a. a. O.

Sarkin genannt, $C_5H_4N_4O$, dem nach ihren chemischen Eigenschaften und der Zusammensetzung die gleichfalls in diesem Wasserauszug der Muskeln in geringer Menge auftretenden Stoffe: Xanthin, $C_5H_4N_4O_2$, Carnin $C_7H_8N_4O_3$ und Guanin $C_5H_5N_5O$ offenbar nahe verwandt sind.

Von *Strecker*[1] wurde in 1000 Gewichtstheilen Ochsenfleisch 0,22 Grm., von *Städeler*[2] im Ochsenfleisch 0,156 p. M. Xanthin und Hypoxanthin zusammen, im Hundefleisch 0,25 p. M. davon gefunden. *Scherer*[3] erhielt aus Pferdefleisch 0,141 p. M. Hypoxanthin neben 0,026 p. M. Xanthin. *Jacobsen*[4] gewann aus Pferdefleisch 0,128 p. M. Sarkin und 0,011 p. M. Xanthin, aus Delphinfleisch 0,105 p. M. Sarkin und eine Spur Xanthin. *Neubauer*[5] fand in Rindfleisch 0,161 bis 0,277 p. M. Sarkin (in 4 Bestimmungen), in trichinenhaltigem Kaninchenfleisch 0,266 p. M. Sarkin. *Demant*[6] erhielt Hypoxanthin und Xanthin relativ reichlich aus den Muskeln hungernder Tauben, vermisste dagegen diese Stoffe im Auszuge aus dem Fleische gut genährter Tauben. Nach den Ergebnissen, welche *Salomon*[7] über die Bildung von Hypoxanthin aus Eiweissstoffen erhalten hat und den Beobachtungen *Drechsel's* über die Latenz dieses Körpers in eiweissreichen Substanzen ist sehr sorgfältige Untersuchung der Muskelsubstanz auf das Vorhandensein dieses Körpers oder seine Bildung bei der Behandlung erforderlich.

Im amerikanischen Fleischextracte hat *Weidel*[8] eine Base gefunden von der Zusammensetzung $C_7H_8N_4O_3$, die mit 1 Mol. H_2O krystallisirt, mit Säuren krystallisirbare Salze liefert und die er Carnin genannt hat. Im Muskelfleische selbst ist dieser Körper noch nicht gefunden; das Fleischextract enthielt ungefähr 1 pCt. davon. Die nahen Beziehungen dieses Körpers zum Sarkin ergeben sich aus seinem Verhalten gegen oxydirende Stoffe wie Salpetersäure oder Bromwasser, denn diese wandeln ihn in Sarkin um, während bei Anwendung von Salpetersäure zugleich etwas Oxalsäure entsteht. Da das Carnin auch das Verhalten der salpetersauren Silberverbindung

---

[1] a. a. O. S. 208.
[2] a. a. O. S. 104.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXII, S. 257.
[4] a. a. O.
[5] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. VI, S. 490. 1867.
[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 387.
[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65.
[8] a. a. O.

gegen Salpetersäure und gegen Ammoniak mit dem Sarkin gemein hat, so werden beide nach *Neubauer's* Bestimmungsmethode zusammengefällt und bestimmt. Durch Bleiessig wird Carnin gefällt, der Niederschlag löst sich in heissem Wasser; hierdurch gelang seine Abscheidung aus dem Fleischextracte.

Spuren von Harnsäure sind im Auszug der Muskeln zuerst von *Liebig* gefunden, später oft vermisst.

Liebig hatte aus Muskeln eine stickstoffhaltige Säure dargestellt von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$, davon Alkali-, Baryt- und Kalksalze krystallisirt erhalten wurden, während die freie Säure amorph blieb. Er nannte sie Inosinsäure. Sie wurde später von *Gregory* und von *Schlossberger* im Muskelfleisch vom Menschen und von Säugethieren nach *Liebig's* Darstellungsmethode vergeblich gesucht, von *Gregory*, dann von *Meissner* aus dem Hühnerfleisch gewonnen und von *Creite*[1] der Gehalt des Fleisches verschiedener Thiere an dieser Säure bestimmt. *Creite* erhielt aus Hühnerfleisch 0,0052 pCt., aus Entenfleisch 0,026 pCt., Fleisch von Gänsen 0,0216, von Tauben 0,016, Kaninchen 0,014, Katzen 0,0093 pCt. inosinsauren Baryt.

Gregory hatte aus Hühnerfleisch 0,114 und *Meissner* 0,008 pCt. inosinsauren Baryt erhalten. Im Fleische von Hunden und von jungen Bussarden wurde Inosinsäure nicht gefunden. Ueber das chemische Verhalten dieser Säure ist ausser den Angaben *Liebigs* nichts bekannt.

Aus dem Fleisch von Fischen erhielt *Limpricht*[2] Säuren, welche im Verhalten unter sich und mit *Liebig's* Inosinsäure übereinstimmten aber verschiedene Zusammensetzung hatten. Aus Häringen stellte er ein Barytsalz von der Zusammensetzung $C_{13}H_{17}Ba_2N_5O_{14}$, aus Hornfischen $C_{10}H_{14}Ba_2N_4O_{11}$ dar. Aus Flundern und aus Ochsenherz erhielt er keine Inosinsäure.

Taurin (Amidoisäthionsäure) $C_2H_7NSO_3$ wurde von *Limpricht*[3] im Pferdefleisch, von *Jacobsen*[4] gleichfalls im Pferdefleisch zu 0,07 p. M. gefunden, auch von *E. His*[5] darin nachgewiesen. Im Fleische von Menschen, vom Hunde und vom Rinde wurde von mir, in dem vom Delphin von *Jacobsen* vergeblich nach Taurin gesucht. *Valenciennes*

[1] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXXVI, S. 195. 1869.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIII, S. 301.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 185 u. Bd. CXXXIII, S. 300.
[4] Ebendaselbst Bd. CLVII, S. 227.
[5] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1871. S. 246.

und *Fremy*[1] gewannen Taurin aber kein Kreatin aus den Muskeln von Tintenfischen, *Limpricht* aus dem Fleische von Leuciscus rutilus 1,06 p. M. Taurin.

Glycocoll ist bis jetzt nur von *Chittenden*[2] in den Muskeln von Pecten irradiens und zwar zu 0,39 bis 0,71 pCt. gefunden.

Unter der Bezeichnung Protsäure ist von *Limpricht*[3] eine Substanz von der Zusammensetzung der Eiweissstoffe beschrieben, die er im wässrigen Auszuge vom Fleische von Leuciscus rutilus reichlich gefunden hat, später im Fleische anderer Thiere vergeblich suchte. Das Barytsalz der Säure enthielt nur 6,5 pCt. Barium.

In den Muskeln findet sich stets etwas Lecithin und wohl von der Zersetzung dieses Stoffes herrührend Spuren von Glycerinphosphorsäure in dem Wasserextracte. Ob aber das Lecithin aus den Nervenverzweigungen oder aus den Muskelfasern selbst herstammt, wird sich nicht wohl entscheiden lassen, da die Menge desselben relativ zur Muskelmasse gering ist.

§ 300. Von grosser Wichtigkeit ist das regelmässige Vorkommen von Kohlehydraten in den Muskeln: Glycogen und seiner nächsten Umwandlungsproducte, nämlich Dextrin, Maltose, Traubenzucker, ausserdem Inosit.

Das regelmässige und ziemlich reichliche Vorkommen von Glycogen in den völlig entwickelten Muskeln wurde zuerst von *Nasse*[4] bei Kaninchen und Fröschen, Hunden, Katzen nachgewiesen, dann für die verschiedensten Thiere durch zahlreiche Untersuchungen anderer Beobachter bestätigt. Wie es schon *Nasse* beschrieben hat, zersetzt sich das Glycogen in dem absterbenden Muskel jedenfalls theilweise ziemlich schnell, aber selbst im todtenstarren Muskel werden meist noch recht wohl bestimmbare Quantitäten davon aufgefunden. Die Angaben hierüber stimmen nicht genügend überein, besonders wird von *Böhm*[5] in neuerer Zeit angegeben, dass das Glycogen in den ersten Stunden nach dem Tode in den Muskeln nicht vermindert, sondern erst durch die eintretende Fäulniss zersetzt werde. Nach meinen Versuchen an Hunden und Kaninchen verschwindet das Glycogen aus den Muskeln verschieden schnell, aber stets ehe sich Spuren

[1] Journ. de Chim. et de Pharm. (3) T. XXVIII, p. 401.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266. 1878.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXVII, S. 188.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97 u. Bd. XIV, S. 480.
[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 23, S. 44. 1880.

von Fäulniss zeigen. *Takacs*[1] hat nachgewiesen, dass in Thieren, die mit Schwefelwasserstoff getödtet sind, das Glycogen lange unzersetzt bleibt, ebenso *Demant*[2], dass durch Injection von Phenolwasser in die Muskeln die Zersetzung des Glycogen verlangsamt wird. So wie das Glycogen in der Leber ist auch der Gehalt daran in den Muskeln während und unmittelbar nach der Verdauung sehr erheblich vermehrt und nimmt während des nüchternen Zustandes bald ab.[3] Die weiteren wichtigen Aenderungen des Glycogengehaltes der Muskeln bei ihrer Contraction werden unten näher zu schildern sein.

Dextrin wohl stets als Zersetzungsproduct des Glycogen ist in den Muskeln schon von *Sanson*[4] und von *Bernard* angegeben, doch offenbar nicht mit genügender Schärfe von Glycogen unterschieden. *Limpricht*[5] stellte aus 100 Kilo Fleisch von einem Pferde 400 Grm. Dextrin dar, das Fleisch zweier anderen Pferde ergab ihm aber gar kein Dextrin, auch im Ochsenherzen suchte *Limpricht*, ebenso später *Jacobsen* im Delphinfleisch vergeblich nach Dextrin. Sein Vorkommen im todtenstarren Fleische ist also inconstant.

Maltose ist aus dem Muskelfleisch noch nicht dargestellt, wird aber als Umwandlungsproduct des Glycogen darin vorhanden sein; hierfür spricht die schnelle Erhöhung des von Glycogen befreiten Wasserauszugs der Muskeln in der Fähigkeit Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren, sobald der Auszug kurze Zeit mit etwas verdünnter Schwefelsäure gekocht ist. Auch die Schwerlöslichkeit des Muskelzuckers in Alkohol, die von *Meissner*[6] schon erwähnt wird, spricht für Identität mit Maltose.

Inosit wurde zuerst von *Scherer*[7] im Herzmuskel vom Rinde gefunden, seine wesentlichsten Eigenschaften beschrieben und die Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$ (mit 2 Mol. H_2O in schönen Krystallen, die aber bald verwittern, beim Verdunsten der wässrigen Lösung sich ausscheiden) festgestellt. Im Pferdefleisch bestimmte *Limpricht* den Gehalt an Inosit zu 1 Grm. für 100 Kilo Fleisch, *Jacobsen* zu 0,03 p. M. im Pferdefleisch und 0,008 p. M. im Delphinfleisch. Der Inosit ist

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 200.

[3] *Wolffberg*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XII, S. 266. — *Böhm*, a. a. O.

[4] Compt. rend. T. XLV, p. 343.

[5] a. a. O.

[6] Göttinger Nachrichten 1861. S. 206 u. 1862. S. 157.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIII, S. 322.

so schwer veränderlich, dass man nicht wohl annehmen darf, dass er von den Veränderungen bei der Todtenstarre betroffen werde, erst durch die Fäulniss wird er zu Milchsäure umgewandelt.

Kleine Quantitäten Aethylalkohol wurden von *Rajewsky*[1] aus den frischen Muskeln vom Kaninchen, Rind, Pferd gewonnen. *Béchamp*[2] stellte später gleichfalls Alkohol aus Muskelfleisch dar.

§ 301. Ein besonders wichtiger Bestandtheil der Muskeln, welcher Gegenstand sehr zahlreicher und mannigfaltiger Untersuchungen und physiologischer Betrachtungen gewesen, ist die Milchsäure. Die aus dem Muskelfleisch dargestellte Milchsäure ergab bereits bei der ersten eingehenden Untersuchung ihrer Salze[3], dass sie mit der durch Gährung aus Milchzucker oder andern Zuckerarten gewonnenen Säure nicht identisch sein konnte, denn *Liebig* erhielt von der Fleischmilchsäure ein Kalksalz mit 4 Mol. H_2O auf 1 Mol. $(C_3H_5O_3)_2Ca$ und ein Zinksalz mit 2 Mol. H_2O für $(C_3H_5O_3)_2Zn$, während die Gährungsmilchsäure nach den Bestimmungen von *Engelhard* und *Maddrell* ein solches Kalksalz mit 5 Mol. H_2O und ein Zinksalz mit 3 Mol. H_2O ergeben hatte. Als dann genauer die Differenzen in dem Krystallwassergehalt der Salze und der Löslichkeit derselben in Wasser und in Alkohol nachgewiesen waren[4], erhielt die aus dem Fleische erhaltene Säure den unterscheidenden Namen Paramilchsäure oder Fleischmilchsäure. Wie nahe dieselbe der Gährungsmilchsäure verwandt ist, ergab sich aus der Beobachtung von *Strecker*, dass die Paramilchsäure durch Erhitzen ebenso wie die andere Milchsäure in Lactid $C_3H_4O_2$ umgewandelt wird, aus dem beim Kochen mit Alkali Gährungsmilchsäure in allen Fällen gebildet werden kann. Eine weitere Verschiedenheit der Paramilchsäure von der Gährungsmilchsäure fand *Wislicenus*[5] in der Einwirkung auf polarisirtes Licht, dessen Schwingungsebene durch Gährungsmilchsäure nicht afficirt, durch die Paramilchsäure ein wenig $[(\alpha) = +3^0,5]$ gedreht wird. Durch zahlreiche weitere Untersuchungen von *Heintz*, *Wislicenus* und besonders *Erlenmeyer*[6] ist festgestellt, dass in den Muskeln nur die von der

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 122.

[2] Compt. rend. T. LXXXIX. No. 13.

[3] *v. Liebig*, Chemische Untersuchung über d. Fleisch, Heidelberg 1847. S. 70.

[4] *Engelhard*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXV, S. 359. 1848. — *Heintz*, Pogg. Ann. Bd. LXXV, S. 391. 1849.

[5] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1869. S. 619.

[6] *Liebig's* Ann. Bd. CXCI, S. 261. 1878. Hier auch die ganze Literatur betreffend die verschiedenen Milchsäuren und ihre Unterscheidung.

Gährungsmilchsäure in den angegebenen Punkten verschiedene Paramilchsäure enthalten ist, insbesondere nicht einmal Spuren von Hydracrylsäure oder einer andern Milchsäure gefunden werden.

Aus den Muskeln vom Pferd erhielt *Jacobsen* 0,447 p. M., aus denen des Delphin 0,745 p. M. Milchsäure. In den Muskeln von Kaninchen fand *Takacs*[1] 0,132 bis 0,905, in den meisten Bestimmungen 0,3 bis 0,5 pCt., in denen der Katze 0,287 bis 0,318 pCt. *Böhm*[2] gleichfalls in den Muskeln der Katze unmittelbar nach dem Tode entnommen 0,16 bis 0,35, in todtenstarren Muskeln 0,44 bis 0,57 pCt. Milchsäure. *Demant*[3] gewann aus den Muskeln von Tauben bei guter Ernährung ein wenig mehr Milchsäure 1,15 bis 1,58 pCt. als von verhungerten Thieren 0,9 bis 1,5 pCt. Diese Werthe sind wegen des verschiedenen Wassergehaltes der Muskeln bezogen auf die Summe ihres trocknen Rückstandes.

Im Fleische mehrerer Fischarten, besonders Species von Salmo findet sich, wie bekannt, eine röthliche Färbung, die nach *Fremy* und *Valenciennes*[4] durch eine Säure bewirkt wird, welche sie Acide salmonique nennen. Sie wird durch ammoniakhaltigen Alkohol gelöst, durch Säurezusatz aus dieser Lösung offenbar in noch ganz unreinem Zustand abgeschieden.

Die anorganischen Bestandtheile der Muskeln.

§ 302. Um die anorganischen Bestandtheile der Muskeln genauer zu ermitteln, müsste man die Mengen des darin restirenden Blutes, der Lymphe, der Nerven und deren Zusammensetzung kennen. Dieser Anforderung ist bis jetzt noch nicht genügt, doch haben sich einige Eigenthümlichkeiten der Aschenbestandtheile der Muskeln qualitativ, und annähernd auch Bestimmungen der Quantitäten derselben ergeben, die nicht ohne Interesse sind. *Berzelius* macht schon darauf aufmerksam, dass in der Asche der Muskeln Sulfat fehlt, *Liebig*[5] hat dies bestätigt und weist nach, dass in der Asche der Fleischflüssigkeit Salze der verschiedenen Phosphorsäuren auftreten. Er sagt, die Asche der Fleischflüssigkeit vom Ochsen, Pferd, Fuchs und Reh giebt mit Wasser eine stark alkalische Auflösung, welche durch neutrales Silber-

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 58.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 381.
[4] Journ. de pharm. (3) T. XXVIII, p. 401.
[5] *J. v. Liebig*, Chem. Untersuchung über d. Fleisch. S. 76.

nitrat erst weiss, dann gelb gefällt wird und die Mischung zeigt sich nach der Fällung vollkommen neutral, es ergiebt sich hieraus, dass diese Aschen Salze der Phosphorsäure mit 2 und 3 Atomen Alkalimetall enthalten. Die Asche der Fleischflüssigkeit vom Huhn fällt in wässriger Lösung das Silbernitrat rein weiss, sie enthält demnach phosphorsaures Salz. Es ist später mit grosser Vorsicht nach einer von *H. Rose* angegebenen Methode eine Analyse der Asche vom Pferdefleisch von *Weber*[1] ausgeführt, die folgende Werthe ergeben hat:

K_2O	39,40 pCt.	NaCl	1,47 pCt.
Na_2O	4,86 „	Fe_2O_3	1,00 „
MgO	3,88 „	P_2O_5	46,74 „
CaO	1,80 „	SO_3	0,30 „

Berechnet man nach diesen Werthen die P_2O_5 auf die Metalle im Verhältniss $P_2O_5 : 2K_2O$ entsprechend der Sättigung im gewöhnlichen phosphorsauren Natron PO_4Na_2H und nur das Eisen als $FePO_4$, so erhält man als Aequivalent der bestimmten Metalloxydwerthe zur Sättigung erforderlich 45,43 pCt. P_2O_5, also über 1 pCt. weniger als die Analyse Phosphorsäureanhydrid ergiebt. Der Ueberschuss der Phosphorsäure mag aus dem Lecithin des Muskels und der Nervenverzweigungen herstammen, jedenfalls ist nach dieser Analyse das Salz PO_4K_2H nicht allein das vorherrschende, sondern überhaupt fast das einzige vorhandene im Pferdefleisch, denn die geringen Mengen von Natrium und Chlor, welche durch verschiedene Analysen im Muskel nachgewiesen wurden, sind aus den unvermeidlichen Blut- und Lymphbeimengungen ebenso erklärlich wie die geringen angegebenen Eisenmengen. Die Analyse des Ochsenfleisches von *Stölzel*[2] giebt gar kein Natrium, dagegen 10,22 pCt. KCl an. *Keller*[3] findet in der Asche des Ochsenfleisches 14 pCt. KCl, Natrium ist in beiden Analysen nicht angegeben. Ganz fehlen kann das Natrium nicht wohl, weil das Fleisch nie ganz frei von Blut und Lymphe ist und sowohl Blutplasma als Lymphe mindestens 0,5 pCt. NaCl enthalten. Es mag nun sein, dass die Muskeln selbst etwas KCl enthalten, immerhin bleibt PO_4K_2H der hauptsächlichste anorganische Bestandtheil, und da nach *v. Bibra* die Muskeln mindestens 4 pCt. vom

[1] *Pogg.* Ann. Bd. LXXVI, S. 372.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVII, S. 256.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXX, S. 91.

trocknen Rückstand, also ungefähr 1 pCt. vom feuchten Muskel an Asche liefern, ist der Gehalt an PO_4K_2H nicht unbedeutend.

Der todtenstarre Muskel reagirt sauer, es ist Milchsäure in ihm vorhanden und entsprechend ihrer Quantität wird PO_4K_2H in $PO_4H_2^*K$ umgewandelt, indem die Milchsäure den zu ihrer Sättigung erforderlichen Theil des Kalium für sich in Beschlag nimmt. Dampft man das sauer reagirende wässrige Extract der Muskeln zur Trockne ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, so nimmt die alkoholische Lösung keine saure Reaction an; dies Extract enthält nur milchsaures Salz, nicht freie Milchsäure. Der von Alkohol nicht gelöste Rückstand mit Wasser übergossen giebt stark saure Lösung, welche diese Reaction dem PO_4H_2K verdankt. Schon *Fremy* und *Valenciennes*[1] führten die saure Reaction des Fleisches auf saures Kaliumphosphat zurück, *Astaschewsky*[2] hat das Salz aus der Fleischflüssigkeit krystallisirt dargestellt und die Richtigkeit der Angaben von *Fremy* und *Valenciennes* bestätigt.

Die lebenden Muskeln.

§ 303. Die lebende Muskelfaser existirt in zwei verschiedenen physikalischen Zuständen, dem der Ruhe oder der Erschlaffung und dem Zustande der Contraction, der erstere ist ein stationärer Zustand, den der Muskel so lange beibehält als er nicht gereizt wird, den Zustand der Contraction behält er nur so lange, als Reize in schneller Aufeinanderfolge ihn treffen, er ist also durch Einwirkung von aussen hervorgerufen.

Den Uebergang aus dem erschlafften Zustand in den der Zusammenziehung begleiten chemische Processe und Wärmeentwickelung und dieselben dauern so lange fort, als der contrahirte Zustand erhalten bleibt; sie sind untrennbar von ihm, beide müssen deshalb im ursächlichen Zusammenhange stehen, und da die Kraft der Reize, welche die Contraction hervorrufen und erhalten, sehr viel geringer ist als die mechanische Leistung, welche der Muskel bei der Contraction ausführt, kann der zu letzterer und der sie begleitenden Wärmeentwickelung erforderliche Kraftaufwand nur aus der Quelle chemischer Zersetzung fliessen; der chemische Process kann aber nur dadurch dauernd erhalten werden, dass er fortwährend (durch stete Erneuerung des Reizes) neu hervorgerufen wird.

[1] Compt. rend. T. XLI, p. 735. 1855.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397. 1880.

Die chemische Zusammensetzung der Muskelfaser ist weder im einen noch im andern dieser beiden Zustände bekannt. Nur hinsichtlich der anisotropen Substanz, den von *Brücke* sog. Disdiaklasten, ist von *Brücke* ermittelt, dass ihre Doppelbrechung beim Uebergang des Muskels aus dem einen Zustand in den andern keine Aenderung erfährt. Wie bereits oben gesagt, ist dies von *Valentin* bestritten. Ist die Unveränderlichkeit dieser optischen Eigenschaft festgestellt, so ist damit auch erwiesen, dass diese Substanz nicht allein chemisch, sondern auch hinsichtlich ihres Aggregatzustandes, der Anordnung ihrer Molecüle und der Richtung ihrer Aggregate zur Axe der Muskelfaser bei dem Uebergang des Muskels aus dem erschlafften in den contrahirten Zustand und umgekehrt unverändert bleibt. Diese zahlreichen wichtigen Schlüsse lassen sich mit kaum anfechtbarer Sicherheit aus dem einen Resultat der Beobachtung von *Brücke* ziehen. Es ist deshalb von der grössten Wichtigkeit, die Berechtigung der entgegenstehenden Angaben von *Valentin* recht sorgfältig zu prüfen; Täuschungen können bei der Veränderung der Dicke der Muskelfasern bei der Contraction und der leicht eintretenden Aenderung ihrer Richtung und dergl. sehr leicht geschehen.

Wahrscheinlich erfährt die Stellung und innere Anordnung der Disdiaklasten bei Eintritt der Todtenstarre gleichfalls keine Aenderung, doch sind mir keine Beobachtungen bekannt, welche die Persistenz der Färbung der anisotropen Theilchen bei dem Eintritt der Todtenstarre nachwiesen; jedenfalls bleibt die Doppeltbrechung nach Eintritt der Starre, selbst nach Einwirkung von Alkohol bestehen und zwar bleibt sie eine positive.

Die Beweglichkeit, welche die Muskelfaser im erschlafften Zustande besitzt, und die Formänderung, die sie bei der Contraction erfährt, fordern das Vorhandensein einer Substanz in der Muskelfaser, welche keine Starrheit hat, die aber nicht gerade eine vollkommene Flüssigkeit zu sein braucht.

Bei Durchschneidung lebender Muskeln vom Frosch, von Fischen, Säugethieren fliesst weder Flüssigkeit aus, noch lässt sich eine solche durch Auspressen gewinnen, auch mikroskopisch ist an frischen Durchschnitten lebender Muskeln keine Flüssigkeit zu erkennen. *Kühne*[1] hat jedoch beim Aufthauen entbluteter aber lebender Froschmuskeln, die in ganzen Ballen zum Gefrieren gebracht und im gefrorenen Zu-

[1] *W. Kühne*, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864. S. 2 u. Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 271.

stande mit dem Messer fein zertheilt waren, eine schleimige aber nicht fadenziehende, nicht filtrirende Masse erhalten, die sich durch die Maschen eines grobporigen Leinenfilters in wenigen Tropfen und nicht klar filtriren liess, schnell bei Zimmertemperatur erstarrte, auch wenn sie in Wasser von 0° gebracht wurde, unter 0° aber längere Zeit flüssig erhalten wurde. *Kühne* hat dann gefrorene entblutete Froschmuskeln mit der vierfachen Menge Schnee und soviel NaCl, dass die Mischung mit dem Schnee 1 pCt. NaCl enthielt bei Temperatur unter — 3° zusammengerieben, dann bei — 3° erst durch Leinen, dann durch Papier filtrirt. Diese Flüssigkeit gerann ungefähr ebenso schnell als die unverdünnte Muskelflüssigkeit, wurde durch Wasser rasch coagulirt, ebenso beim Erwärmen auf 40°, durch verdünnte Salzsäure oder Alkalien wurde sie erst gefällt, dann löste sich das Gerinnsel wieder. Die geronnene Substanz, welche aus der Muskelflüssigkeit ohne Anwendung von Säure oder Alkali erhalten wurde, zeigte die Eigenschaften des Myosin. Aus diesen Versuchen von *Kühne*, die meines Wissens bis jetzt von Niemand mit gleichen Resultaten wiederholt sind, muss gefolgert werden 1) dass entsprechend den schon viel früher von *Brücke* ausgesprochenen Speculationen im lebenden Muskel sich eine Flüssigkeit befindet, welche durch Wasser oder Temperatur über 0° zur Gerinnung gelangt, 2) dass diese Flüssigkeit mit einprocentiger Kochsalzlösung bei — 3° mischbar ist. Es folgt weiter aus diesen Angaben, dass die freien Protoplasmen von der gerinnbaren Substanz der quergestreiften Muskeln verschieden sind, denn wenn diese auch durch Papierfilter recht wohl hindurchtreten, ist eine Mischbarkeit mit einprocentiger NaClösung in den bis jetzt untersuchten Fällen nicht vorhanden.

Die anisotropen Theilchen, welche als charakteristische Bestandtheile allen quergestreiften Muskeln, die allein einer schnellen Contraction fähig sind, zugehören, können wegen dieser ihrer optischen Eigenschaften nicht flüssig sein, die bei der Contraction sich bewegende, bei Eintritt erstarrende Masse kann allein die zwischen den anisotropen Scheiben liegenden isotropen Schichten einnehmen.

§ 304. Der lebende ruhende und schlaffe Muskel reagirt bei allen darauf untersuchten Thieren wie beim Menschen schwach alkalisch bis neutral.[1] Er enthält nach *Hermann*[2] eine kleine Quantität

[1] *E. du Bois-Reymond*, Monatsberichte d. Berlin. Acad. d. Wiss. 1859. S. 288.

[2] *L. Hermann*, Untersuchungen über d. Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867. S. 14.

auspumpbarer und eine noch geringere Quantität fest gebundener Kohlensäure. Die erstere ergab sich bei Froschmuskeln nach *Hermann's* Versuchen zu ungefähr 2,74, die letztere zu 1,5 Vol. pCt. Der ruhende Muskel entwickelt stets Kohlensäure und um so mehr, je höher die Temperatur steigt, so lange er intact bleibt, auch wenn kein Sauerstoff zugegen ist; *Hermann* bestimmte hierbei eine bis zu 12 Vol. pCt. gehende Zunahme der CO_2.

Ueber den Gehalt der Muskeln an Glycogen ist oben § 300 schon Einiges angegeben, besonders auch, dass der Gehalt der Muskeln an Glycogen nach dem Tode abnimmt, und dass er je nach dem Ernährungszustand des Thieres grösser oder geringer ist. Wie *Chandelon*[1] fand, nimmt der Glycogengehalt der Muskeln ab, wenn ihnen die arterielle Blutzufuhr abgeschnitten ist, dagegen bleibt der Gehalt zunächst hoch, wenn der motorische Nerv des Muskels durchschnitten ist; es ist hiernach wahrscheinlich, dass Glycogen im Muskel stets gebildet und auch zersetzt wird, dass die arterielle Blutzufuhr zur Bildung erforderlich ist und Mangel der Nerventhätigkeit die Bildung nicht hindert. *Nasse*[2] fand den Gehalt an Glycogen in den Muskeln eines und desselben Thieres ziemlich verschieden, in denen des eben getödteten Thieres beim Kaninchen wachsend von 0,47 bis 0,94 pCt. und bei demselben Thier, 0,47 im adductor femoris, 0,68 in den Rückenmuskeln, beim Hunde 0,57 im Ileopsoas und 0,97 in den Rückenmuskeln und dem adductor femoris, bei der Katze nach 4tägigem Hunger noch 0,54 bis 0,86 pCt. Nach *Takács*[3] nimmt in Folge qualvoller Operation der Glycogengehalt der Muskeln ab.

G. v. Liebig[4] hatte zuerst beobachtet, dass die lebenden Muskeln bei Zutritt und bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure ausscheiden, dies Ergebniss wurde später von *Valentin*[5] ebenso von *Matteucci*[6] bestätigt. *Hermann*[7] beobachtete das gleiche Verhalten, führte es aber auf Ursachen zurück, welche mit dem Leben des Muskels nichts zu thun haben, da der todtenstarre Muskel diese Kohlensäureausscheidung und bei Gegenwart von Sauerstoff die entsprechende

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 626.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 482.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 372.
[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1850. S. 393.
[5] Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XIV, S. 431. 1855.
[6] Ann. de chim. et de phys. T. XLVII, p. 129.
[7] A. a. O. S. 38.

Sauerstoffaufnahme gleichfalls zeigt, sogar in noch erhöhtem Maasse. Dass aber nichtsdestoweniger im lebenden Muskel, so lange das Blut ungestört in ihm kreist, reichlich Sauerstoff aufgenommen und Kohlensäure producirt wird, geht aus der einfachen Beobachtung am lebenden Thiere hervor. In einer vortrefflichen Experimentaluntersuchung von *C. Ludwig* und *A. Schmidt*[1] wurden Muskeln an den Knochen ansitzend aus dem eben getödteten Thiere (Hund) herausgenommen und eine dauernde Circulation von defibrinirtem Blut durch die Gefässe der Muskeln unterhalten. Es erwies sich, dass die Muskeln bis über 20 Stunden lebend erhalten werden konnten, dass sie ihre Leistungsfähigkeit bei der Contraction bald verloren, wenn das durchgeleitete Blut keinen freien Sauerstoff enthielt, dass sie aber später wieder leistungsfähig wurden, wenn man sauerstoffhaltiges Blut durch sie hindurchströmen liess. Die Entfernung des Sauerstoffs hob also den lebenden Zustand nicht auf, wenigstens nicht in kurzer Zeit. Ob der Blutstrom langsam oder schneller circulirte, war ohne erkennbare Einwirkung auf die Erhaltung des lebenden Zustandes. *Ludwig* und *Schmidt* überzeugten sich durch Analyse des zuströmenden und des aus den Venen ablaufenden Blutes, dass der Muskel stets Kohlensäure bildet und Sauerstoff verbraucht. Die Quantität der gebildeten CO_2 verhielt sich in ihrem Volumen zum aufgenommenen Sauerstoff im Durchschnitt wie 1 : 1, oft war jedoch die gebildete CO_2 grösser als die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Die durch den Muskel geleiteten Blutmengen waren ausserordentlich gering gegenüber der lebhaften Circulation im lebenden Organismus und die Temperatur, in welcher Muskeln und Blut erhalten wurden, betrug nur 18 bis 20°, wich also von der normalen des lebenden Thieres weit ab. Es ist selbstverständlich, dass durch diese Verhältnisse bedeutende Aenderungen im Stoffwechsel des Muskels herbeigeführt werden mussten. Es sind dann von *Minot*[2] unter *Ludwig's* Leitung ähnliche Versuche ausgeführt, in denen nicht Blut sondern Blutserum durch die Blutgefässe des herausgeschnittenen Muskels circulirte. Allmälig erlosch beim Durchleiten des Serum die Erregbarkeit des Muskels, schneller bei Suspension des Serumstroms, die Erregbarkeit konnte dann durch Circulation arteriellen Blutes alsbald wiederhergestellt werden. *Pflüger*[3]

---

[1] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1868, S. 1.
[2] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1876, S. 1.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 321.

wies auf das Bestimmteste nach, dass bei Fröschen in niedriger Temperatur bei völliger Abwesenheit von Sauerstoff mehrere Stunden lang die Muskeln lebend blieben und sich ungehindert bewegten. Zahlreiche Versuche haben endlich nachgewiesen, dass Amphibien langsam gefrierend und später langsam wieder aufthauend ihr ganzes Leben und somit auch die normalen Eigenschaften ihrer Muskeln unversehrt erhalten.

Durch sehr zahlreiche Versuche hat *Stinzing*[1] festgestellt, dass beim Einbringen von lebenden Muskeln in siedendes Wasser und Durchleiten von atm. Luft oder Stickstoff, nachherigem Zusatz von Phosphorsäure und abermaliges Durchleiten im Ganzen im Mittel 7,2 Vol. pCt. CO_2 entwickelt wird, von der ein Theil gebunden ist.

Aenderungen des lebenden Muskels bei der Contraction.

§ 305. Wird ein lebender Muskel durch einen auf ihn wirkenden Reiz zur Contraction gebracht, so werden die Muskelfasern kürzer und dicker und die eintretende Verkürzung kann, wenn der Muskel frei sich selbst überlassen ist, nach Messungen, welche *Ed. Weber*[2] am M. hyoglossus vom Frosch angestellt hat, $^5/_6$ der Länge des nicht contrahirten Muskels betragen. Mit der Verkürzung und Verdickung der Muskelfasern tritt zugleich eine geringe Abnahme des Volumen also Erhöhung des spec. Gewichtes des Muskels ein. Die gegen die positiven Resultate in dieser Hinsicht, welche von *Erman*, *Ed. Weber*[3], *Marchand* und *Valentin*[4] ziemlich übereinstimmend erhalten sind, erhobenen Einwände sind bedeutungslos, beruhen nur auf fehlerhaften Interpretationen und können hier übergangen werden. Nach *Valentin* beträgt die Erhöhung des spec. Gewichtes eines in einer Eiweisslösung hängenden Murmelthiermuskels bei der Contraction 1 : 1370. Es ist nicht ohne Interesse, die grosse Aenderung des Sarcolemmschlauches bei der bedeutenden Gestaltänderung des sich contrahirenden Muskels zu ermessen.

Engelmann[5] giebt ganz bestimmte Aenderungen der isotropen und anisotropen Scheiben bei der Contraction an, die nicht nur die Dicke derselben, sondern auch das Lichtbrechungsvermögen derselben be-

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 161. 1880.

[2] *R. Wagner's* Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. III, 2, S. 53.

[3] A. a. O.

[4] *Moleschott*, Untersuch. zur Naturlehre. Bd. X, S. 265. 1866.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 1.

treffen sollen; es nehmen nach ihm die anisotropen Scheiben auf Kosten der isotropen bei der Contraction zu, während nach *Krause*[1] die Dicke der anisotropen Scheiben während der Contraction ungeändert bleibt. Die Angaben von *Engelmann* lassen sich mit den Ergebnissen der Untersuchung von *Brücke* nicht in Einklang bringen, denn nach den letztern erfährt der Character und die Stärke der Doppeltbrechung der Scheiben bei der Contraction des Muskels keine Aenderung, die Stellung, chemischen und physikalischen Eigenschaften der doppeltbrechenden Theilchen bleiben also ungeändert; sie können sonach auch keine Quellung erfahren, wie man behauptet hat. Da sich diese doppeltbrechenden Körper in paralleler Gruppirung in allen quergestreiften Muskeln finden, werden sie an der Fähigkeit derselben, auf Reiz schnelle Contraction auszuführen, wohl auch betheiligt sein, das Wie ist jedoch ganz dunkel. Die den Ort ändernde sich bei der Contraction verbreitende Substanz kann nur die breiige isotrope Substanz der Muskeln sein, aber Oscillationen der Disdiaklasten könnten die Ursache dieser Bewegung sein.

Wie bereits oben hervorgehoben, ist der contrahirte Zustand des Muskels kein Beharrungszustand, sondern der Contraction folgt ohne Weiteres die Erschlaffung, wenn nicht in schneller Aufeinanderfolge neue Reize den Muskel treffen. Mit seinem Eintreten beginnen bestimmte chemische Processe im Muskel, welche in nothwendigem aber noch nicht genügend enträthselter Causalnexus mit den physikalischen Erscheinungen so lange verlaufen, als der contrahirte Zustand durch schnelle Aufeinanderfolge der Reize erhalten wird.

Die mechanische Bewegung des Muskels ist dabei innerhalb gewisser Grenzen abhängig von der Stärke des auf ihn wirkenden Reizes; unterhalb einer gewissen Stärke der Reizung tritt gar keine, oberhalb einer andern keine stärkere Contraction mehr ein als bei derselben. Die Arbeit der den Erregungsprocess auslösenden Kräfte ist nach *Fick*[2] unendlich klein gegen die Arbeit der ausgelösten Kräfte.

Mit der mechanischen Bewegung der Contraction geht Hand in Hand eine Erwärmung des Muskels, welche durch zahlreiche Untersuchungen zuerst wenig zuverlässig, allmälig immer schärfer bestimmt[3]

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 510.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 72. 1877.

[3] Die zahlreichen, in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts spärlich, in der zweiten und besonders in den letzten zwei Decennien sich häufenden Experimental-

in neuester Zeit durch *Fick* und *Danilewsky*[1] in ihrem Zusammenhange mit der Arbeit des Muskels gemessen ist. In den Versuchen von *Danilewsky* hat sich ergeben, dass wenn ein sich contrahirender Muskel einmal eine äussere nützliche Arbeit leistet, ein anderes Mal die letztere = 0 ist, der Wärmeüberschuss im zweiten Falle der im ersten Falle verrichteten Arbeit äquivalent sei. Die spec. Wärme des Muskels vom Frosch war nur zu 0,88 berechnet, musste aber zwischen 0,91 und 0,85 liegen. Das mechanische Aequivalent der Wärme wurde in den Grenzen zwischen 480 und 535 gefunden, deren Abweichung von 425 nicht zu bedeutend ist. Der bei der Contraction stattfindende chemische Stoffumsatz wird in seinen freiwerdenden Energien der Summe der entwickelten Wärme und der Arbeit des Muskels mindestens äquivalent sein müssen.

Wie bereits oben in Thl. III, S. 569 bis 572 ausgeführt ist, wurde bereits von *Lavoisier* der Zusammenhang der Muskelarbeit mit vermehrter Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme nachgewiesen, später durch zahlreiche Versuche bestätigt. *Liebig*[2] hat zuerst den causalen Zusammenhang des Stoffumsatzes in den Muskeln mit der bei ihrer Contraction geleisteten Arbeit in wissenschaftliches Gewand gekleidet und klarere Vorstellungen über die Beziehungen chemischer Spannkräfte zur Muskelarbeit gegeben. Diese Speculationen *Liebig's* sind ausserordentlich werthvoll und fruchtbar geworden und wenn auch *Liebig* die Arbeit des Muskels als den Effect anderer Processe aufgefasst hat, als spätere Untersuchungen ergaben, hat er doch zuerst die Ideen ausgesprochen, die zur erfolgreichen experimentellen Untersuchung des Verhältnisses der chemischen Zersetzung im Muskel zu seiner Thätigkeit den Weg wiesen und ebneten. *Liebig's* Ansicht, dass bei der Muskelcontraction Eiweissstoffe zersetzt würden, trat *M. Traube*[3] zuerst entgegen und suchte, gestützt hauptsächlich auf Versuche von *Voit* und französischer Chemiker nachzuweisen, dass die Eiweisssubstanz des Muskels bei seiner Thätigkeit unzersetzt bleibe. Er verband mit diesen Speculationen eine weniger glückliche der Uebertragung von Sauerstoff durch die Substanz des Muskels auf

untersuchungen über diesen Gegenstand sind ausführlich besprochen in *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Leipzig 1879. Bd. I, Thl. 1, S. 153 bis 173.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 109. 1880.

[2] *J. Liebig*, Die Thierchemie etc. Braunschweig 1843.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 386. 1861.

stickstofffreie Stoffe, eine Ansicht, welche scharfe Umrisse und Gestalten nie erhalten hat.

Gestützt auf *Liebig's* Ideen führte *Helmholtz*[1] die ersten glücklichen Versuche über den Einfluss der Thätigkeit der Muskeln auf ihre chemische Zusammensetzung aus und fand die wichtige, seitdem vielfach bestätigte Thatsache, dass wenn von den enthäuteten Beinen eines Frosches das eine in Ruhe bleibt, die Muskeln des andern durch Reibungselectricität bis zum allmäligen Aufhören der Reizbarkeit in Contraction erhalten werden, die in Contraction erhaltenen Muskeln weniger in Wasser lösliche und in Alkohol unlösliche, dagegen mehr auch in Alkohol lösliche Stoffe enthalten, als die in Ruhe verbliebenen Muskeln des andern Beins. Auch Muskeln von einer Taube und von einem Fisch gaben dies Resultat, wenn auch die Unterschiede in der Zusammensetzung der geruhten und der thätigen Muskeln weniger bedeutende waren als beim Frosch.

§ 306. Diese Untersuchungen von *Helmholtz* sind wiederholt und fortgesetzt von *J. Ranke*[2]. Er findet, dass beim Tetanus der Wassergehalt der Muskeln zunimmt, dass ferner der Wassergehalt der Muskeln in einem umgekehrten Verhältniss zu ihrer Leistungsfähigkeit steht, dass hiermit in Uebereinstimmung der Wassergehalt menschlicher Muskeln am geringsten ist, wenn Alter und Gesundheitszustand zu den grössten Leistungen nachweisbar befähigen. Das Blut von Fröschen fand er nach dem Tetanus im Durchschnitt um 1,3 pCt. an festen Stoffen reicher als vor demselben, es wird also dem Blute durch die Muskelcontraction Wasser entzogen. *Ranke* findet ferner, dass die Muskelaction mit einer Verminderung der in kaltem Wasser löslichen Stoffe des Muskels verbunden sei und zwar betrage die Abnahme im Mittel bei Fröschen 7,8 pCt. der Extractmenge und 0,23 pCt. der feuchten Muskelmasse; diese Abnahme sei unabhängig von der Diffusion. Ein weiteres Ergebniss dieser Untersuchung war eine Bestätigung der von *Helmholtz* gefundenen Thatsache, dass bei Ausschluss der Circulation der Verminderung der Wasserextractstoffe bei Tetanus eine gleichgrosse Vermehrung der Alkoholextractstoffe entspreche, dass auch bei Vergleichung der Wasserextractmengen verschiedener Muskeln desselben Thieres in gleicher Zeit diejenigen den grössten Verlust erleiden, welche eine grössere Arbeit leisten. Teta-

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1845. S. 72.

[2] *Joh. Ranke*, Tetanus. Leipzig 1865.

nisirte Muskeln erzeugten bei Ausbildung der Todtenstarre weniger Säure als geruhte. Gleichnamige Muskeln desselben Thieres lieferten bei der Ruhe gleiche Kohlensäuremengen beim Erhitzen bis zur Wärmestarre, tetanisirte Muskeln lieferten weniger CO_2 als geruhte gleichnamige unter den gleichen Verhältnissen. Die Muskeln wurden nach dem Tetanus reicher an Zucker gefunden als nach der Ruhe. Der Aetherextract entbluteter ausgeschnittener Muskeln nimmt nach *Ranke* im Tetanus zu, dagegen verliert der Muskel beim Tetanus nicht wenig löslichen Eiweissstoff, ohne dass der Stickstoffgehalt der getrockneten Muskelsubstanz hierbei geändert wird. Die Zuckungsgrösse findet *Ranke* im geruhten Muskel nicht verändert, wenn das Blut aus ihm vollkommen entfernt wird, doch erweist sich der bluthaltige Muskel fähig, eine grössere Gesammtarbeit zu leisten als der blutleere. Die stündliche Harnstoffausscheidung durch die Nieren des Menschen wird durch Muskelarbeit gesteigert, eine directe Beziehung dieser Steigerung zur Muskelarbeit lässt sich nicht erkennen.

Von *Stinzing* wurde das von *Ranke* erhaltene Resultat bezüglich der verschiedenen entwickelten Kohlensäuremengen, je nachdem geruhte oder tetanisirte Muskeln erhitzt wurden bestätigt mit dem Unterschiede, dass *Stinzing*[1] die beim Eintragen in kochendes Wasser entwickelten Kohlensäuremengen bestimmte. Er erhielt von tetanisirten Muskeln 2,6 bis 9,4, im Mittel 6,6 Vol. pCt. CO_2, aus geruhten 4,6 bis 11,4, im Mittel 7,2 Vol. pCt. CO_2.

Wichtige neue Gesichtspunkte ergaben die Entdeckungen von *O. Nasse*[2], dass die frischen Muskeln Glycogen enthalten und dass in den schnell auf 100° erhitzten lebenden Muskeln viel mehr Kohlehydrat gefunden wird, als in den unter 45° todtenstarr gewordenen.

Von *Brücke* und *S. Weiss*[3] wurde dann die fundamentale Thatsache gefunden, dass in tetanisirten Froschschenkeln weniger Glycogen gefunden wird, als in geruhten gleichnamigen der andern Seite der Thiere, dass also die Muskelthätigkeit mit einem Verbrauch von Glycogen verbunden ist. Dies Resultat ergiebt die nähere Erläuterung des Befundes von *Helmholtz* und von *Ranke* betreffend Abnahme der nur in Wasser löslichen und Zunahme der auch in Alkohol löslichen Extract-

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 161.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 97.
[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, 1. Abthl., 20. Juli 1871.

stoffe bei der Thätigkeit der Muskeln. Der Befund *Chandelon's*[1], dass nach Durchschneidung des N. ischiadicus der einen Seite die zugehörigen Beinmuskeln nach einiger Zeit reicher an Glycogen gefunden werden als diejenigen der andern Seite, lässt sich ungezwungen aus der gehinderten Thätigkeit der Muskeln der gelähmten Seite erklären.

§ 307. Von *Du Bois-Reymond*[2] wurde zuerst beobachtet, dass bei Tetanus in den Muskeln Säure gebildet wird. Die Froschmuskeln zeigten beim Tetanus durch Strychnin oder durch electrische Reizung nicht so stark und constant die Ausbildung der sauren Reaction als dies beim Kaninchen der Fall war; beim Hunde wurden die tetanisirten Muskeln nur neutral. Wie bereits erwähnt ist, fand später *Ranke*, dass tetanisirte Muskeln bei Eintritt der Starre weniger Säure liefern als ruhende, dies wurde von *Astaschewsky*[3] bestätigt, und es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass bei der Muskelcontraction entweder Substanz zerstört wird, welche Säure liefert, oder dass ein Theil der gebildeten Säure zersetzt wird, ehe die Starre eintritt. Die Quantität des milchsauren Salzes fand *Astaschewsky* im ruhenden Muskel grösser als im tetanisirten; die Alkoholextractquantität bei ungehinderter Circulation war im ruhenden Muskel grösser als im arbeitenden und die Menge des sauren Kaliumphosphat im ruhenden Muskel grösser als im tetanisirten.

Matteucci[4] hat zuerst beobachtet, dass ausgeschnittene Froschmuskeln beim Tetanus mehr CO_2 entwickeln und mehr Sauerstoff aufnehmen, als bei Ruhe. Dieselben Resultate ergaben dann Untersuchungen von *Valentin*[5]. *Hermann*[6] dagegen fand dasselbe wohl für die Kohlensäure aber nicht für den Sauerstoff; er fand dann als Bestätigung der oben verzeichneten Angabe von *Ranke*, dass wenn nach dem Tetanus Starre eintritt, bei letzterer weniger CO_2 entwickelt wird als wenn vor der Starre der Muskel in Ruhe geblieben war. Geringe Sauerstoffaufnahme wurde von *Hermann* an ausgeschnittenen in Luft, Knallgas oder Sauerstoff liegenden Muskeln zwar auch gefunden, aber diese Sauerstoffaufnahme war ohne wesentliche Einwir-

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 626.
[2] A. a. O.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397.
[4] Ann. de chim. et de phys. T. XLVII, p. 129.
[5] Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. I, S. 285.
[6] A. a. O. S. 27.

kung auf die Menge der entwickelten Kohlensäure und ohne deutliche Abhängigkeit vom Leben des Muskels.

Dass während der Contraction der Muskeln am lebenden Thier ihr Venenblut reicher an CO_2 ist als während der Ruhe geht aus Versuchen von *Sczelkow*[1] hervor. Es lässt sich jedoch hier einwenden, dass man nicht sicher weiss, wie die Geschwindigkeit des Blutstroms durch die Muskeln sich bei der Contraction gegenüber der Ruhe derselben verhält. Nach den Untersuchungen von *Sadler*[2] und von *Gaskell*[3] darf man vielleicht annehmen, dass im Allgemeinen die Contractionen der Muskeln eine Beschleunigung des Blutstroms bewirken, wenigstens unmittelbar nach dem Aufhören des contrahirten Zustandes. *Minot*[4] findet, dass der tetanisirte Muskel an ihn durchströmendes Blutserum nicht mehr CO_2 abgiebt als der ruhende; er schliesst aus seinen Versuchen, dass die Kohlensäure nicht zu den Zersetzungsproducten gehöre, welche sich im Muskel während der Zuckung bilden. *Ludwig* und *Schmidt* hatten schon früher sich überzeugt, dass bei einer Versuchsanordnung, wie sie sie angewendet haben, der Muskel bei seiner Contraction nicht mehr CO_2 in das ihn durchströmende Blut übertreten lässt und demselben nicht mehr Sauerstoff entzieht als während der Ruhe.

Spiro[5] wies im Blute von tetanisirten Thieren Milchsäure nach; bei angestrengter Thätigkeit wird also im Muskel gebildete Milchsäure nicht im Muskel selbst zersetzt, selbst bei weniger anstrengender Thätigkeit scheint nach seinen Versuchen Milchsäure ins Blut überzutreten.

Nach Untersuchungen von *Zuntz*[6] wird, auch ohne dass erkennbare Contractionen der Muskeln erfolgen, durch die Nerven in den Muskeln ein Reizzustand unterhalten, der von der Einwirkung niederer Temperatur auf die sensiblen Nerven der Haut herstammt und bewirkt, dass im Muskel eine Steigerung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme erfolgt. Es wird im Muskel mehr CO_2 gebildet und O_2 aufgenommen, wenn die motorischen Nerven desselben unverletzt sind, als nach ihrer Durchschneidung.

---

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 569.

[2] Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig. 1869. S. 189.

[3] *C. Ludwig*, Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig 1876. S. 45.

[4] Ebendaselbst 1876. S. 1.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 111.

[6] Berlin. klin. Wochenschr. 1878. No. 10.

Grützner[1] beobachtete, dass 5 Minuten lang tetanisirte Froschmuskeln mit halbprocentiger Pyrogallussäure zerrieben ein wasserhelles bis hellgelbes, ruhende Muskeln ebenso ein bräunliches Filtrat liefern. Nach *Gscheidlen's*[2] Versuchen bilden die Stoffe des Alkoholauszuges tetanisirter Muskeln in Wasser gelöst mit Nitrat schnell Nitrit, die vom Alkoholauszug der unthätig gewesenen nur sehr langsam, die thätig gewesenen zeigten sonach reducirende Eigenschaften.

Der ermüdete Muskel.

§ 308. Die Arbeitsleistung, welche ein Muskel in Folge eines bestimmten Reizes ausführt, ist abhängig von seiner Zusammensetzung, diese ändert sich, wenn durch häufige Reizung der Muskel auch zu häufigen Contractionen oder gar zu anhaltendem Tetanus gebracht wird, mehr und mehr, die Contractionen bei gleichbleibenden Reizen werden schwächer und schwächer und bleiben endlich ganz aus. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Leistungsfähigkeit des Muskels abnimmt, ist abhängig von der Zufuhr von Sauerstoff. Allerdings ist der Muskel, wie *Pflüger's* Versuche an Fröschen sehr evident lehren,[3] auch bei völliger Abwesenheit von freiem Sauerstoff im Stande Contraction bei Reizung auszuführen, aber *Ludwig's* und *Schmidt's*[4] Versuche an ausgeschnittenen Muskeln vom Hunde beweisen, dass die Leistungen bei gleicher Reizung schnell abnehmen, wenn freier Sauerstoff nicht zugeführt wird. Die Gegenwart von freiem Sauerstoff ist also nicht Bedingung der Contraction selbst, der chemische Process der Contraction braucht keinen freien Sauerstoff, aber der Muskel hat Sauerstoff nöthig, um seine Leistungsfähigkeit zu erhalten. Eine andere Bedingung der Leistungsfähigkeit ist die Entfernung von Stoffen, welche bei der Contraction des Muskels gebildet werden. *Minot*[5] fand an ausgeschnittenen Muskeln, dass die durch anhaltende Reizung und Contraction herbeigeführte Leistungsunfähigkeit durch Circulation von Blutserum durch die Gefässe des Muskels beseitigt werde, dass dagegen die durch Sauerstoffmangel hervorgebrachte Ermüdung nur durch im Muskel circulirendes arterielles Blut gehoben wird. Nach

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 254.
[2] Arch. f. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 506.
[3] Vergl. oben § 304 am Ende.
[4] Vergl. oben § 304.
[5] A. a. O.

Ranke's[1] Untersuchungen wirken Milchsäure und alle anorganischen Säuren, auch Ameisensäure aber kaum Kohlensäure in der Weise auf den Muskel, dass seine Leistungsfähigkeit herabgesetzt wird, Entfernung der sehr verdünnten freien Säure oder Neutralisation derselben durch eingespritzte ein wenig NaCl haltige Flüssigkeiten riefen die Leistungsfähigkeit wieder hervor.

Veränderungen des Muskels bei seinem Uebergang in den todtenstarren Zustand.

§ 309. Die Todtenstarre der Muskeln wird herbeigeführt durch Aufhebung der Circulation um so langsamer, je mehr die Temperatur 0° sich nähert, bei Kaltblütern in einigen Tagen, bei Warmblütern bei mittlerer Temperatur oft in weniger als einer Stunde, jedenfalls in wenigen Stunden. Steigert man die Temperatur der Muskeln von Kaltblütern bis 40°, so tritt die Todtenstarre in kürzester Zeit ein, während die Muskeln der Warmblüter diese Temperatur ohne Nachtheil ertragen, nach der Abtrennung vom Körper aber auch bald erstarren. Alle Einwirkungen, welche die Protoplasmen im Allgemeinen zur Erstarrung bringen, haben diese Einwirkung auch auf den Muskel. Injection von Wasser, Aether, Chloroform rufen im Muskel schnell Erstarrung hervor. Der einmal erstarrte Muskel kann durch kein bekanntes Mittel wieder in den lebenden Zustand zurückgeführt werden.

Beim Uebergange aus dem lebenden in den Zustand der Starre erleidet der Muskel eine sehr geringe Abnahme des Volumens,[2] zugleich wird etwas Wärme frei,[3] so dass seine Temperatur sich erhöht. Während die anisotropen Theilchen im Muskel ungeändert zu bleiben scheinen, gerinnt die breiige isotrope Substanz zu einer durchscheinenden Masse ähnlich der Gerinnung einer Leimlösung beim Erkalten. Der Muskel erhält hierbei grössere Starrheit, die geronnene Masse ist wie eine in der Kälte geronnene Leimgallerte brüchig, so dass ein todtenstarrer Muskel, passiv einmal bewegt, seine Festigkeit oder Starrheit für immer verliert; er gerinnt nicht wieder. Die geronnene isotrope Substanz wird nicht doppeltbrechend und contrahirt sich nicht beim Stehen, wie die Fibringerinnungen des Blutes und der Lymphe. Die im lebenden Muskel constante alkalische Reaction geht bei der

[1] *J. Ranke*, Tetanus, S. 329.

[2] *Schmulewitsch*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 6. — *L. Hermann* u. *E. Walker*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 183. 1871.

[3] *Dybkowsky* u. *Fick*, Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. 1867. — *Schiffer*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 54.

Gerinnung stets in eine saure über.[1] Die gebildete sauer reagirende Substanz ist reichlicher vorhanden in Muskeln, die vor der Starre ruhten als bei vorher tetanisirten Muskeln und ist unlöslich in Alkohol, zunächst beruht die saure Reaction nur auf der Bildung von saurem phosphorsaurem Kali. Mit Eintritt der Starre entwickelt der Muskel freie Kohlensäure und zwar mehr wenn er längere Zeit vorher in Ruhe war, als wenn er tetanisirt wurde.

Tetanisirte Muskeln erstarren schneller als vorher ruhende unter sonst gleichen Verhältnissen. Schreitet die Erstarrung im Muskel langsam fort wie nach dem Tode eines warmblütigen Thieres bei gewöhnlicher Temperatur, so erstarren die Muskeln in der Lage, die sie gerade inne haben, taucht man dagegen lebende Muskeln in Wasser oder verdünnte Salzlösung von 45°, so tritt Contraction ein und die Contraction erhält sich in den Theilen des Muskels bis die Erstarrung vollendet ist. Zerschneidet man an den Hinterbeinen eines eben getödteten Thieres, am einen Bein die Sehnen der Extensoren, am andern die der Flexoren und bringt die Beine in eine mittlere Stellung, so erstarren sie bei gewöhnlicher Temperatur und wenn weitere Eingriffe nicht geschehen, in dieser Lage; taucht man sie statt dessen in Wasser von 45°, so erstarrt das eine Bein in Flexion, das andere in Extension. Die hohe Temperatur ruft zunächst Reizung des Muskels hervor und er verharrt im Tetanus bis er wenigstens theilweise erstarrt ist. Die von *Hermann* und *Walker*[2] gemessene Verkürzung vom Gastrocnemius des Frosches beim Erstarren bei gewöhnlicher Temperatur betrug nur 3,5 Mm., die des Mus. hyoglossus vom Frosch nur 2,5 Mm. Diese Verkürzungen sind gegen die durch mässige Reizung im lebenden Muskel hervorgerufenen ganz gering und hinsichtlich ihrer Ursache zweifelhaft.

Von den Veränderungen des Glycogengehaltes beim Absterben der Muskeln ist oben § 300 bereits die Rede gewesen. Wenn auch über die Geschwindigkeit der Zersetzung des Glycogen noch keine Uebereinstimmung herrscht, ist doch so viel als entschieden anzusehen, dass der todtenstarre Muskel wenigstens meistentheils noch recht wohl bestimmbare Quantitäten Glycogen enthält, dass überhaupt die Zersetzung des Glycogen eine allmälige ist, während die Starre sich meist,

[1] *E. du Bois-Reymond*, Monatsberichte d. Acad. d. Wiss. zu Berlin. 1859. S. 288. — Derselbe, Gesammelte Abhandlgn. zur allgem. Muskel- und Nervenphysik. Bd. II, S. 3. — *Astaschewsky*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 397.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 182.

wenn sie einmal beginnt, auch schnell vollendet. Es ist deshalb anzunehmen, dass der Process der Erstarrung der isotropen Substanz nichts mit der Zersetzung des Glycogen direct zu thun hat. Es spricht hierfür ganz besonders noch, dass nach längerem Hungern in den Muskeln meist sehr wenig oder fast gar kein Glycogen zu finden ist, dass dabei aber die Starre sich in derselben Weise ausbildet, wie beim Absterben wohlgenährter Thiere.

§ 310. *Hermann*[1] hat, entsprechend den Vorstellungen der Aerzte in früheren Zeiten, den contrahirten Zustand der lebenden Muskeln mit der Todtenstarre derselben in Zusammenhang zu bringen versucht, indem er die Hypothese aufgestellt hat, dass auch im contrahirten Muskel ein Eiweissstoff gebildet werde, der bei der Starre nachweisbar entsteht, das Myosin. Es ist wohl richtig, dass bei Contraction der Muskeln ebenso wie bei der Todtenstarre geringe Abnahme des Volumens und Freiwerden von Wärme gefunden ist, dass ferner mehr nicht flüchtige Säure und mehr Kohlensäure durch die Todtenstarre gebildet werden, wenn die Muskeln vorher in Ruhe waren, als wenn sie tetanisirt wurden, aber im Uebrigen spricht, wie es mir scheint, nichts für eine Zusammengehörigkeit beider Processe; eine Bildung von Myosin bei der Contraction des Muskels ist nicht nachzuweisen, Mancherlei widerspricht geradezu dieser Hypothese und endlich erklärt diese versuchte Parallele nichts.

Wäre der Zustand der Todtenstarre der der Contraction, so müssten alle Cadaver eine Stellung ihrer Muskeln und ganzen Glieder einnehmen, die von der Contraction der Muskeln bei der Erstarrung abhingen. Die Ruhe in den Gesichtszügen der Gestorbenen, das Beharren der Leichen in der Lage, in welcher der Tod ihren Körper betroffen, zeigen die Unzulässigkeit der Hypothese ebenso wie die oben angeführten Versuche über die Wirkung der Sehnendurchschneidung auf die Stellung der Glieder bei und nach der Erstarrung.

Die Rückkehr des Muskels aus dem contrahirten in den erschlafften Zustand muss nach *Hermann's* Hypothese durch Wiederauflösung des Myosin geschehen, soll diese durch Sauerstoff zu Stande kommen, so ist nicht wohl zu begreifen, dass die Rückkehr aus dem contrahirten in den erschlafften Zustand auch bei Abwesenheit von Sauerstoff geschieht. Es ist endlich nicht verständlich, wie die characteristische Formänderung des unbelasteten Muskels bei der Con-

[1] *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Leipzig 1879. S. 78.

traction durch eine solche Gerinnung herbeigeführt werden kann und es ergeben sich ausserdem aus der bezeichneten Hypothese keine neuen Gesichtspunkte für die weitere Erforschung des noch jetzt wunderbaren Vorgangs der Contraction des gereizten Muskels.

Von *Engelmann* ist die Hypothese aufgestellt, dass die Contraction der Muskeln im Wesentlichen von den anisotropen Theilchen der Muskeln ausgehe; die isotrope Masse rücke an die doppeltbrechenden Theilchen, die letzteren erlitten eine Quellung. Da aber *Brücke* bereits nachgewiesen hat und, abgesehen von der allein entgegenstehenden Angabe von *Valentin*, es nur bestätigt ist, dass die Doppeltbrechung der Muskeln bei der Contraction keine Aenderung erleidet, kann auch keine Quellung erfolgt sein.

Als unmittelbare Wirkung eines chemischen Processes ist die Contraction überhaupt nicht verständlich, insofern ist die *Engelmann'sche* Hypothese nicht unglücklich, als sie den Vorgang der Quellung (welcher Analogie bei den Protoplasmen finden kann) dazwischen schiebt.

Der Zusammenhang der physikalischen Aenderung des Muskels bei seiner Contraction, die von *Ed. Weber* so klar und eingehend erfasst ist, mit den chemischen Umwandlungen, welche im Muskel verlaufen, ist noch nicht erkannt. Als feststehende Thatsachen müssen meiner Ansicht nach gelten: 1) Die Vermehrung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme bei Muskelarbeit im lebenden Organismus. 2) Die Näherung des Quotienten der Volumina der ausgeschiedenen CO_2 zum aufgenommenen Sauerstoff dem Werth 1. 3) Bei der Contraction der Muskeln werden Substanzen zersetzt, welche löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol sind (*Helmholtz*, *Ranke*). 4) Unter diesen Substanzen befindet sich (ob allein, ist nicht erwiesen) Glycogen (*Weiss*). 5) Nach angestrengter Thätigkeit der Muskeln wird von ihnen bei Eintritt der Starre weniger CO_2 entwickelt, als nach vorausgehender Ruhe der Muskeln. 6) Bei der Thätigkeit des Muskels wird Wärme frei.

Die Leistungen des sich contrahirenden Muskels sind mechanische Arbeit und Erwärmung seiner Masse. Die Quelle derselben kann allein eine chemische Umwandlung sein, bei welcher der freie Sauerstoff primär nicht betheiligt ist. Glycogen wird bei der Contraction des Muskels zersetzt, wahrscheinlich zunächst zu Zucker, vielleicht sofort zu Milchsäure und diese bei Gegenwart von Sauerstoff weiter zu CO_2 und H_2O. Die Veränderung, welche das Verhältniss der

Kohlensäureausscheidung zum aufgenommenen Sauerstoff bei Muskelarbeit zeigt, lässt keine andere Erklärung zu, als dass Kohlehydrat zu CO_2 und H_2O zerlegt wird.

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O = C_6H_{12}O_6$$
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O.$$

Bei der Umwandlung, welche die Bestandtheile des Muskels bei dem Eintritt der Todtenstarre erfahren, verlaufen neben der Bildung des Myosin Processe, bei denen Milchsäure entsteht, Kohlensäure frei wird und noch vorhandener freier Sauerstoff activ gemacht wird, also in Verbindung tritt, diese Processe und ihr Zusammenhang sind noch ganz unbekannt.

Die glatten Muskelfasern.

§ 311. Die glatten Muskelfasern, auch contractile Faserzellen genannt, haben der anatomischen und chemischen Untersuchung noch grössere Schwierigkeiten geboten, als die quergestreiften Muskeln, es ist deshalb ihre Kenntniss eine noch weit geringere geblieben. Weder in den lebenden noch in todtenstarren glatten Muskeln hat man bis jetzt mit Entschiedenheit doppeltbrechende neben isotroper Substanz unterscheiden können, vielleicht weil die Anordnung der anisotropen Theilchen keine nach bestimmten Axen der Faser geordnete ist; vielleicht fehlen dieselben auch vollständig.

Die Reaction der glatten Muskeln wurde während des Lebens meist alkalisch gefunden (*Bernstein*[1] fand den noch contractilen hinteren Schliessmuskel von Anodonta sauer reagirend).

Lehmann[2] hat aus der Muskulatur des Magens neben Essigsäure und Buttersäure sehr geringe Mengen von Milchsäure erhalten, auch Kreatin und Inosit fand er in geringerer Menge als in den quergestreiften Muskeln. Durch sehr verdünnte Salzsäure wurde von ihm aus den glatten Muskeln ein Eiweissstoff reichlich extrahirt, der in allen Reactionen mit dem Syntonin aus quergestreiften Muskeln übereinstimmte. Er fand in diesem Acidalbumin im Mittel C 53,84; H 7,30; N 15,81; S 1,09 pCt. Im kalt bereiteten Wasserextracte des menschlichen Uterus ebenso einer Myomgeschwulst wurde von *Kossel* keine Gerinnung beim Erhitzen erhalten bis 53 oder 56°; es

[1] *W. Kühne*, Lehrb. d. physiolog. Chemie. Leipzig 1868. S. 332.

[2] *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiolog. Chemie. Leipzig 1852. Bd. III, S. 73.

fehlte also in diesem Auszuge der den quergestreiften Muskeln eigne Eiweissstoff, welcher bei 47° schon gerinnt; die Gerinnung bei 53 bis 56° ist auf Myosin zu beziehen, welches in allerdings geringer Menge durch nicht gesättigte NaCl-Lösung aus starren glatten Muskeln extrahirt wird. *Brücke*[1] wies in der glatten Muskulatur des Schweinemagens Glycogen nach.

Die Contraction der glatten Muskelfasern erfolgt auf Reizung nicht so plötzlich wie in den quergestreiften Muskeln, setzt sich aber an einem Orte erregt allmälig auf benachbarte fort, so dass am Magen, Darm, Uterus u. s. w. wellenförmig auf Reizung einer Stelle nach einer oder nach verschiedenen Seiten die Contraction sich ausbreitet. Dieser Vorgang ist von *Ed. Weber*[2] zuerst eingehend beobachtet und beschrieben.

Die Erscheinungen der Todtenstarre sind an glatten Muskeln nicht so ausgeprägt als an quergestreiften Muskeln und an den Organen, welche nur dünne Lagen davon haben, schwer zu beobachten; am Magen und Uterus sind sie deutlich erkennbar. Contraction tritt in den glatten Muskeln bei der Entwickelung der Todtenstarre nicht deutlich ein, wenigstens sind Magen, Darm, Uterus, Harnblase, Samenblasen nicht contrahirt, wenn sie erstarren. Bei schnellem Eintritt des Todes jedoch durch Verblutung, Strangulation, Cholera u. s. w. tritt Contraction in den glatten wie in den quergestreiften Muskeln ein (Ejaculation von Samen, Contractionen des Uterus); bei Eintritt der Starre geschieht es auch nach dieser Todesart nicht. Die Reaction der glatten Muskeln ändert sich beim Starrwerden nicht so entschieden, wie in den quergestreiften. *Du Bois-Reymond*[3] fand die erstarrten Muskeln des Vogelmagens und des Dickdarms nicht sauer, sondern alkalisch reagirend. *Valenciennes* und *Fremy*[4] gewannen aus den zu den glatten Muskeln zu rechnenden Muskeln von Mollusken und Cephalopoden kein Kreatin, dagegen Taurin, kein saures phosphorsaures Kali. *Chittenden*[5] hat aus den Muskeln von Pecten irradians, wie oben bereits bei Besprechung der quergestreiften Muskeln erwähnt ist, Glycocoll dargestellt, das sonst nirgends bis jetzt in einem thierischen

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXIII, 2. Abthl. Febr. 1871.

[2] *Ed. Weber* in *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. III, Abthl. 2. und Ber. d. Sächs. Acad. d. Wiss. zu Leipzig. Bd. I, S. 91.

[3] Monatsberichte d. Berl. Acad. d. Wissensch. 1859. S. 312.

[4] Compt. rend. T. XLI, p. 735. 1855.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXVIII, S. 266.

Organe als vorgebildeter Bestandtheil gefunden war. Er erhielt in vier Analysen folgende Werthe in Procenten:

Wasser	79,60	bis	80,25
Feste Stroffe	20,40	„	19,75
Asche	1,26	„	1,22
Stickstoffhaltige Substanz .	15,68	„	15,04
Aetherextract	0,33	„	0,24
Stickstofffreie Substanz . .	3,25	„	3,12
Glycogen	2,43	„	1,98
Glycocoll	0,71	„	0,39

Glycogen ist schon von *Bizio*[1] in den Muscheln reichlich nachgewiesen; wahrscheinlich ist es hier hauptsächlich in den Muskeln enthalten.

Nach *C. G. Lehmann's* Bestimmungen enthalten die glatten Muskeln des Magens ziemlich viel Natrium neben Kalium. Er fand das Verhältniss von $K_2O : Na_2O$ wie 38 : 62, das der löslichen Phosphate zu den unlöslichen wie 82 : 18.

Man hat einige Angaben von *Max Schultze* über die löslichen Bestandtheile der Arterienhaut auf die glatten Muskeln bezogen, aber wohl mit Unrecht; die Stoffe, welche er untersuchte, werden kaum aus dem contractilen Gewebe herstammen.

Die Nerven.

Gehirn und Rückenmark.

§ 312. Das Nervensystem stellt einen zusammenhängenden Complex von Organen dar, welche theils massig vereinigt in Gehirn und Rückenmark besonders bei den höher entwickelten Wirbelthieren die sog. Centralorgane bilden, theils in Strängen von Nerven den thierischen Körper nach allen Richtungen durchziehen und die verschiedenen Organe des Körpers unter sich und mit den Centralorganen in Verbindung setzen.

Mikroskopisch lassen sich in den Centralorganen und zwar in der grauen Substanz derselben neben je nach dem Orte verschieden viel körniger Grundmasse, deren Elemente nicht näher bekannt sind, die Ganglienzellen unterscheiden, die auch in den Ganglien, welche zerstreut im Körper auftreten, enthalten sind. Mit ihnen in Verbindung

[1] Vergl. oben Thl. I. S. 83.

stehen Nervenfasern, welche entweder mit sog. Nervenmark umgeben sind, markhaltige Nervenfasern, oder solche Umhüllung entbehren, marklose Fasern. Die markhaltigen wie die marklosen Nervenfasern theilt man nach ihrer Function in motorische und sensible ein, ohne dass Mikroskop oder chemische Prüfung einen Unterschied beider hätte nachweisen können.

Sämmtliche Nervenfasern scheinen mit dem einen Ende in Verbindung zu stehen mit einer Ganglienzelle, mit dem andern an einer Muskelfaser, einer Drüsenzelle, einem Sinnesorgan, oder auch einer Ganglienzelle in eigenthümlicher schwer zu enträthselnder Weise angefügt zu sein. Schnelle Perception und Bewegung in Sinnesorganen, Muskeln, Drüsen scheinen nur durch markhaltige Nervenfasern vermittelt zu werden. Zu den Sinnesorganen, sowie zu quergestreiften Muskeln gehen vom Centralorgan nur markhaltige Nervenfasern, zu den glatten Muskelfasern nur marklose.

Gehirn und Rückenmark bestehen, abgesehen von sehr losem Bindegewebe und den Ganglienzellen der grauen Substanz, nur aus Nervenplexus der weissen Substanz, die im Wesentlichen keine Verschiedenheit von den Strängen der Nerven zeigt, welche von diesen Organen zu den Muskeln, Drüsen, Haut, Sinnesorganen verlaufen. Ganglienzellen, markhaltige und marklose Nerven sind die anatomischen Bestandtheile des Nervensystems, deren chemische Zusammensetzung und Veränderungen in chemischer Hinsicht zunächst zu verfolgen wären, ehe die Untersuchung der chemischen Vorgänge in den nervösen Organen ernstlich in Angriff genommen werden kann.

Da die Fortleitung eines Reizeindrucks auf den Nerven im sensiblen Nerven nach dem Gehirn oder nach einem Muskel in einem motorischen Nerven nur dann geschieht, wenn derselbe noch lebend und unverletzt ist, muss man annehmen, dass durch alle Eingriffe, welche diese Reaction dauernd aufheben, eine physikalische und wohl auch eine chemische Aenderung in der Zusammensetzung der Nerven herbeigeführt wird.

Reaction und Wassergehalt der grauen und weissen Substanz des Gehirns.

§ 313. Nach *Gscheidlen's*[1] Untersuchungen reagirt die graue Substanz des Gehirns schwach sauer und diese Reaction scheint durch

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 171; hier auch die Literatur über den in Hinsicht auf die Reaction der Nerven geführten Streit von *Funke*, *Ranke*, *Liebreich*, *Heidenhain*.

das Absterben derselben stärker zu werden; die weisse Substanz reagirt neutral oder schwach alkalisch und bleibt beim Absterben von derselben Reaction. Auch die Ganglien des Sympathicus ergeben saure, die Nervenstämme neutrale oder schwach alkalische Reaction.

Wird ein Gehirn von den beiden Carotiden her mit 0,6 procentiger NaCl-Lösung ausgespritzt, so zeigt sich in der grauen Substanz neutrale Reaction, erwärmt man es dann auf 45 bis 50° oder höher, so tritt saure Reaction ein.

Zuerst *v. Bibra*[1] dann *W. Müller*[2] haben Milchsäure aus dem Gehirn dargestellt. *Gscheidlen* erkannte dann bei getrennter Untersuchung der grauen und der weissen Substanz des Gehirns, dass nur die graue Substanz Milchsäure liefert und bestätigte das von *Müller* bereits gefundene Resultat, dass die aus der grauen Substanz erhaltene Milchsäure gewöhnliche Gährungsmilchsäure, nicht Fleischmilchsäure ist. Durch diese Untersuchung ist es zwar nicht erwiesen aber höchst wahrscheinlich geworden, dass die saure Reaction der grauen Substanz durch Milchsäure bewirkt ist.

Wie es nach der sehr verschiedenen morphologischen Zusammensetzung beider Hirnsubstanzen nicht anders erwartet werden konnte, hat sich nun auch in der chemischen Zusammensetzung mancher weitere sehr bestimmte Unterschied ergeben.

Schon durch zahlreiche ältere Bestimmungen ist festgestellt, dass der Wassergehalt der grauen Substanz grösser ist als der der weissen. Die älteren Analysen sind ausführlich von *Schlossberger*[3] zusammengestellt und besprochen; es mögen hier die Resultate einiger neuerer Untersuchungen noch erwähnt und mit denen *v. Bibra's*[4] verglichen werden.

Nach Bestimmungen von		Wassergehalt in Procenten graue Substanz	weisse Substanz
G. Birkner[5]	Mensch	84,97	67,86
v. Bibra[4]	„	83,57	69,19 (corp. callos.)
v. Bibra	„	88,22	63,54

[1] *v. Bibra*, Vergleich. Untersuchungen über d. Gehirn des Menschen und der Wirbelthiere. Mannheim 1854.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 152. 1857.

[3] *J. E. Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe etc. Leipzig 1856. S. 51.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXV, S. 201.

[5] *G. Birkner*, Das Wasser der Nerven. Augsburg 1858.

Nach Bestimmungen von		Wassergehalt in Procenten graue Substanz	weisse Substanz
Weissbach[1]	Männer von		
	20—30 Jahren	83,36	69,56
	30—50 „	83,61	68,31
	50—70 „	83,80	70,19
	70—94 „	84,78	72,61
	Weiber von		
	20—30 Jahren	82,62	68,29
	30—50 „	83,06	70,31
	50—70 „	83,84	68,94
	70—91 „	83,95	72,20
Bourgoin[2]	von 7 Menschen		
	Minimum	82,25	72,85
	Maximum	84,74	73,93
Petrowsky[3]	Rind	81,60	68,35

Im Nerv. ischiadicus vom Menschen fanden *Voit* 68,98 pCt., *Birkner* 68,18 bis 72,46 pCt. Wasser (von Hingerichteten von 30 bis 40 Jahren entnommen) letzterer im N. cruralis 63,64 bis 63,98 pCt., im N. ischiadicus vom Kaninchen 68,13 bis 69,23, im N. brachialis 67,405 bis 65,806 pCt. und im N. ischiadicus vom Frosch 71,795 bis 79,85 pCt. Wasser.

Der Wassergehalt im Gehirn des Fötus auch noch des Neugeborenen ist besonders gross, er nimmt im Laufe der Jahre ab und nach *Schlossberger* erst im hohen Alter wieder ein wenig zu. Bei Neugeborenen ist der Wassergehalt der grauen und der weissen Substanz nicht besonders verschieden.

Hinsichtlich der einzelnen Theile des Gehirns, des Rückenmarks und verglichen hiermit des N. sympathicus sind Wassergehaltsbestimmungen von *Bernhardt*[4] ausgeführt und in der Hirnrinde 85,86, in der weissen Substanz 70,08, in der Med. oblongata 73,9, im Cervicalmark 73,05, in Lendenmark 76,04 und im N. sympathicus 64,30 pCt. Wasser gefunden.

---

[1] Oestr. med. Jahrb. Bd. XVI, S. 46.

[2] *G. Desprez*, Essai sur la composition chimique du cerveau. Thèse. Paris 1867. p. 12.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 367. 1873.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXIV, S. 297. 1875.

Die organischen Bestandtheile der grauen Substanz.

§ 314. Auch bei sorgfältigster Präparation lässt sich bekanntlich die graue Substanz selbst in kleinen Portionen nicht ganz von der weissen getrennt erhalten; die Analysen können deshalb nur Näherungswerthe ergeben. Ausserdem gelingt es nicht, Beimengung von Blut und Lymphe ganz zu vermeiden. Als wesentliche Bestandtheile der grauen Substanz und der Ganglien im todten Zustande sind anzusehen: Eiweissstoffe, Lecithin, Cholesterin, Milchsäure und eine Hornsubstanz, der *Kühne*[1] den Namen Neurokeratin gegeben hat, die jedoch den markhaltigen Nervenfasern zugehört. Ein wenig Cerebrin ist von *Petrowsky* auch in der grauen Substanz gefunden, dasselbe ist aber offenbar der nicht abtrennbaren weissen Substanz zugehörig.

In 100 Gewichtstheilen der getrockneten grauen Substanz vom Rindsgehirn fand *Petrowsky*[2]

Albuminstoffe und Glutin .	55,37
Lecithin	17,24
Cholesterin	18,68
Cerebrin	0,53
In wasserfreiem Aether unlösliche Substanz. . .	6,71

Die Quantität der glutingebenden Substanz ist, wie schon die Consistenz der grauen Substanz erweist, sehr gering; man darf annehmen, dass ungefähr die Hälfte der festen Substanzen dem Gewichte nach aus Eiweissstoffen und Neurokeratin besteht, aus welchen Eiweissstoffen ist nicht bekannt. Der Gehalt an Lecithin ebenso an Cholesterin ist sehr bedeutend, er kann nicht auf einer Beimengung weisser Substanz beruhen, es ist vielmehr nach *Petrowsky's* Analyse unzweifelhaft, dass die Ganglienzellen selbst reich an Lecithin und Cholesterin sind. Für die frische wasserhaltige Substanz, berechnet nach obiger Analyse ergiebt sich 3,17 pCt. Lecithin und 3,4 pCt. Cholesterin, Werthe, für welche man sonst nur noch im Eidotter vergleichbare findet (das Eidotter ist reicher an Lecithin, ärmer an Cholesterin). Entgegen der noch jetzt verbreiteten Ansicht enthält

---

[1] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. Heft 5, S. 457. 1877.

[2] A. a. O.

die graue Substanz Fette entweder gar nicht oder in ganz unbedeutender Quantität. Gelb oder bräunlich gefärbte Kügelchen und Körnchen zeichnen die Zellen der Ganglien und grauen Substanz aus, ihre chemische Beschaffenheit ist unbekannt. Ob die Ganglienzellen Nuclein enthalten, steht nicht fest; wenig kann es nur sein, da ihre Asche nach Entfernung des Lecithin alkalisch reagirt.

Petrowsky fand in der grauen Substanz nur wenig Asche, 0,2677 pCt. der frischen wasserhaltigen Substanz. *Lassaigne*[1] giebt an, dass sie stark alkalisch reagire; *Schlossberger* bestätigt dies, erhielt aber von der grauen Substanz eines Kalbes 1 pCt, von der eines 74jährigen Mannes 1,16 pCt. Asche, Werthe, welche mit *Petrowsky's* Angaben kaum zu vereinigen sind. Eine gute Analyse der Aschenbestandtheile der grauen Substanz ist mir nicht bekannt.

Die Bestandtheile der weissen Substanz des Gehirns.

§ 315. Die weissen markhaltigen Nervenfasern sind eingeschlossen von einer Membran, Neurilemm, welche in ihrem Verhalten gegen Agentien wie Essigsäure, verdünnte Salzsäure, Natriumcarbonat, kochendes Wasser und Verdauungsflüssigkeiten sich sehr widerstandsfähig erweist. Nach *Kühne* und *Ewald's*[2] Untersuchungen ist die Markscheide eingeschlossen durch eine Substanz, die von Trypsin nach Art der structurlosen Membranen gelöst wird, indem dabei leimgebende Fibrillen aussen losgelöst werden. Nach dieser Behandlung ist der markhaltige Nerv noch eingeschlossen von einer Membran, die aus Neurokeratin besteht, welches sowohl die Markscheide als äussere Hornscheide überzieht, als auch an der Grenze zwischen Mark und Axencylinder eine innere Hornscheide bildet und ausserdem beide Scheiben vielfach durch Brücken mit einander verbindet. Man erkennt dies sehr deutlich nach Auskochen der Nervenfasern mit Alkohol und Aether und Verdauung mit Trypsin.

Dass der Axencylinder in der Hauptsache aus Albuminstoff besteht, kann nach seinem Verhalten gegen Reagentien kaum bezweifelt werden; welche weiteren Bestandtheile an seiner Bildung theilnehmen, ist unbekannt, auch ist noch nicht anzugeben, welcher Gruppe der Eiweissstoffe der Axencylinder der lebenden und welcher Gruppe der Axencylinder der todten Nerven zugehört.

---

[1] Journ. de chim. méd. 1850. p. 646.

[2] A. a. O.

Die Markscheide ist eine specifische Einrichtung der schnell leitenden sensiblen und motorischen Nerven, wie die anisotrope Substanz und Querstreifung die sich auf Reiz schnell contrahirenden Muskeln auszeichnet. Es liegt der Gedanke nahe, dass diese Markscheide der Isolirung der Leitung diene. Ihre Substanz besitzt breiige Beschaffenheit, mischt sich nicht mit Wasser, bildet auf dem Durchschnitt lebender oder todter Nervenfasern hervorquellende gewundene Figuren, Kugeln und zellenähnliche Gebilde, die sich durch den starken Unterschied der Lichtbrechung gegenüber wässrigen Lösungen auszeichnen. Diese Substanz scheint völlig homogen zu sein, ohne Niederschläge und Trübungen.

Die Untersuchung ihrer chemischen Zusammensetzung hat mit viel Schwierigkeiten zu kämpfen. Die älteren Untersuchungen des Gehirns von *Fourcroy*, *Jourdan*, *John*, *Vauquelin* und *Kühn*[1], dann von *Couerbe*[2] und *Fremy*[3] wiesen den reichen Gehalt des Gehirns auch der weissen Substanz an phosphorhaltiger organischer Substanz nach, *L. Gmelin* stellte das Cholesterin aus dem Gehirn ziemlich rein dar, *Couerbe* wies seine Identität mit dem Cholesterin der Gallensteine nach, aber man glaubte im Hirne und den Nerven neben Eiweissstoff hauptsächlich Fette zu finden und gelangte nicht zur Isolirung reiner krystallinischer Verbindungen mit Ausnahme des Cholesterin, wenn auch schon *Vauquelin* die Nichtverseifbarkeit der hauptsächlich in heissem Alkohol löslichen, für Fette gehaltenen Stoffe durch Kochen mit Alkalien richtig erkannt hatte.

In neuerer Zeit wurde die Kenntniss der Bestandtheile des Nervenmarkes besonders gefördert durch die Arbeiten von *W. Müller*[4], *Liebreich*[5], *Diakonow*[6] und *Geoghegan*[7]. *Müller* stellte den hauptsächlichsten Bestandtheil des Nervenmarkes, das Cerebrin, in ziemlich reinem Zustande dar, beschrieb seine Zusammensetzung und einige seiner Eigenschaften. *Liebreich* gewann ohne irgend eingreifende Pro-

---

[1] Vergl. über dieselbe besonders die Analysen von *Vauquelin*, *Berzelius* Lehrb. d. Chemie. Dresden 1831. Bd. IV, 1. Abthl., S. 11. — *Vauquelin*, Ann. de chimie (1) T. LXXXI, p. 37. 1812.

[2] Ann. de chimie T. LVI, p. 160.

[3] Ann. de chimie (3) T. II.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CV, S. 361. 1858.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIV, S. 29.

[6] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 7.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 332. 1879.

cederen einen Körper aus dem Gehirn, dem er den Namen Protagon gab und der zum Cerebrin und Lecithin entweder in dem Verhältniss steht, dass diese seine nächsten Spaltungsproducte darstellen (so sehen *Liebreich* und *Gamgee* und *Blankenhorn*[1] das Verhältniss an) oder dass das Protagon ein schwierig zu trennendes Gemenge beider Stoffe sei (hierfür hat *Diakonow*[2] sich erklärt).

Die Darstellung des Protagon stützte sich auf seine Löslichkeit in warmem Alkohol, Unlöslichkeit in kaltem Alkohol und Aether. *Liebreich* fand die Zusammensetzung C 66,74; H 11,74; N 2,80; O 17,40; P 1,23 und berechnet hiernach die Formel $C_{116}H_{241}N_4O_{22}P$. *Gamgee* und *Blankenhorn* erhielten als Mittel ihrer Analysen C 66,39; H 10,69; N 2,39; P 1,068 und berechnen hiernach für das Protagon die Formel $C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$.

Die von *Diakonow* und von mir gegen die Existenz des Protagon ausgesprochenen Bedenken sind bis jetzt durchaus nicht entkräftet. Allerdings erhält man das Cerebrin durch mehrfaches Umkrystallisiren aus heissem Alkohol allein nicht frei von Phosphor, aber durch warmen Aether kann man dem Protagon nicht wenig Lecithin entziehen, in der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen, der Quellung in Wasser sind Cerebrin und Protagon nicht zu unterscheiden und mit der grössten Sorfalt in der Darstellung erhält man keine Protagonpräparate von constanter Zusammensetzung. Wenn im Nervenmark wirklich eine Verbindung von Cerebrin mit Lecithin enthalten wäre, müsste sie ausserordentlich leicht sich zersetzen und ihre Zusammensetzung würde wohl weder die von *Liebreich*, noch die von *Gamgee* und *Blankenhorn* angegebene sein, sondern der Phosphorgehalt derselben nicht wenig höher ausfallen, da bei vorsichtiger Darstellung des Protagon aus weisser Substanz viel Lecithin in der Mutterlauge bei der Ausfällung des Protagon durch Erkalten der Lösung zurückbleibt. Für das Cerebrin waren durch die Analysen von *Couerbe*, *Fremy*, *Thompson*, *v. Bibra*, *Müller*, *Bourgoin* die Zusammensetzung C 66,7 bis 68,35; H 10,6 bis 11,3; N 2,24 bis 4,69; P 0,0 bis 2,3 gefunden. *Müller* befreite das Cerebrin durch Barytwasser von Phosphor. Völlig rein wurde es, wie es scheint, zuerst von *Geoghegan*[3] erhalten von der Zusammensetzung im Mittel C 68,74; H 10,91;

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 260.

[2] A. a. O. Von mir ist die gleiche Ansicht ausgesprochen. Med. chem. Untersuchungen, Heft 4, S. 487. 1870.

[3] A. a. O.

N 1,44; O 18,91 pCt., am nächsten entsprechend der Formel $C_{57}H_{109}NO_{12}$, welche C 68,4: H 11,0; N 1,4 und O 19,2 pCt. berechnen lässt. Wird Cerebrin mit verdünnter Schwefelsäure gekocht oder in concentrirter Schwefelsäure gelöst, die Lösung in Wasser eingetragen und gekocht, so löst sich eine in alkalischer Lösung Kupferoxyd reducirende, die Polarisationsebene links drehende Substanz und Ammoniak, während sich ein stickstofffreier Körper $C_{22}H_{42}O_3$, von *Geoghegan* Cetylid genannt, ausscheidet. Derselbe wird durch schmelzendes Kali unter Wasserstoffentwickelung zersetzt und es entsteht hierbei Palmitinsäure. Das Cetylid steht in Zusammensetzung (C 68; H 10,9; O 20,7 für die angegebene Formel) und Eigenschaften dem Cerebrin so nahe, dass man auf die Vermuthung kommen könnte, dass das Cetylid das eigentlich reine Cerebrin sei, aber der selbst nach anhaltendem Kochen mit Alkalilauge bleibende Gehalt an Stickstoff im Cerebrin spricht entschieden gegen die Identität, die Schwerlöslichkeit des Cerebrin in Aether und der höhere Schmelzpunkt stehen gleichfalls der Identitätsannahme entgegen. Die Quellbarkeit zu kleisterartiger Masse in Wasser ist dem Cetylid mit dem Cerebrin gemeinsam; offenbar beruhen die eigenthümlichen Formen, in denen das Nervenmark mikroskopisch sich darstellt, zum nicht geringen Theil auf der Quellung des Cerebrin. Die Bildung von Palmitinsäure aus dem Cerebrin durch Einwirkung von Salpetersäure nach *Müller's* Versuchen und die Bildung derselben Säure durch Schmelzen mit Aetzkali aus dem Cetylid, die *Geoghegan* beobachtet hat, sprechen bestimmt dafür, dass im Cerebrin eine dem Cetylalkohol nahe verwandte Atomgruppe enthalten sei.

Die von *Kühne* und *Ewald* Neurokeratin genannte, gegen die verschiedenen Säuren, Alkalien und andere Lösungsmittel sehr resistente, nur in heisser concentrirter Kalilauge oder Schwefelsäure lösliche Substanz ist nur den markhaltigen Nerven eigen, macht aber von der mit Alkohol und Aether erschöpften getrockneten Hirnsubstanz 15 bis 20 pCt. aus. Es wurden in diesem Stoffe 2,93 pCt. Schwefel und 1,6 pCt. Asche gefunden und beim Kochen derselben mit Schwefelsäure mehr Tyrosin und weniger Leucin erhalten als aus Rinderhorn.

Petrowsky fand die weisse Substanz zusammengesetzt, für 100 Theile trockner Substanz berechnet, aus:

Albuminstoffe mit Glutin	24,725
Lecithin	9,904

Cholesterin	51,909
Cerebrin	9,547
In wasserfreiem Aether unlösliche Stoffe . . .	3,342
Anorganische Salze . .	0,572

Es ist kaum zu bezweifeln, dass wenigstens der grössere Theil des Cholesterin, welches mehr als die Hälfte der festen Stoffe ausmacht, dem Nervenmark zugehört. Die Quantitäten von Cerebrin und Lecithin sind nahezu gleich, es ist sonach anzunehmen, dass beide nicht in Verhältniss ihrer Molecule (Cerebrin 999 und Lecithin 687 bis 743) in der weissen Substanz sich befinden, sondern auch freies Lecithin darin enthalten ist. Das hypothetische Protagon könnte aber nicht eine einfache Verbindung von Lecithin und Cerebrin sein, da eine solche jedenfalls mehr Kohlenstoff enthalten müsste als das Cerebrin, weil das Lecithin etwas reicher daran ist. Auch die höchsten Zahlen von *Liebreich's* Analysen sind hierfür noch viel zu niedrig, auch sein Phosphorgehalt noch zu gering.

Summarische Bestandtheile des Gehirns.

§ 316. Die in Wasser löslichen organischen Körper, welche in der Nervenmasse sich finden, sind bis jetzt nur für das Gesammtgehirn untersucht.

Kreatin wurde von *W. Müller*[1] im Menschengehirn, nicht im Ochsengehirn, von *Städeler*[2] im Gehirn der Taube, weniger davon in dem des Hundes gefunden. Xanthin und Hypoxanthin wurden von *Scherer*[3], sowie von *Städeler*[4] im Gehirn von Ochsen, Harnsäure in geringer Menge gleichfalls im Ochsengehirn von *W. Müller*[5] nachgewiesen. *Müller* giebt auch Leucin als Bestandtheil des Hirns an, doch bleibt es fraglich, ob es sich nicht bei der Darstellung gebildet hat. Inosit wurde aus dem Gehirn zuerst von *Müller* gewonnen und zwar 10 Grm. davon aus 50 Pfund Rindsgehirn, die Identität durch Analysen u. s. w. festgestellt. Von der Milchsäure als Bestandtheil des Gehirns ist schon oben § 313 die Rede gewesen.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 131. Nach *W. Müller* ist Kreatin zuerst von *Lerch* im Gehirn gefunden.

[2] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXII, S. 256.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102

[5] A. a. O.

Nuclein wurde zuerst von *Jaksch*[1] aus Menschengehirn dargestellt, dann von *Geoghegan*[2] in geringerer Quantität darin bestimmt.

Die Werthe, welche *Picard*[3] für den Harnstoffgehalt des Gehirns in seinen Bestimmungen mit unterbromigsaurem Natron oder *Millon's* Quecksilberlösung erhalten hat, sind wohl hauptsächlich auf den Gehalt des Gehirns an Kreatin zu beziehen, da dieser Körper bei diesen Bestimmungsmethoden wie Harnstoff, Kohlensäure und Stickstoff liefert.

Die zahlreichen älteren und neueren Bestimmungen über die Mengen der von Aether aus den Hirnsubstanzen ausziehbaren Stoffe können kein Interesse mehr beanspruchen, seit man weiss, dass in diesen Aetherauszügen sehr verschiedene Quantitäten heterogener Körper (Cholesterin, Lecithin, Fette, Seifen, Cerebrin, Milchsäure) enthalten sind. Auch die Aschenanalysen, welche vom Gehirn ausgeführt sind, haben nur einen sehr beschränkten Werth, wenn nicht die bei der Veraschung des Nuclein und besonders des sehr reichlich in beiden Substanzen des Gehirns vorhandenen Lecithin freiwerdende Phosphorsäure in Betracht gezogen ist.[4] *Geoghegan*[5] hat 4 Analysen der Asche von Menschengehirn ausgeführt nach Entfernung des Lecithins durch Aetherextraction und Ausziehen der unlöslichen Salze mit verdünnter Salzsäure, so dass die Phosphorsäure auch des Nuclein isolirt wurde. *Geoghegan* erhielt stets alkalische, Carbonate enthaltende Asche. In den beiden letzten Analysen wurden von ihm für 1000 Gewichtstheile Hirnsubstanz vom Menschen gefunden und als Salze berechnet:

	III	IV
K_2SO_4 . . .	0,246	0,218
KCl	2,776	2,038
K_2HPO_4 . .	0,472	0,534
Na_2HPO_4 . .	2,212	1,148
Na_2CO_3 . . .	0,440	0,748
Zu viel CO_3 .	—	0,004
Zu viel Na . .	0,064	—
$Ca_3(PO_4)_2$ . .	0,036	0,056

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 469.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 338.

[3] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 533. 1878.

[4] Eine Analyse von *Breed*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXIII, S. 124, sowie einige Angaben von *Lassaigne* und *Schlossberger* (Chemie der Gewebe, Leipzig und Heidelberg 1856, S. 66) gehören hierher.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 338.

$MgHPO_4$ . .	0,300	0,360
$FePO_4$ . . .	0,048	0,016

Die Hirnasche schliesst sich hinsichtlich ihrer Reaction und ihrer Bestandtheile den Aschen anderer Organe an, sie ist stets reicher an Kalium als an Natrium, aber nur ungefähr im Verhältniss ihrer Atomgewichte, und bei weitem nicht so reich an Phosphaten, als man früher annahm. Von allen anorganischen Stoffen ist am Reichlichsten Chlorkalium im Gehirne enthalten. Der Gehalt der Asche in Summa ist in 4 Analysen von *Geoghegan* zu

I	II	III	IV
6,2917	2,946	7,084	5,344

für 1000 Gewichtstheile frischen Gehirns wenig übereinstimmend gefunden; auch die einzelnen Werthe schwanken zum Theil erheblich. Weitere Untersuchungen müssen die Ursache dieser Verschiedenheit ermitteln.

Ueber die Gewichtsverhältnisse der grauen und weissen Substanz im Gehirn.

§ 317. Die Bestimmung der Mengenverhältnisse der grauen und weissen Substanz im Gehirne hat mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass Nervenfasern die graue Substanz überall durchziehen, so dass keine Portion rein grauer Substanz gewonnen werden kann. Hieran liegt es offenbar, dass die bis jetzt ausgeführten Bestimmungen unter einander wenig übereinstimmen. *Bourgoin*[1] führte solche Bestimmungen aus, indem er den verschiedenen Wassergehalt der beiden Hirnsubstanzen der Berechnung zu Grunde legte. Er fand, dass ein menschliches Gehirn, dessen graue Substanz 83 und dessen weisse Substanz 73,5 pCt. Wasser enthielt und das im Ganzen 79 pCt. Wasser beim Trocknen verlor, hiernach für das ganze Gewicht von 1232 Grm. enthält 710,5 Grm. graue und 521,5 Grm. weisse Substanz. *Danilewski*[2], welcher die verschiedenen spec. Gewichte der beiden Substanzen der Berechnung zu Grunde legte, erhielt ein ganz verschiedenes Resultat. Er berechnet für das grosse Gehirn 37,7 bis 39 pCt. graue und 62,3 bis 61,0 pCt. weisse Substanz, beim Hunde 50 bis 56,7 pCt. graue und 50 bis 43,3 pCt. weisse Substanz. Die

---

[1] *Bourgoin*, Recherches chimiques sur le cerveau. Paris 1866. — *G. Desprez*, Essai sur la composition chim. du cerveau. Paris 1867.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880. No. 14.

Ausbreitung der grauen Hirnrinde beim Menschen berechnet er zu 1588 bis 1692 □ Ctm.

Bedingungen für die Erhaltung der Leistungsfähigkeit und des Lebens der Nerven und Ganglien.

§ 318. Die Erkennung des lebenden Zustandes der Nerven und Ganglien wird nicht unterstützt durch so leicht erkennbare physikalische Aenderungen wie im Muskel, der beim Absterben erstarrt; über das Leben des Nerven giebt allein die Fähigkeit die ihm eigne Lebensfunction auszuführen die sichere Entscheidung. Auch im lebenden Organismus wird der Nerv allmälig zerstört, wenn er längere Zeit ausser Function gesetzt ist; hinsichtlich der Ganglienzellen fehlt in dieser Beziehung meines Wissens die Entscheidung, da von ihrer Function während des Lebens wohl nichts weiter bekannt ist, als dass wahrscheinlich durch sie der Zusammenhang sensibler und motorischer Nerven hergestellt ist. Die anatomische Continuität der Nervenfaser ist eine nothwendige Bedingung für ihre Function und insofern auch für ihr Bestehen, doch kann eine Wiederherstellung durchschnittener Nerven durch Verheilen des Schnittes eintreten mit Wiederaufnahme der Function, wodurch zugleich nachgewiesen ist, dass nach Aufhebung der Function nicht sobald die Zerstörung des Nerven folgt. Eine weitere Bedingung für die Function jedes Nerven warmblütiger Thiere ist die Blutcirculation. Selbst kurze Unterbrechung derselben ruft Functionsunfähigkeit des Nerven hervor. Dass hier nicht die Endapparate die Ursache des Functionsmangels sind, ergiebt die wohl von Jedem mehrmals gemachte Beobachtung, dass beim Eingeschlafensein z. B. eines Armes heftiger Druck und Stoss oder Stich kein Schmerzgefühl hervorruft. Ausser sehr niedriger Temperatur bewirken auch die sog. Anästhetica (Chloroform u. s. w.), wenn sie in genügender Quantität in das Blut gelangt sind, Aufhebung der Function der Nerven.

Nach Aufhebung der Circulation und Respiration eines Thieres sterben die Nerven desselben allmälig ab und zwar zunächst in der Nähe des Centralorgans, allmälig in den weiteren peripherischen Verzweigungen. Beim Frosch sind nach den Versuchen von *Ranke*[1], *Ewald*[2] und von *Pflüger*[3] die motorischen Nerven sowie die Muskeln

[1] *Joh. Ranke*, Die Lebensbedingungen der Nerven. Leipzig 1868.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 142.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 313.

noch functionsfähig, wenn sie auch mehrere Stunden lang im luftleeren Raume verweilen, oder im völlig sauerstofffreien Raume die ganzen Thiere gehalten werden.

Die Lebensvorgänge in den Nerven.

§ 319. Da die Nerven entweder die Fähigkeit durch Reize erregt zu werden oder dieselben fortzuleiten verlieren, wenn sie der Blutcirculation entbehren, ist nicht daran zu zweifeln, dass in ihnen chemische Processe auch in ihrem scheinbaren Ruhezustande vor sich gehen, deren fortdauernder Verlauf den Lebenszustand und die Leistungsfähigkeit erhält. Welcher Art diese Processe sind, ist durchaus unbekannt, dass Oxydationen mit ihnen verbunden sind, ergiebt das Venöswerden des Blutes in den Capillaren, welche in den peripheren Nervenstämmen sowie in der weissen Substanz des Gehirns und Rückenmarks sich finden. Es existirt bis jetzt nur eine Andeutung darüber, dass dieser Stoffwechsel qualitativ und quantitativ eine Aenderung erfährt, wenn der vorher ruhende Nerv beginnt zu functioniren, d. h. durch einen Reiz erregt, die Erregung bis an sein Ende fortleitet und das ihm angefügte Organ (Centralorgan oder Muskel) in Thätigkeit versetzt. Da nämlich der Nerv längere Zeit ausser Function gesetzt abstirbt und zersetzt wird, muss die Function des Nerven auch in einer bestimmten Beziehung zu seinem chemischen Stoffwechsel stehen.

Dass dieser Stoffwechsel ein ziemlich geringer ist, dafür spricht die grosse Weite der Maschen des Capillarnetzes in der weissen Substanz des Gehirn und Rückenmark. Nach *E. H. Weber* beträgt diese Weite in der weissen Substanz 0,032 bis 0,056 Mm. Die Maschen der Capillaren in der grauen Substanz sind nach *Weber*, *Gerlach*, *Kölliker*[1] viel enger.

Der Nerv ist gegen die verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüsse nicht so empfindlich wie der Muskel. Die Einwirkung der Temperatur von 45° tödtet ihn nicht bald, sicher aber den Muskel.

Die Erregung des Nerven kann geschehen durch mechanische und chemische Zerstörung oder durch schnelle Temperaturveränderung eines Stückes vom Nerven oder durch Einwirkung schneller Verstärkung oder Verminderung eines electrischen Stromes; nur schnelle electrische Spannungsänderungen, wie sie durch Entladung von Electrisirmaschinen

[1] *A. Kölliker*, Mikroskop. Anatomie. Bd. II. Abthl. 1, S. 499.

oder durch galvanische Stromunterbrechung hervorgerufen werden, geben kräftige Erregung der Nerven.

Die Geschwindigkeit der Leitung im Nerven ist abhängig von der Temperatur des Nerven, nicht von der Art der Erregung.

Zahlreiche gelöste Stoffe sind hinsichtlich ihrer Fähigkeit, die Nerven zu reizen, besonders von *W. Kühne* untersucht und mit ihrer Einwirkung auf den Muskel verglichen; es lassen sich aus diesen Einwirkungen aber keine Gesichtspunkte zur Erklärung des Vorgangs der Nervenerregung im Allgemeinen entnehmen, dagegen ist die Verschiedenheit des Vorgangs der Nervenerregung von der Reizung des Muskels durch sie sehr bestimmt erwiesen. Durch Ammoniakdämpfe wird z. B. der motorische Nerv nicht veranlasst, seinen Muskel in Zuckung zu versetzen, wohl aber der Muskel selbst zur Contraction gebracht, wenn er direct von den Ammoniakdämpfen getroffen wird.

Die relativ sehr geringe Geschwindigkeit, mit welcher die Erregung in einem Nerven fortschreitet; liefert den Beweis, dass diese Erregung nicht mit electrischer Spannungszu- und Abnahme identificirt werden darf, weil eine solche viel schneller fortschreiten müsste. Nichtsdestoweniger ist der Vorgang bei der Leitung im Nerven doch mit electrischer Spannungsänderung verbunden. Dies ergeben die Untersuchungen von *Holmgren*[1], sowie von *M'Kendrick* und *Dewar*[2] über die Einwirkung des durch Lichte von der Retina her erregten lebenden Sehnerven auf die Magnetnadel eines sehr empfindlichen Galvanometers.

Ueber chemische Aenderungen in der Zusammensetzung der Nerven bei ihrer Function und bei verschiedenen Ernährungszuständen finden sich nur wenig und zum Theil noch nicht genügend festgestellte Angaben.

Ranke[3] hat bei Strychnintetanus Abnahme des Wassergehaltes im Rückenmark gefunden. Seine Versuche über Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung ausgeschnittener Taubengehirne sind wohl nicht zur Beurtheilung des Stoffwechsels lebender Nerven und Ganglien zu verwerthen.

Nach *Fubini's*[4] Untersuchungen entwickelt das Nervengewebe im Licht mehr Kohlensäure als in der Dunkelheit.

---

[1] Upsala Läkareförenings Förhandlingar, Vol. VI, No. 5, p. 419. 1870—71.

[2] Transact. of the royal soc. of Edinburgh, Vol. XXVII, p. 141. 1874.

[3] A. a. O. S. 15.

[4] *S. Fubini*, Influenza della luce sulla respiratione del tissuto nervoso. Torino 1879.

Picard[1] findet mit Anwendung von *Millon's* Flüssigkeit oder unterbromigsaurem Natron, dass der Gehalt des Gehirns an Harnstoff während der Verdauung nicht wesentlich verschieden sei von dem des nüchternen Zustandes. Diese Bestimmungsmethode bezieht sich ausser auf den Harnstoff auch auf andere Stoffe, Guanidinverbindungen wie Kreatin u. s. w.

Helmholtz[2] und ebenso später *Heidenhain*[3] konnten in stark functionirenden lebenden Nerven keine Temperaturzunahme nachweisen; *Valentin*, *Oehl* und *Schiff*[4] dagegen glauben eine solche constatirt zu haben.

Die chemischen Processe in der grauen Substanz des Gehirns und Rückenmarks.

§ 320. Der grössere Gefässreichthum der grauen Substanz spricht für lebhafteren chemischen Umsatz in ihr als in der weissen Substanz. Die von *Scherer*, *Müller* u. A.[5] im Gehirn gefundenen Stoffe, wie Kreatin, Inosit, Xanthin, Sarkin sind wahrscheinlich auf die graue, nicht auf die weisse Substanz zu beziehen; von der Milchsäure hat *Gscheidlen* speciell nachgewiesen, dass sie in der grauen, nicht oder sehr wenig davon in der weissen Substanz gebildet wird. Durch die Zersetzungen, bei welchen diese Stoffe entstehen, tritt die graue Substanz in Parallele mit dem Muskel, eine Parallele, die man versucht hat auch noch viel weiter durchzuführen.

Den Processen der grauen Substanz schreibt man auch einen Zusammenhang mit geistiger Thätigkeit, Willensimpuls, Vorstellungen, psychischen Affect zu, und wohl mit Recht, da entsprechend den Stufen der Intelligenz die Entwickelung der grauen Substanz bei Thieren und Menschen in normalen und pathologischen Zuständen gefunden wird. Dennoch darf die Parallele mit den Muskeln, Drüsen u. dergl. nicht so weit geführt werden, dass man die Gedanken und überhaupt die geistige Thätigkeit als eine Art von Secretion der Ganglien des Gehirns oder wie eine Arbeit der grauen Substanz auffasst, die sich in Vergleich stellen liesse mit der Hebung von Lasten durch Contraction von Muskeln. Vorläufig fehlt es für jede

---

[1] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 533. 1878.

[2] Arch. f. Anat. und Physiol. 1848. S. 158.

[3] *Heidenhain*, Studien d. physiolog. Instituts zu Breslau. Thl. IV, S. 250. 1868.

[4] Vergl. *L. Hermann*, Handb. d. Physiologie. Leipzig 1880. Bd. II, Thl. 1, S. 142.

[5] Vergl. oben § 316.

solche Vergleichung am erforderlichen Maassstab. Wenn man dahin gelangt sein wird, die geistige Arbeit in Kilogrammmeter auszudrücken oder in Calorien, wird es zulässig sein, auf jenen Vergleich einzugehen. Am Einfachsten würde sich ein solches Aequivalent wohl finden lassen für den Willen. Der Wille ist nicht allein im Stande Arbeit durch Muskelcontraction zu veranlassen, sondern auch Muskelcontraction zu verhindern, welche als Reflex sensibler Reizung ohne den dagegen kämpfenden Willen eintreten würden. Die Hemmung des Reflexes durch den Willen muss äquivalent sein der sensiblen Reizung, die die Contraction hervorrufen würde, und in entgegengesetztem Sinne wirkend. Unter der Annahme, dass vom Reiz bei seiner Einwirkung auf den sensiblen Nerven und Fortleitung in den Nervenbahnen bis zum sich contrahirenden Muskel kein oder ein bestimmbarer Theil der Bewegung verloren ginge, oder hinzukäme, würde sich ein Boden gewinnen lassen zur Messung der äquivalenten Willenskraft. Der Werth der letzteren stellt sich schon nach oberflächlicher Schätzung als ausserordentlich niedrig heraus. Schon die äusserst geringen Reize, welche die Bewegung der Muskeln zum Niessen oder zu den Reflexbewegungen bei einem Kitzel veranlassen, verlangen eine relativ grosse Willensanstrengung, um den Reflex nicht zu Stande kommen zu lassen. Die Messung dieser Reize ist aber selbst bereits eine schwierige Aufgabe. Die Willensenergie ist nachweisbar abhängig von dem Zustande des Organismus, und die gesammte psychische und geistige Thätigkeit wird bedingt durch die von aussen (auch vom Darmkanale her) einwirkende Reizung, sie sinkt im Schlafe auf ein Minimum herab.

Als eine unlösbare Dissonanz geht die Vergleichung von Muskelarbeit und Gehirnarbeit durch die Reden und Schriften moderner Sozialisten. Die Muskelarbeit des Menschen ausgedrückt in Steinkohle, die bei ihrer Verbrennung die äquivalenten Calorien liefert, hat einen ganz geringen Werth. Auch beim ungebildetsten Arbeiter wird fast ausnahmslos der Aufwand an geistiger Thätigkeit, nicht der an körperlicher Leistung bezahlt, und doch lässt sich an der Willensaction nachweisen, dass die durch den Willen veranlasste Bewegung selbst gegen die der Muskelaction eine verschwindend geringe ist.

Offenbar ganz unklare Vorstellungen haben zu der Inangriffnahme der Aufgabe geführt, ob und welche Aenderungen der Gesammtstoffwechsel bei geistiger Arbeit gegenüber geistiger Ruhe erleidet. Da man die Gedanken nicht suspendiren kann, wird es bei allen diesen Untersuchungen in Wirklichkeit ein anderer Gegensatz sein, den man

untersucht hat. Bei der geistigen Arbeit werden viel Reize von aussen eingewirkt haben auf Geist und Gemüth, bei sog. geistiger Ruhe wird man unbewusst diese Reize möglichst ausgeschlossen haben. Man hat sonach im besten Falle die Wirkung der von aussen kommenden (nie näher specificirten) Reize in ihrer Gesammtwirkung auf den Stoffwechsel gemessen, nicht eine wirklich vom Gehirne ausgehende Thätigkeit, über die unser Wille direct gar keine Macht besitzt, die vielmehr das Product der einwirkenden Reize und des gerade vorhandenen Zustandes vom Gehirn allein sein könnte, aber überhaupt eine heraustretende nur in soweit sein kann, als durch sie Muskeln, Drüsen u. s. w. mittelst der Nerven in Thätigkeit versetzt werden können. Alles dies betrifft mehr den Gemüthsaffect und Willen; für berechnende Ueberlegung, Nachdenken dagegen ist ein Zusammenhang mit physikalischen Bewegungen, wie mir scheint, gar nicht aufzufinden. Es ist unter diesen Verhältnissen nicht wunderbar, dass die Stoffwechseluntersuchungen bei sog. geistiger Arbeit und Ruhe keine bestimmten Resultate ergeben haben[1]; vor genügender Klarstellung der Fragen und Aufgaben sind solche Untersuchungen überhaupt bedeutungsloses Herumtappen im Finstern.

Die sehr geringe Aenderung, welche das Gehirn während der Inanition in Gewicht und Zusammensetzung erleidet, spricht sehr entschieden gegen das Vorhandensein eines reichlichen Stoffwechsels in demselben. Keine Erscheinung nöthigt zur Annahme einer lebhaften physikalischen Kraftproduction in dem Gehirn und Rückenmark, nur Regulation, Leitung ist die nachweisbare Function der Centralapparate wie des ganzen Nervensystems. Wenn neben der modernen Sucht für jede Thätigkeit des Körpers ein Centrum oder sogar mehrere derselben im Gehirn und Rückenmark aufzusuchen, auch die Neigung besteht, dem hypothetischen Centrum jeder Thätigkeit einen eigenen lebhaften Stoffwechsel zuzuschreiben, so ist nur zu wünschen, dass eine baldige Klärung der Ideen von diesen nutzlosen Versuchen die Thätigkeit der Physiologen abwenden und klarer vorliegenden Aufgaben zuwenden möge. Wie wenig Berechtigung vorhanden ist, eine solche chemische Thätigkeit im sog. Athemcentrum des verlängerten Markes zu statuiren, habe ich vor Kurzem nachgewiesen.[2]

[1] *H. Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiol. entre l'activité cérébrale et la composition des urines. Paris 1868. — *L. Hodges Wood*, On the influence of mental activity on the excretion of phosphoric acid etc. Proceedings of the Connecticut med. soc. 1869. — *J. W. Paton*, Researches on the action of certain drugs upon the urine etc. Journ. of anat. and physiol. Vol V, p. 296.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 105.

Pathologische Verhältnisse des Gehirns, Rückenmarks und der Nerven.

§ 321. Ueber die pathologischen Veränderungen von Gehirn, Rückenmark und Nerven sind zahlreiche analytische Untersuchungen ausgeführt, die jedoch wenig Brauchbares ergeben haben, da man sich bei der mangelnden Kenntniss der Bestandtheile hat begnügen müssen, den Wassergehalt, Menge des Aetherauszugs, Gehalt an Bindegewebe u. s. w. zu bestimmen, ohne auf die Erkennung der Bestandtheile selbst näher einzugehen. Es mag deshalb genügen, hier auf die Arbeiten von *v. Bibra*[1] und *Schlossberger*[2] hingewiesen zu haben. Bei einem Vergleiche gleich langer Stücke vom N. opticus eines seit langer Zeit völlig erblindeten Auges eines Mädchens und dem der andern Seite, dessen Function eine völlig normale gewesen war, fand ich ausser der bekannten Abnahme des Querschnittes und Graufärbung im atrophirten Sehnerv in demselben viel weniger in Aether lösliche Stoffe und viel mehr leimgebendes Bindegewebe als in dem normalen Sehnerv der andern Seite[3].

Die Corpuscula amylacea, die an der Gland. pituitaria und an andern Orten der Hirnoberfläche häufig beobachtet werden, und welche mit Jodlösung braunviolett, mit Jod und Schwefelsäure sich blau färben, bestehen nach den bisherigen Untersuchungen nicht aus einem Kohlehydrat, denn sie geben mit Schwefelsäure gelöst und in kochendes Wasser eingetragen keinen Zucker und sind stickstofffrei noch nicht erhalten.

Die Sinnesorgane.

Die Augen.

§ 322. Die Augen der Wirbelthiere werden umschlossen von sehr resistenten dicken Häuten, vorn von der Cornea, im Uebrigen der aus starkem, sehnigen, glutingebenden Bindegewebe bestehenden Sclerotica, zwischen deren Sehnensträngen sich wie überall in Bändern und Sehnen etwas Schleimgewebe befindet, während die Sclerotica, wie fast alle Fascien, von lockerem Schleimgewebe umgeben ist, ohne dessen leichte Verschiebbarkeit die Bewegungen des Bulbus nicht unbehindert und ruhig gleitend erfolgen könnten. Weicht die Gestalt

[1] *v. Bibra*, Vergleichende Untersuchungen über d. Gehirn. Mannheim 1854.

[2] *Schlossberger*, Die Chemie der Gewebe u. s. w. Leipzig u. Heidelberg 1856. 2. Abth., S. 48 u. folg.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 127. 1855.

weit von der Kugelgestalt ab, so sind wie bei Vögeln und manchen Amphibien Knochenplatten in die Substanz der Sclera eingewebt. Mit der Substanz der Cornea haben sich mehrere Arbeiten beschäftigt, seit *Joh. Müller* sie für übereinstimmend mit dem Knorpel hinsichtlich der durch Kochen mit Wasser daraus ausziehbaren Substanz erklärt hat, ohne dass eine genügende Entscheidung erreicht ist[1]. Die im normalen Zustande klar durchsichtige resistente Haut ist sehr complicirt zusammengesetzt, anatomisch wie chemisch; das Lichtbrechungsvermögen der verschiedenen Bestandtheile ist im normalen Zustande der Durchfeuchtung und ebenso im trocknen Zustande nahezu gleich. Bei Einwirkung von Wasser, Salzlösung, Säure, Alkali, Fäulniss trübt sich die Cornea in allen ihren Schichten bis auf die Descemet'sche Membran, welche klar durchsichtig bleibt, auch bei Einwirkung von Säuren, schwachen Alkalilösungen und Kochen mit Wasser. Durch Kalkwasser kann man der zerkleinerten Hornhaut eine nicht unbedeutende Quantität von einem durch Essigsäure fällbaren, im Ueberschuss derselben unlöslichen Körper entziehen, der in seinen Reactionen viel Aehnlichkeit mit Mucin hat. *Morochowetz*[2], welcher in dieser Weise sowie durch Extraction mit 10procentiger NaCl-Lösung diese Substanz aus der Hornhaut abtrennte, nennt diese Stoffe Mucin, da aber, wie oben Thl. I, S. 95 angegeben ist, bedeutende Differenzen in der Zusammensetzung der Stoffe, welche Mucin genannt sind, gefunden wurden, kann diese Bezeichnung noch keine genügende Aufklärung geben; Analysen sind noch nicht ausgeführt. Nach *Morochowetz* besteht die Hornhaut im Uebrigen aus glutingebendem Gewebe, auch diese Angabe entbehrt vorläufig noch der genügenden Begründung, hat aber durch die Reactionen dieser Substanz viel Wahrscheinlichkeit. Zur Erkennung der Ursachen der grossen Durchsichtigkeit der Hornhaut tragen die Vergleiche mit undurchsichtigen Gewebstheilen nichts bei. Die Untersuchung der anorganischen Salze der Hornhaut kann für diese Erkennung vielleicht von Bedeutung werden.

Der dioptrische Apparat des Auges vom Wirbelthier besteht, abgesehen von der Cornea, aus der Krystalllinse, ihrer Kapsel, dem klaren Transsudat des Humor aqueus vor der Linse und dem gleichfalls wie ein Transsudat zusammengesetzten, in sehr zarte Membran-

[1] Vergl. *His*, Histologie der Cornea 1856. — *P. Bruns*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 2, S. 260.

[2] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. Bd. I, Heft 5. 1876.

fächer eingeschlossenen Glaskörper hinter der Linse, ferner dem Diaphragma der meist mit starken Pigmentablagerungen versehenen muskulösen Iris und dem accomodirenden Apparate der Ciliarmuskeln. Die hinter der hyaloidea ausgebreitete Netzhaut, das eigentliche Sinnesorgan, welches die Lichteindrücke empfängt und dem Sehnerven übermittelt, ist hinten überzogen und von der Sclera getrennt durch die bindegewebige, blutgefäss- und pigmentreiche Chorioidea.

Von diesen anatomischen Bestandtheilen des Auges fehlen bis jetzt die chemischen Untersuchungen grösstentheils. Von der Linsensubstanz sind qualitative Untersuchungen der Bestandtheile derselben (im Wesentlichen zwei Eiweisskörper) und einige quantitative Bestimmungen über den Gehalt an diesen Bestandtheilen, sowie an Extractivstoffen, Cholesterin und Salzen ausgeführt. Von den structurlosen, glashellen Häuten, der Linsenkapsel, Descemet'schen Membran u. s. w. kennt man nur das Verhalten gegen einige Reagentien, Unlöslichkeit in kochendem Wasser selbst bei 120° bei vielstündiger Behandlung (entgegenstehende Angaben sind nach meinen Versuchen durchaus unrichtig), Unlöslichkeit in verdünnter Essigsäure, schwierige Lösung in Mineralsäuren oder Aetzkalien auch in Magensaft.

Die Untersuchung der Netzhaut ist von mehreren Seiten her begonnen und hat zu einigen interessanten Thatsachen geführt, wenn auch über die chemischen Eigenschaften der Hauptbestandtheile noch sehr wenig ermittelt ist, da eine genügende Isolirung derselben grösstentheils noch nicht erreicht ist.

Die Krystalllinse.

§ 323. Nach den von *Laptschinsky*[1] und von mir ausgeführten Untersuchungen enthält die Krystalllinse der Augen von Menschen und verschiedenen Säugethieren mindestens zwei verschiedene Eiweissstoffe, von denen der eine in Wasser löslich, der andere unlöslich, aber in Chlornatriumlösung löslich ist. Nach Untersuchungen von *Cahn*[2] geben Krystalllinsen mit krystallisirtem Magnesiumsulfat zerrieben und mit gesättigter Lösung dieses Salzes gewaschen an diese Lösung keine Eiweissstoffe ab, aber auch das Vitellin wird durch gesättigte Magnesiumsulfatlösung völlig ausgefällt. Hiernach enthält die Krystalllinse kein Serumalbumin, sondern nur Globulinsubstanzen, von denen der

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 631. Hier auch die Angaben über ältere Untersuchungen.

[2] Noch nicht publicirt.

hauptsächlichste (vielleicht sogar der einzige) dem Vitellin sehr ähnlich ist. Die Substanz der Krystalllinse reagirt alkalisch, ebenso ihre Asche, die auch mit Säure übergossen braust.

Analysen von Rindslinsen ausgeführt von *Laptschinsky* und solche von mir von Rinds- und Hammellinsen angestellt, haben gut übereinstimmende Werthe ergeben. *Laptschinsky* erhielt in 4 Analysen der Rindslinsen:

Albuminstoffe . . .	33,38	bis	36,17	im	Mittel	34,93	pCt.
Lecithin	0,15	„	0,32	„	„	0,23	„
Cholesterin	0,06	„	0,49	„	„	0,22	„
Fette	0,20	„	0,39	„	„	0,29	„
Lösliche Salse . .	0,50	„	0,60	„	„	0,53	„
Unlösliche Salze .	0,17	„	0,28	„	„	0,23	„

Die Menge des Cholesterins in den Krystalllinsen scheint nach *Laptschinsky's* Untersuchungen auch bei den Thieren sehr verschieden zu sein.

In getrübten Linsen besonders weichen Cataracten ist Cholesterin reichlicher enthalten, oft in grossen Blättchen auskrystallisirt, der Gehalt an Eiweissstoffen sehr vermindert. In Cataractlinsen fand *Cahn* für trocknen Rückstand berechnet Eiweissstoffe 85,37; Cholesterin 4,55; Lecithin 0,803; Fett 1,19; Alcoholextract 1,45; Wasserextract 2,76; lösliche Salze 2,41; unlösliche Salze 1,45 pCt.

Die Netzhaut.

§ 324. Der Bau der Retina ist ein so complicirter, dass die sorgfältigen Untersuchungen ausgezeichneter Histologen die anatomische Continuität aller einzelner übereinander gelagerter Bestandtheile derselben noch nicht haben nachweisen können. Kaum in einem andern Theile des Organismus finden sich so zarte und schnell zerfallende, in Form und Zusammensetzung variirende Gebilde, und es kann nicht auffallen, dass gerade die das Licht percipirenden Organe die zartesten und veränderlichsten sind.

Ohne auf die vergleichend anatomischen Gründe einzugehen, welche dazu zwingen, die Stäbchen und Zapfen als die Organe anzusehen, in welchen das Licht Bewegungen hervorruft, deren nothwendige Folge die Fortleitung äquivalenter Nervenerregung im Sehnerven zum Gehirne u. s. w. ist, scheint es zweckmässig, die Schilderung der Retina mit ihnen zu beginnen, da an diesen eigenthümlichen Organen in neuerer Zeit chemische Veränderungen aufgefunden sind, die vielleicht

einst zum Verständniss des Sehactes führen können, wenn auch bis jetzt ein Zusammenhang der chemischen Aenderungen und der Nervenerregung noch nicht ersichtlich ist.

Das alleinige Vorkommen von Zapfen an der Stelle der feinsten Lichtperception im gelben Fleck der menschlichen Netzhaut lässt diese zarten Gebilde als die interessantesten und wichtigsten erscheinen, aber gerade von ihrer Zusammensetzung ist so gut wie nichts bekannt. An den Aussengliedern der Stäbchen wurde von *M. Schultze* durch mikrochemische Reactionen eine sie umhüllende Membran unterschieden und in derselben eingeschlossen eine Structur aus Plättchen, die gleichförmig über einander geschichtet und durch eingelagerte Scheiben von Zwischensubstanz getrennt werden. Diese Structur der Aussenglieder tritt erst mit dem Absterben der Stäbchen deutlich hervor, von da an zerfallen sie leicht in diese Plättchen. Die sie einschliessende Membran besitzt nach den Untersuchungen von *Kuhnt*[1] die sehr bedeutende Resistenz des von *Kühne* als Neurokeratin (vergl. oben § 315) bezeichneten Körpers. Die Plättchen und ihre Zwischensubstanz quellen nach *M. Schultze's* Beobachtung in verdünnter Kalilauge stark auf, schon Harnstofflösung, Gefrieren und Wiederaufthauen verändert sie. *Kühne* fand, dass sie sich in gallensauren Alkalilösungen, die 1 bis 5 pCt. von diesem Salz enthalten, sehr schnell unter alleiniger Hinterlassung der leeren Hüllmembran lösen; diese Lösung geschieht nur langsam und unvollständig an abgestorbenen Netzhäuten. *Kühne*[2] spricht von einem Bestandtheil der Stäbchenaussenglieder, den er Myeloid nennt. Da er damit, wie er selbst sagt, einen chemischen Körper nicht bezeichnen will und die Bezeichnung sich besonders auf eine eigenthümliche Färbung durch Osmiumsäure an unbekannter Substanz bezieht, kann hier davon abgesehen werden.

Dass die Netzhaut eine rothe Farbe besitze, wird schon in älteren Arbeiten, z. B. auch von *Berzelius*[3] angegeben. Es ist dann von *Leydig*[4] und verschiedenen Histologen, die sich mit der Structur der Retina beschäftigten, die rothe Farbe als den Stäbchen der Retina verschiedener Thiere zugehörig beschrieben, aber erst von *Boll*[5] wurde

---

[1] *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III, S. 253.

[2] A. a. O. S. 255.

[3] *Berzelius*, Lehrbuch d. Chemie, deutsch von *Wöhler*. 1831. Bd. IV.

[4] Arch. f. Naturgeschichte. Jahrg. 43. Bd. I.

[5] Monatsberichte d. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 12. Novbr. 1876. 11. Jan. u. 15. Febr. 1877. — Arch. f. Anat. u. Physiol., physiolog. Abth. 1877. S. 4.

erkannt, dass die rothe Farbe der Stäbchen bei Fröschen und andern Thieren bei lebhafter Beleuchtung schnell sich ändert und dann bald ganz verschwindet, dass dann im lebenden Frosch diese Farbe der Stäbchen wieder erzeugt wird, wenn sie eine Stunde und länger im Dunkeln verweilen, dass 3) eine partiell beleuchtete Retina auch nur soweit sie beleuchtet ist, erblasst und 4) auch die rothen Stäbchen der Retina nach Entfernung aus dem Körper im Dunkeln ihre Farbe längere Zeit erhalten, am Lichte aber bald einbüssen.

Die Untersuchungen von *Boll* über diesen Farbstoff der Stäbchenaussenglieder, seine Entstehung und Beziehung zu andern Farbstoffen wurden fortgesetzt von *Capranica*[1] und *Angelucci*[2]; ausserdem wurden alsbald nach *Boll's* erster Mittheilung von *Kühne*[3] Untersuchungen über diesen Gegenstand begonnen und in zahlreichen Abhandlungen publicirt.

Kühne fand die rothe Farbe auf die Aussenglieder der Stäbchen beschränkt, die Zapfen stets frei von dieser Farbe. Keine rothe Farbe in den Stäbchen wurde gefunden bei einer Fledermaus (Rhinolophus hipposideros) Hühnern, Tauben, beim neugeborenen Kaninchen. Im menschlichen Auge war die Färbung schwächer im zapfenreichen Hintergrunde als nach dem Aequator hin. Bei Wirbellosen ist rothe Färbung der Retina häufig, die Einwirkung des Lichtes auf dieselbe stets langsam. Zapfenreiche und stäbchenarme Netzhäute (Fische, Tagraubvögel) haben geringe Rothfärbung.

Aus den noch frischen unzersetzten Stäbchen hat *Kühne* mit 2 bis 3procentiger Lösung gallensauren Alkalisalzes den Farbstoff im Dunkeln aufgelöst und aus der durch Papier filtrirten Lösung durch Osmose mit Wasser das gallensaure Salz entfernt, dabei ein myelinartiges Magma von tiefer Purpurfärbung erhalten, welches gegen das Licht ebenso empfindlich ist, wie die frische Netzhaut. Auch gelang es, die übrigen Stoffe der Stäbchenaussenglieder zu lösen und das Neurokeratin mit dem rothen Farbstoff zusammen ungelöst zu erhalten. Die von *Boll*, dann weiterhin von *Kühne* erhaltenen Reactionen verbreiten über den jedenfalls noch nicht rein erhaltenen Farb-

---

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol., physiolog. Abth. 1877. S. 283.

[2] Ebendaselbst. 1878. S. 353.

[3] *W. Kühne,* Untersuchungen aus d. physiolog. Institut d. Universität Heidelberg. Bd. I bis Bd. III. 1877 bis 1879. Zahlreiche Abhandlungen. Im Zusammenhange ausführlich in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III. S. 235 bis 372.

stoff noch sehr wenig Licht. Die Farbe verschwindet auf Zusatz von Aetzkali, auch Kalk und Barytwasser, nicht durch kohlensaures Alkali oder Aetzammoniak. Alkohol, Aether, Chloroform, Aetherarten, Aldehyd, die meisten Säuren, schwefelige Säure, Jod, Brom, selbst Seifenlösung heben die Farbe auf. Eine nicht geringe Zahl anderer Stoffe, die theils kräftig reduciren, wie Schwefelammonium, weinsaures Zinnoxydul, theils oxydirend wirken wie Eisenchlorid, Wasserstoffhyperoxyd, Ozon, übermangansaures Kali haben keine Aenderung des Farbstoffs erkennen lassen. Wenn dies in der That sich so verhält (höchst wunderbar nimmt sich diese Schilderung der Eigenschaften ohne Zweifel aus) ist nicht zu verstehen, warum der rothe Farbstoff durch Hülfe dieser kräftigsten oxydirenden Substanzen sich nicht von allen Verunreinigungen mit andern organischen Stoffen befreien lässt. Mit Erhöhung der Temperatur über 50° beginnt Zersetzung des Farbstoffs, die um so schneller fortschreitet, je höher die Temperatur gesteigert wird; wirkt gleichzeitig geringe Menge von Essigsäure oder Ammoniak, so beginnt die Zersetzung schon etwas unter 50°. Im trocknen Zustande tritt die Bleichung sehr langsam ein, selbst bei 100°.

Optische Eigenschaften und Aenderungen des Rhodopsin oder Sehroth.

§ 325. Die Farbe des rothen Retinafarbstoffs ist nach *Boll* ein reines Roth, nach *Kühne* ein Purpurroth, welches bei Verdünnung der Schicht in Rosa, bei noch weiterer Verdünnung in schwaches Lila übergeht, die Farbe ist hiernach mit Violett gemischt. Die spektroskopische Untersuchung der Lichtabsorptionen durch das Rhodopsin hat wegen der schnellen Umwandlung des Farbstoffs durch das Licht mit sehr kurz dauernder Belichtung zu geschehen. Nach *Kühne's* Untersuchungen sind bestimmte Absorptionsstreifen weder in der frischen Retina noch in der Gallenlösung des Farbstoffs zu erkennen. Die am stärksten absorbirte Spektralregion liegt zwischen den Linien D und E im Spektrum und zwar von D ungefähr dreimal soweit entfernt als von E. Die Absorption nimmt von da nach D hin schnell ab, ist bei D gering und bei C gleich Null. Nach F und G hin ist die Abnahme der Absorption sehr gering, fällt jenseits G steil ab und bleibt dann sehr gering bis H. Wie schon *Boll* erkannt hat, bildet sich bei der Einwirkung des Lichtes ein gelber Farbstoff, dessen Einwirkung auf das Spektrum am stärksten nahe vor G ist, von da nach beiden Seiten im Spektrum etwas schwächer wird, so einerseits bis H,

andererseits bis in die Nähe von F, wo dann schnell die Absorption sinkt, so dass sie bei b und E schon sehr schwach und nahe bei D Null wird.

Da weder durch das Rhodopsin noch durch sein gelbes Umwandlungsproduct rothes Licht absorbirt wird, durch das Letztere aber das violette Licht viel stärker, zwischen D und E viel schwächer absorbirt wird als durch den noch unveränderten Farbstoff, ist es vollkommen erklärlich und nothwendig, dass bei der Einwirkung des Lichtes die Farbe selbst eine andere wird, aus Violettroth in ein reineres Roth, dann in Gelbroth und endlich in Gelb übergeht. Da nun aber entsprechend der Absorptionsintensität in den verschiedenen Spektralregionen auch die Zersetzung des gelben Farbstoffs schneller oder langsamer geschieht, wird bei Einwirkung von gelbgrünem Licht aus dem Rhodopsin viel gelber Farbstoff entstehen, während im blauen Licht das Gelb wenig zum Vorschein kommt.

Die Temperatur hat auf die Farbstoffzersetzung durch das Licht erhebliche Einwirkung. Bei — 13° bleicht das Licht langsamer als nahe unter 0°. Von 0 bis 40° steigt die Geschwindigkeit der Zersetzung durch das Licht sehr langsam, von da bis 50° oder nahe darüber immer stärker, je höher die Temperatur.

Getrocknete Netzhäute werden vom Lichte viel langsamer gebleicht als frische. Gegenwart von Sauerstoff, Kohlensäure, Kohlenoxyd oder Wasserstoff, sowie reducirende Stoffe haben keinen Einfluss auf die Lichtwirkung. Durch $^1/_2$ procentige Essigsäure wird schnellere Bildung des gelben Farbstoffs im Lichte herbeigeführt als durch entsprechenden Gehalt an Ammoniak oder zweiprocentige Sodalösung. Durch verschiedene Einwirkungen, besonders Austrocknen im Dunkeln werden die Netzhäute viel weniger lichtempfindlich, besonders das gelbe Umwandlungsproduct.

Von *Helmholtz* und *Setschenow*[1] wurde eine weisslichgrüne Fluorescenz der Retina im übervioletten Lichte beobachtet. Dasselbe ist nach *Kühne* hauptsächlich der durch Licht gebleichten Retina eigen, am Wenigsten der durch Licht oder im Dunkeln durch $ZnCl_2$ gelbgefärbten Netzhaut. Dem Lichte ausgesetzt tritt die Entfärbung und hiermit die stärkste Fluorescenz ein.

Grüne Färbung in Stäbchen der Netzhaut vom Frosch wurde

[1] Arch. f. Ophthalmologie. Bd. V.

von *Boll*[1] beschrieben und ihr Verblassen im Lichte beobachtet und abgebildet. In den Zapfen von Vögeln und Reptilien oder in den Stäbchen an der Berührungsstelle zwischen Innen- und Aussengliedern wurden die früher auch schon von andern gesehenen Fetttropfen mit gelber, grüngelber oder rother Färbung von *Capranica*[2] näher untersucht und beschrieben, der Farbstoff dann mit dem Lutein des Eidotters im Verhalten gegen Licht und Reagentien übereinstimmend gefunden. Von *Kühne* und *Ayres* wurde dann versucht, mehrere bestimmte Farbstoffe durch Einwirkung verschiedener Lösungsmittel und Verseifung daraus zu isoliren, aber nur amorphe Substanzen erhalten, die keine Gewissheit gaben, dass reine Stoffe vorlagen; diesen zweifelhaften Körpern oder Gemengen sind die Namen Chlorophan, Xanthophan, Rhodophan gegeben; da ihre Spektralabsorptionen nicht einmal scharf unterschieden sind, ist auch ihre Farbe kein scharfes Unterscheidungsmerkmal. Ob die Lutein genannten Körper der Retina, des Eidotters, der Butter, der Corpora lutea u. s. w. identisch sind, müssen weitere Untersuchungen entscheiden, die bisherige Characterisirung ist unzureichend.

In den Retinastäbchen wirbelloser Thiere, Sepia, Loligo, Sepiola, Krebsen, Helix pomatia u. s. w. sind purpurrothe Farbstoffe verbreitet, die gegen das Licht eine nur äusserst geringe Empfindlichkeit besitzen und sonach vom Rhodopsin ganz verschieden zu sein scheinen[3].

§ 326. Mit der Untersuchung des Pigmentepithels, welches die Stäbchen und Zapfen nach aussen umgiebt, haben sich nach *Boll* besonders *Capranica* und *Angelucci*[4] in neuerer Zeit beschäftigt und sehr interessante Verhältnisse entdeckt. Bei Säugethieren, Amphibien und Fischen finden sich in diesem Retinaepithel, welches durch regelmässige, im Hintergrunde höhere und schmalere, nach dem Aequator hin flachere und breitere, meist sechseckige Zellen gebildet wird, Oeltropfen mit goldgelber Färbung und andere Körnerchen, unregelmässige Knollen, die *Angelucci* mit Aleuronkörnern vergleicht. An den Zellen dieses Epithels wird unterschieden die Protoplasmakuppe,

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Vergl. besonders *Krukenberg*, Untersuchungen aus dem physiol. Institute zu Heidelberg. Bd. II, S. 58. — *Kühne* in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. III, S. 296.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheil. 1878. S. 353.

in welcher die den Aleuronkörnern ähnlichen, in verdünntem Aetzkali löslichen, durch Aether stark veränderten und durch Osmiumsäure sehr dunkel gefärbten Gebilde angehäuft liegen. Diese Protoplasmakuppe bildet den äusseren Theil des Epithels, nach innen grenzt daran der Körper der Pigmentbasis und von diesem gehen wie die Haare eines Pinsels, feine pigmentirte Fortsätze aus, welche die einzelnen Zapfen und Stäbchen einschliessen und in stark belichteten Augen sehr weit nach der Membrana limitans externa sich hinziehen, während sie nach längerem Verweilen der Augen im Dunkeln sich nur wenig von dem Körper der Pigmentbasis entfernen. Ihre zurückgezogene Lage entspricht dem Zustande des Auges, in welchem das Rhodopsin regenerirt, die vorgestreckte demjenigen, in welchem dieser Farbstoff der Stäbchen gebleicht ist. Die Bewegung dieser Pigmentprismen, welche von *Boll* zuerst erkannt ist, geschieht wahrscheinlich durch Bewegung des Protoplasma der Zellen. Diese Lagenänderung der Pigmentkörner mit der Lichtwirkung geschieht nach *Angelucci* sogar noch 30 Tage nach Durchschneidung des Sehnerven und *Colasanti*[1] fand, dass auch längere Zeit nach Durchschneidung des Opticus die Regeneration des Rhodopsin im dunkeln wie im normalen Auge erfolgt, eine Beobachtung, die ein Jahr später von *Holmgren*[2] bestätigt ist. Da bei Vögeln und Reptilien die gelben und rothen Oeltropfen und aleuronähnlichen Körner in der Umgebung der Zapfen fehlen und nur dort auftreten, wo Stäbchen mit Sehroth sich finden, glaubt *Angelucci* hierin eine sehr wichtige Bestätigung für die von *Boll* zuerst angegebenen Beziehungen der Epithelzellen und ihrer Bestandtheile, der luteinhaltigen Oeltropfen und aleuronartigen Körner zur Regeneration des bei der Beleuchtung in den Stäbchen zersetzten Sehrothes zu finden.

§ 327. In Untersuchungen, welche von *Cahn*[3] mit der ganzen Retina aus frischen Thieraugen angestellt sind, geht hervor, dass die deutlich alkalisch reagirenden Netzhäute mit $^1/_3$ gesättigter NaCl-Lösung behandelt drei Eiweisskörper in Lösung übergehen lassen, von denen der eine in gesättigter NaCl-Lösung unlöslich, bei 55° gerinnend wohl mit Myosin identisch sein wird, der zweite durch Essigsäure fällbar, dann unlöslich in Barytwasser ist dem Mucin im

[1] Atti dell Acad. medica di Roma. 1877. fasc. II, p. 47.

[2] Untersuchungen aus d. physiol. Institute d. Univ. Heidelberg, herausgeg. von *Kühne*, Bd. II, S. 87.

[3] Noch nicht publicirt.

Verhalten ähnlich, der dritte nicht fällbare scheint mit Serumalbumin übereinzustimmen. Die quantitativen Bestimmungen ergaben folgende Werthe für 100 Gewichtstheile Netzhaut:

	Netzhäute vom Rind (4 Analysen)	Schwein	Pferd
Wasser	86,52 bis 87,61		89,99
Eiweiss	8,45 „ 7,02	6,33	4,35
Leim		1,75	1,36
Extractstoffe . . .	0,67 „ 1,07	1,53	0,67
Cholesterin . . .	0,65 „ 0,77	0,27	
Lecithin	2,08 „ 2,89	0,95	2,39
Fett	0,0 „ 0,47	0,05	
Lösliche Salze . .	0,67 „ 0,93	0,97	1,11
Unlösliche Salze .	0,02 „ 0,27	0,09	0,01

Die organischen Salze zeigten folgende Zusammensetzung in den Rindsnetzhäuten für 100 Gewichtstheile anorganischer Stoffe berechnet:

K_2SO_4 . . .	8,73
KCl	4,63
NaCl	35,16
Na_2HPO_4 . .	42,16
Na_2CO_3 . . .	5,51
$Ca_3(PO_4)_2$ . .	2,71
$Mg_3(PO_4)_2$ . .	1,10

Diese Bestimmungen, welche natürlich mit ziemlich kleinen Mengen haben ausgeführt werden müssen, besonders hinsichtlich der Aschenzusammensetzung, ergeben so viel entschieden, dass die Retina ziemlich bedeutenden Wassergehalt besitzt, verhältnissmässig wie die Ganglienmasse des Gehirns reich an Eiweissstoffen und an Lecithin ist. Auch der Gehalt an phosphorsaurem Natron ist recht auffallend hoch, der Gehalt an Kalium tritt hinter den des Natrium weit zurück (K : Na ungefähr wie 1 : 4). Die zu diesen Untersuchungen verwendeten Netzhäute waren vom Sehnerven sorgfältig getrennt.

Die Einwirkung des Lichtes auf das Auge, besonders die chemischen Processe in demselben.

§ 328. Die interessanten Entdeckungen von *Boll* über die Einwirkung des Lichtes im Auge auf den rothen Farbstoff der Stäbchen in der Netzhaut hatten sofort die lebhaftesten Hoffnungen erregt, in ihnen die Wege zu finden, auf denen die Lichtempfindungen dem Seh-

nerven zugeführt würden. Obwohl von vorn herein eine Anzahl anatomischer Thatsachen, wie der Mangel dieses Farbstoffs in den Zapfen und sonach in der lichtempfindlichsten Netzhautgegend des Menschen, ausserdem physiologische, wie die sehr geringe Einwirkung des gelben und rothen Lichtes auf den Farbstoff gegen diese Annahme sprachen, konnte man sich doch nicht entschliessen, dem Traume zu entsagen. *Colasanti* führte dann den Nachweis, dass auch nach Durchschneidung des Sehnerven noch längere Zeit im Auge die Bildung des Sehroth im Dunkeln und seine Veränderungen durch das Licht eintreten und *Holmgren*[1] zeigte, dass nach völliger Bleichung durch andauernde Belichtung im Frosch- und Kaninchenauge die Erzeugung der electrischen Stromänderung im Sehnerven durch Einwirkung von mässigem Licht erfolgt. Wenn nun auch die Versuche von *Colasanti* und von *Holmgren* keine scharfen Beweise liefern, sondern andere Erklärungen zulassen, so geht doch aus den erstgenannten Verhältnissen schon evident hervor, dass die Einwirkungen des Lichtes auf den Sehnerven auch ohne Sehroth eintreten können. Es würde ausserdem nicht zu verstehen sein, wie die Perception aller der einzelnen Farbenuancen des Spectrum durch chemische Umwandlung von einem oder zwei Farbstoffen geschehen könne.

Die Intensität des im Sehnerven erzeugten auf das Galvanometer wirkenden Nervenstromes wird voraussichtlich abhängig sein von der Intensität des Lichtes. Die Wellenlänge des letzteren kann nicht wohl anders percipirt werden als durch einen der Schwingungsgeschwindigkeit der auf das Auge wirkenden Lichtart entsprechenden Erregungsmodus im Organe, welches die Uebertragung der Lichtbewegung auf den Nerven ausführt. Der Nervenstrom muss nach dieser Vorstellung selbst sehr schnelle Dichtigkeitsschwankungen haben, dem steht aber nicht allein nichts entgegen, sondern es werden auch die Perceptionen der Wärmeschwingungen durch die sensiblen Endorgane in der Haut und die des Schalles im Ohr allein auf diesem Wege verständlich. Es sind dies jedoch vorläufig noch unproductive Hypothesen, da es noch an Methoden zur Prüfung ihrer Richtigkeit fehlt. Das Verhalten des Sehrothes macht den Eindruck eines Dämpfers und die Bewegung des Pigments in den Fortsätzen des Netzhautepithels, eine wichtige physiologische Entdeckung, dient unzweifelhaft zur Isolirung der Stäbchen und Zapfen bei ihrer Function.

---

[1] A. a. O.

Humor aqueus, Glaskörper, Thränen und Secret der Meibom'schen Drüsen.

§ 329. Vom Humor aqueus und vom Glaskörper des Auges sind Analysen von *Lohmeyer*[1] publicirt; er fand in 1000 Gewichtstheilen:

	Humor aqueus	Glaskörper
Wasser	986,870	986,400
Albumin	1,223	1,360
Extractstoffe	4,210	3,224
Anorganische Salze	7,697	8,802
Membranen	—	0,210
Summe der festen Stoffe	13,130	13,600
und in den anorganischen Stoffen:		
K_2SO_4	0,221	0,148
KCl	0,113	0,605
NaCl	6,890	7,757
$Ca_3(PO_4)_2$	0,473	0,101
$Mg_3(PO_4)_2$		0,032
CaO	—	0,133

Nach Untersuchungen von *Cahn* enthalten sowohl Humor aqueus als auch Glaskörper ungefähr gleich viel von Serumalbumin und von Globulin; beide Eiweissstoffe zusammen betragen in diesen Flüssigkeiten übereinstimmend 0,06 bis 0,09 pCt.

Eine ausreichende Untersuchung der Zusammensetzung der Thränen scheint noch zu fehlen. Es ist schwer, vom Menschen sich genügende Quantitäten für die Analyse zu verschaffen, von Thieren gelingt es noch schwerer. In allen Werken ist eine Analyse von *Lerch* angeführt, die aber offenbar unzureichend ist. *Lerch* hat in 1000 Gewichtstheilen Thränen gefunden:

Wasser 980, Albumin 5 und NaCl 13 Theile.

Lässt man Thränen in Wasser tropfen, so bildet sich ein Niederschlag, der entweder aus Mucin oder wahrscheinlicher aus einer Globulinsubstanz besteht. Bei Reizung des Trigeminus sollen durchsichtige, bei Reizung des Sympathicus trübe und alkalische Thränen fliessen. Ohne Zweifel schliesst sich die Thränensecretion sehr nahe an die Speichelsecretion an.

Das Secret der *Meibom'schen* Drüsen, dem Hauttalg aufs Nächste verwandt, ebenso das Secret der *Harder'schen* Drüse in ihrem gelb-

[1] Zeitschr. f. ration. Med. Bd. V, S. 56.

lichweissen fettführenden Theile sind nicht untersucht. Im Fett der *Harder'schen* Drüse wurden von *Wendt*[1] Lecithin und Cholesterin nachgewiesen.

Das Ohr.

§ 330. Die Organe des Ohrs bestehen grösstentheils aus Geweben, wie sie überall im Organismus verbreitet vorkommen. Die Ohrmuschel vom Menschen und Säugethieren besteht aus einem elastischen Faserknorpel, der mit Wasser im Glasrohr eingeschmolzen gekocht reichlich Chondrin in Lösung übergehen lässt, während die Knorpelzellen herausfallen und eine gelbe elastische Haut von den Eigenschaften der gelben Wirbelbänder oder der Arterienhaut zurücklässt, die sich gegen Lösungsmittel auch wie Elastin[2] verhält. Analysen dieser Substanz fehlen.

Die Flüssigkeiten in den Labyrinthgängen des innern Ohrs sind von *Dähnhardt*[3] beim Dorsch (Gadus Callarias) untersucht. Die Perilymphe ist gallertartig, die Endolymphe mehr flüssig, beide reagiren alkalisch (auch beim Kalbe). Die Perilymphe gab 21 bis 22 p. Mille, die Endolymphe nur 15 bis 16 p. M. feste Stoffe beim Abdampfen. Beide enthalten Mucin, die erstere auch etwas Albumin. Nach Erhitzen der Perilymphe mit Salpetersäure trat beim Uebersättigen mit Ammoniak kirschrothe Färbung ein. Von anorganischen Stoffen wurde in beiden Flüssigkeiten hauptsächlich Chlornatrium, in Spuren auch Calcium, Phosphorsäure und Schwefelsäure nachgewiesen. Die Perilymphe, welche sich nach *Kölliker* aus Schleimgewebe entwickelt, ist offenbar der Synovia nahe verwandt.

Die Zusammensetzung der Otolithen ist vom Pleuronectus maximus und vom Rochen von *Barruel*[4] untersucht. Er fand 74,51 pCt. $CaCO_3$ beim erstern, 75,0 davon beim zweiten, der Rest bestand aus thierischer Substanz. *Dähnhardt*[5] fand in den Otolithen vom Dorsch 22,45 organische Substanz neben 77,55 anorganische Stoffe, Calciumcarbonat mit Spuren von Phosphorsäure, Schwefelsäure und Magnesium.

Das ganz verbreitete Vorkommen der Otolithen im innern Ohre

---

[1] *C. Wendt*, Ueber d. Harder'sche Drüse der Säugethiere. Diss. Strassburg 1877.

[2] Vergl. oben Thl. I, S. 91.

[3] Arbeiten d. Kieler physiologischen Instituts. S. 103.

[4] *Brechet*, Recherches anatom. et physiol. sur l'organe de l'ouie des poissons. Paris 1838, in *Dähnhardt*, a. a. O. S. 105.

[5] A. a. O.

der Wirbelthiere und der Avertebraten, soweit sich das Gehörorgan erkennen lässt, weist denselben eine sehr wichtige Function bei der Schallempfindung zu und dies wird fast zur Gewissheit erhoben durch die Berührung, in welcher sie mit den Hörhaaren, den offenbar den Schall auf die Nerven übertragenden Apparaten, stehen. Dass gerade eine so schwere anorganische Substanz sich hier findet, lässt darauf schliessen, dass der Unterschied im spec. Gewicht zwischen Endolymphe und Otolith für die Uebertragung der Erschütterung auf den Nervenapparat von Bedeutung ist. Die Otolithen werden durch die Trägheit ihrer Masse gehindert sein, die Schwingungen in gleicher Weise mitzumachen wie die sie umgebende Flüssigkeit und die zarten Hörhaare, es resultirt also an ihrer Grenze ein entsprechender Unterschied in der Bewegung durch die Schallwellen, der die Hörhaare betrifft, das Nachschwingen wird durch den Otolithen gedämpft. Diese Auffassung passt nicht zur jetzt beliebten Hypothese abgestimmter Apparate zur Aufnahme der einzelnen Töne, dieselbe ist aber aus andern Gründen unbrauchbar und erklärt nichts hinsichtlich der Uebertragung der Bewegung auf den Hörnerven, die bei der grossen Aehnlichkeit der Apparate mit denen der Netzhaut des Auges wohl im Ohre auf die gleiche Weise durch Uebertragung jedes einzelnen Stosses geschieht, wie dies oben vom Auge angenommen wurde. Da wir ausser dem stromprüfenden Froschschenkel kein Mittel besitzen, um schnell wechselnde Dichtigkeitsschwankungen im Nervenstrom zu unterscheiden, ist es nicht möglich zu erkennen, ob nicht im Auge, im Ohr und in den Tastkörperchen die einzelnen Wellen des Lichtes, der Wärme und des Schalles selbst in Nervenbewegung übergeführt werden. Die Reizung der Sinnesorgane ruft durch Reflex keine constant ruhig fliessende Strömung, sondern die nämliche Wirkung hervor, wie der in fortdauerndem Wechsel schnell unterbrochene electrische Strom.

Das Ohrenschmalz.

§ 331. Das Ohrenschmalz wird in der Wandung des äusseren Gehörganges in Drüsen abgeschieden, die, wie es scheint, sich sonst nirgends an der Körperoberfläche finden, kommt aber im reinen Zustande nur im Drüsenausführungsgange selbst zur Beobachtung, denn das aus dem Gehörgange entnommene Ohrenschmalz ist ein Gemenge des Secrets dieser den Schweissdrüsen ähnlichen Organe und der zahlreichen Talgdrüsen, die sich im Gehörgange finden. Der beigemengte Hauttalg ist hellgefärbt oder farblos. Nach den Untersuchungen von

Petrequin[1] und *Chevalier* enthält das Ohrenschmalz in 100 Gewichtstheilen:

	I	II
Wasser	10	11,5
Fette	26	30,5
Kaliseife löslich in Alkohol . .	38	17
„ „ „ Wasser . .	14	24
Unlösliche organische Stoffe .	12	17
Kalk und Natron	Spur	—

I betrifft Ohrenschmalz von Personen im mittleren Alter, II solches von Greisen. *Petrequin* findet im Ohrenschmalz vom Menschen Kalium, ebenso beim Rinde, beim Hunde Calcium, beim Pferde Magnesium.

Wegen des reichen Gehaltes an Seifen erweicht das Ohrenschmalz leicht in Wasser, löst sich aber nicht klar. Der rothe Farbstoff desselben ist nicht untersucht.

Die Leber.

§ 332. Die Leber als gallebereitendes Organ ist bereits oben im Theil II, S. 276 geschildert. Sie ist eine secernirende Drüse, welche continuirlich vom embryonalen Zustande des Organismus her während des ganzen Lebens Substanzen bildet, die zum Theil, wie die Gallensäuren und Gallenfarbstoffe nur diesem Secrete eigen sind, in ihm aber stets gefunden werden. Es mag zwar vom anatomischen Gesichtspunkte gerechtfertigt erscheinen, auch die oft sehr massig entwickelten, meist braun gefärbten Organe in Cephalopoden, Krebsen, Gastropoden u. s. w., welche ein gefärbtes Secret in den Darmcanal ergiessen, Leber zu nennen[2], in Hinsicht auf die chemische Zusammensetzung des Secretes wird es vorläufig gerathen sein, nur die Leber der Wirbelthiere als solche zu bezeichnen, da nur in ihr und zwar bei allen Wirbelthieren Gallensäuren und Gallenfarbstoff normal gebildet werden und die in den sog. Lebern der wirbellosen Thiere gebildeten Stoffe noch keinen Zusammenhang mit diesen constanten Bestandtheilen der Galle der Wirbelthiere haben erkennen lassen.

Die Leber der Wirbelthiere hat noch durch eine andere Function

[1] Compt. rend. T. LXVIII. No. 16 u. T. LXIX. No. 19. 1869. — Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique. 1869. No. 5, p. 426.

[2] Vergl. *M. Weber*, Ueber d. Bau u. d. Thätigkeit d. sog. Leber der Crustaceen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XVII, S. 385.

eine hohe Bedeutung, nämlich durch die Bildung und Aufspeicherung von Glycogen, wenn ihr auch in dieser Beziehung nicht eine so specifische Stellung zukommt, als hinsichtlich der Gallenbereitung. In keinem Organ der Wirbelthiere kann die Glycogenanhäufung eine so hochgradige werden als in der Leber.

Ohne Zweifel hängt diese Fähigkeit der Leber zusammen mit der bevorzugten Stellung dieses Organs hinsichtlich der vom Darmcanale in das Blut aufgenommenen Stoffe. Sie müssen alle die Leber zunächst passiren und werden hier ihre Einwirkung zuerst (abgesehen von dem Epithel des Darmcanals) ausüben.

In der Pfortader sind als vom Darm her resorbirt nachgewiesen Rohrzucker, Inulin, Maltose, Pepton, während jenseits der Leber diese Stoffe in dem circulirenden Blute nicht mehr gefunden werden. Man findet ausserdem in der Leber Stoffe, welche aus dem Darmcanale zu ihr gelangt und offenbar von ihr festgehalten sind wie Kupfer, Blei, Quecksilber, Arsen, Antimon, Phosphor, Zink. Die meisten dieser Elemente oder alle gehen dann auch in die übrigen Organe und in den Harn über, nirgends findet man sie aber so angehäuft, und ihre Einwirkung auf die Processe der Organe zeigen sich auch in der Leber zuerst deutlich erkennbar (z. B. Fettbildung durch Phosphor, Arsen, Antimon).

Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Anhäufung von Glycogen in der Leber gleichfalls durch die besondere Einfügung dieses Organs in den Kreislauf der Darmvenen bedingt ist, bewiesen ist jedoch ein solcher Zusammenhang so wenig, als etwas darüber feststeht, ob das venöse Blut der allen Wirbelthieren eigenen Milz bei seiner Beimischung zum Pfortaderblute und Durchgang durch die Leber eine Einwirkung auf die Function der letzteren übt. Ob auch Eiweissstoffe in der Leber sich ansammeln, ist unbekannt. Fette werden ihr durch das Blut vom Darme her nur in Spuren zugeführt; dass dennoch der Fettgehalt der Leber auch im normalen Zustande grossen Schwankungen unterworfen ist, mit jeder Verdauung steigt, im Hungerzustande sinkt, dass sie auch pathologisch mehr als andere Organe reichliche Fettinfiltrationen erfahren kann, sind feststehende Thatsachen.

Bei Thieren mit sehr veränderlicher Lebensintensität, besonders deutlich bei Amphibien, ist die Leber im Frühjahre, wie *E. H. Weber* nachgewiesen hat, die Brutstätte einer grossen Zahl junger Zellen, welche wohl schwerlich in der Leber selbst bleiben, sondern von dort wahrscheinlich in alle Theile des Körpers im Blute ausschwärmen. Ob

dies auch bei warmblütigen Thieren gleichmässiger und nur während der Verdauung in erhöhtem Maasse der Fall ist und die Regeneration des Blutes selbst in geringerem oder höherem Grade aus dieser Quelle fliesst, das sind Fragen, die noch nicht beantwortet werden können.

Indem die alten Aerzte bis auf *Servet* und *Harvey* das Blut von der Leber ausgehen und zu ihr wieder zurückkehren liessen, begingen sie einen Irrthum hinsichtlich der mechanischen Bewegung und ihrer Ursache, hatten aber vielleicht nicht so unrecht hinsichtlich des chemischen Aufbau's und des Zerfalls der Bestandtheile des Blutes, denn ohne Leber kein Wirbelthierblut und ohne dieses keine Galle.

§ 333. Unsere Kenntniss der Verhältnisse des Glycogens in der Leber ist zunächst hervorgegangen aus zahlreichen und eingehenden Untersuchungen, welche von *Cl. Bernard* in einer langen Reihe von Jahren ausgeführt sind. Seit 1843 mit dem Studium des Verhaltens der Kohlehydrate im thierischen Organismus beschäftigt, erkannte *Bernard*[1], dass in der Leber eine Quelle der Bildung von Traubenzucker sei, die nicht in directer Abhängigkeit von der Einbringung von Kohlehydrat in den Darmcanal der Thiere steht, während des Hungerzustandes nur sehr allmälig versiegt, bei Ernährung mit Fleisch auch mit Leim reichlich fliesst, bei Ernährung mit Fett dagegen gering bleibt, während des Fiebers ebenso bei Vagusdurchschneidung schnell versiegt. *Bernard* fand Zucker in der Leber bei allen gesunden gut genährten Thieren, gleichgültig welcher Classe, Ordnung u. s. w. sie zugehören, auch bei wirbellosen Thieren waren zuckerbildende Organe stets zu finden. Er beobachtete auch, dass bei Ernährung mit Zucker oder Amylum die Leber ein milchig trübes Wasserextract giebt, aber es entging ihm, dass die trübende Substanz ein Kohlehydrat ist. Erst 1856 wurde von *V. Hensen*[2] nachgewiesen, dass die mit Wasser ausgewaschene Leber mit diastatischem Ferment von Speichel oder Pankreas behandelt, Zucker bildet und dann stellten *Hensen*[3] und *Bernard*[4] ziemlich gleichzeitig und unabhängig von einander das Glycogen

[1] *Cl. Bernard*, Nouvelle fonction du foie etc. Paris 1853. — Arch. générales de méd. Octobre 1848.

[2] Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, 18. Juli 1856. Bd. VII, S. 219.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 395. 1857.

[4] Gaz. méd. de Paris. No. 13. 1857. — Compt. rend. T. XLIV, p. 578.

aus der Leber dar. *Hensen* gab ferner an, dass in der Leber noch ein in Wasser unlöslicher, durch Kalilauge extrahirbarer Körper enthalten sei, der bei Behandlung mit Speichel oder mit kochender Salzsäure Zucker liefere.

Die grosse Zahl von Untersuchungen, welche in dem folgendem Decennium von den verschiedensten Autoren der Aufklärung über die Entstehung und die Zerlegung des Glycogens in der Leber gewidmet wurden, konnten im Ganzen nur sehr geringes leisten, da es an einer zuverlässigen Methode der Bestimmung des Glycogen noch fehlte. Eine solche, die allen berechtigten Anforderungen entspricht, ist zuerst von *E. Brücke*[1] 1871 gegeben; zwei neuerdings von *Abeles*[2] angegebene Methoden der Isolirung des Glycogen sind nicht ohne Interesse, werden aber die Methode von *Brücke* nicht verdrängen können. Seit dem Bekanntwerden dieser Bestimmungsmethode von *Brücke* ist die Kenntniss der Verhältnisse des Glycogens in der Leber sehr erheblich fortgeschritten, obwohl die Untersuchung mit bedeutenden Schwierigkeiten zu kämpfen hat, die hauptsächlich in der Unsicherheit über den in der Leber eines bestimmten Thieres zu Anfang eines bestimmten Versuches vorhandenen Glycogengehalt begründet sind. Man hat diese Schwierigkeit auf zwei Wegen zu überwinden gesucht, 1) indem man zwei Thiere ganz gleich einige Zeit fütterte und hielt, dann das eine einer bestimmten Einwirkung unterwarf, deren Einfluss auf das Glycogen der Leber man kennen lernen wollte, 2) indem man von der Leber des Thieres ein Stück mittelst Unterbindung und Excision entfernte, darauf das Thier einer bestimmten Behandlung unterwarf und dann den Glycogengehalt des excidirten Leberlappens mit dem des Leberrestes verglich. Die letztere Methode kann zu bedeutenden Täuschungen führen, weil der Glycogenprocentgehalt der Leber durch Entfernung eines Stückes derselben stets abnimmt, man ausserdem, wie *v. Wittich*[3] hervorgehoben und durch Versuche bewiesen hat, nicht in jedem Theile der gesunden Drüse den gleichen Glycogengehalt findet.

Glycogen in der Leber in den verschiedenen Körperzuständen.

§ 334. *Bernard* war der Ansicht, dass die Zuckerbildung in der Leber und der ihr zu Grunde liegende Gehalt an Glycogen erst in

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. II, S. 214. 3. Febr. 1871.

[2] Wien. med. Jahrbücher 1877. S. 551.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 8.

einer Zeit des Fötalzustandes beginne, wo die Leber bereits eine ziemlich vorgeschrittene Ausbildung erhalten habe. Ich habe ein solches glycogenfreies Entwickelungsstadium der Leber in Embryonen nicht finden können, vielmehr stets darin Glycogen gefunden, wie auch *Cl. Bernard* schon in den Zellen der ersten Anlage des Hühnchens im bebrüteten Ei nachgewiesen hat. Ich habe sogar in der ersten Anlage der Leber einen nach der Färbung mit Jod zu urtheilen sehr hohen Glycogengehalt constatirt. In der Leber des in der Geburt gestorbenen menschlichen Kindes ist von *Salomon*[1] reichlich Glycogen gefunden.

Ein Zusammenhang des Befindens und des Ernährungszustandes der Thiere mit dem Glycogengehalte der Leber ist insofern zu constatiren, als bei gleicher Ernährung und sonstiger Behandlungsweise kräftige und gut genährte Thiere stets reicheren Gehalt an Glycogen haben als schwächliche und fettarme, schlecht genährte. In allen Fällen scheinen auch junge Thiere reicher an Glycogen in der Leber als ältere. Wahrscheinlich ist eine sehr bestimmte Abhängigkeit des Glycogengehaltes von der Fähigkeit des Darms, zu verdauen und zu resorbiren, vorhanden. Während des Winterschlafs der Murmelthiere fanden *Valentin*, *Aeby*[2] und *Voit*[3] die Leber dieser Thiere reich an Glycogen. In diesem Zustande ist der Stoffverbrauch der Thiere aufein Minimum herabgedrückt[4] und doch erwachen sie während des Winters von Zeit zu Zeit, um wieder Nahrung zu sich zu nehmen.

Im Hungerzustande nimmt der Glycogengehalt der Leber ab, jedoch bei gesunden und wohlgenährten Thieren so langsam, dass z. B. bei Kaninchen noch 6 Tage nach der letzten Einnahme der Nahrung gegen 0,1 Grm. Glycogen sich in der Leber finden kann[5] und *Luchsinger*[6] sogar nach 9tägigem Hungern von Kaninchen noch 0,08 Grm. Glycogen aus der Leber dargestellt hat. *Bernard*[7] erhielt aus der Leber von Hunden nach 12 bis 20tägigem Hungern noch

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. No. 47.

[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. III, S. 184.

[3] Zeitschr. f. Biol. Bd. XII, S. 269.

[4] Vergl. die Versuche von *Regnault* und *Reiset*, oben Thl. III, S. 532.

[5] *Weiss*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXVII. II. 2. Januar 1873.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 472.

[7] A. a. O. p. 65 u. Leçons de physiol. expér. 1855. p. 139.

Zucker. *Heynsius*[1] stellte vom 12. Hungertage aus der Hundeleber noch reichlich Glycogen dar und *Luchsinger*[2] giebt an, dass die Leber von Hunden erst 14 bis 21 Tage nach der letzten Nahrungsaufnahme glycogenfrei sei. *Külz*[3] überzeugte sich, dass bei Kaninchen, bei denen *Bernard* 4 bis 8 Tage, *Luchsinger*[4] und *G. Heidenhain*[5] 4 bis 6 Tage als zum Verbrauch des enthaltenen Glycogens als nöthig erachtet hatten, mindestens 6 Tage nöthig waren, um die Leber auf ein Minimum des Glycogengehaltes zu reduciren. Offenbar ist aber *Goldstein*[6] im Recht, wenn er sagt, dass auf diese Weise durch so anhaltenden Hunger in der Leber glycogenfrei gemachte Thiere nicht mehr als gesunde anzusehen seien; jedenfalls befinden sie sich in der äussersten Erschöpfung ihrer Kräfte.

So wird nun auch der Glycogengehalt der Leber erschöpft durch fieberhafte Krankheiten. *Bernard* wies zuerst nach, dass aus diesem Grunde die Leber menschlicher Leichen fast immer frei von Glycogen und Zucker sei. Alle Arten von Qualen sind ferner im Stande, den Glycogengehalt in der Leber zum Schwinden zu bringen[7], natürlich sind dann die Thiere als normale nicht mehr zu betrachten, an ihnen ausgeführte Versuche können keine directe Anwendung für physiologische Schlüsse finden. Die Leber von Murmelthieren im Winterschlafe ist noch nach langem Hunger derselben reich an Glycogen gefunden[8]. Im Falle, dass der Glycogengehalt in der Leber schnell schwindet, scheint stets Zucker in den Harn überzugehen. *Meissner* hat wohl zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass jede Quälerei Uebergang von Zucker aus der Leber in das Blut veranlasst.

Glycogenbildung in der Leber bei verschiedener Ernährung.

§ 335. Der reichste Gehalt der Leber an Glycogen wird herbeigeführt durch reichliche Ernährung mit gewissen Kohlehydraten. Nach

---

[1] *Heynsius*, Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam 1861.

[2] *B. Luchsinger*, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Glycogens. Diss. Zürich 1875.

[3] Sitzungsber. d. Marburger Gesellsch. etc. Mai 1876. No. 5.

[4] A. a. O.

[5] *G. Heidenhain*, Beiträge zur Lehre des Diabetes mellitus etc. Königsberg 1874.

[6] Verhandl. d. Würzburger phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. VII, S. 12.

[7] *Böhm* und *Hoffmann*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 27. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII, S. 271 u. 375. 1878.

[8] *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIV, S. 57.

den bisherigen bereits sehr vielfältigen Erfahrungen wird der Glycogengehalt der Leber gesunder Thiere sehr gesteigert durch Fütterung mit Traubenzucker[1], Amylum[2], Dextrin[3], Rohrzucker[4], Inulin[5], Fruchtzucker[6], Milchzucker[7], Lichenin[8]. Als unwirksam haben sich erwiesen: arabisches Gummi[9], Inosit[10], Mannit[11], Erythrit[12], Quercit[13]. Von *Salomon* ist endlich noch die Einwirkung von Monacetylsaccharose untersucht und Glycogenzunahme gefunden. Arbutin gab in Versuchen, die von *v. Mering*[14] angestellt sind, Zunahme des Glycogen in der Leber und Uebertragung der aromatischen Spaltungsproducte mit Schwefelsäure gepaart in den Harn.

Die mit Fetten und Seifen angestellten Versuche haben im Ganzen eine Bildung von Glycogen nicht ergeben. Schon *Bernard* gab in seiner ersten ausführlichen Arbeit über die Zuckerbildung in der Leber an, dass die Fütterung mit Fett dieselbe nicht verstärke. *Salomon*[15] erhielt etwas Glycogenzunahme in der Leber nach Fütterung mit Olivenöl. Dann wurde von *Tscherinoff*, *M'Donnel*[16], *Luchsinger* und *Külz* keine Glycogenbildung bei Fütterung mit gereinigter Butter, Hammeltalg u. s. w. gefunden.

Die Fütterung mit Leim hat in allen bekannt gewordenen Ver-

---

[1] *Dock*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 571. — *Luchsinger*, ebendaselbst Bd. VIII, S. 289. — *Frerichs*, Diss. Würzburg 1876. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 198. — *Külz*, a. a. O. 102.

[2] *Cl. Bernard*, Leçons 1855. p. 145. — *Tscherinoff*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LI. II. S. 412.

[3] *Külz*, a. a. O. S. 103. — *Pink*, Diss. Königsberg 1874. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 289.

[4] *Cl. Bernard*, a. a. O. — *Tscherinoff*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O. S. 109. — *Frerichs*, a. a. O.

[5] *Külz*, a. a. S. 108. — *Frerichs*, a. a. O. — *Komanos*, Ueber die Verdauung des Inulin. Diss. Strassburg 1875.

[6] *Luchsinger*, Diss. a. a. O. S. 25. — *Salomon*, Arch. f. path. Anat. Bd. LXI. — *Külz*, a. a. O. S. 107. — *Luchsinger*, a. a. O. — *Frerichs*, a. a. O.

[7] *Salomon*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O. — *Frerichs*, a. a. O.

[8] *v. Mering*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 274.

[9] *Salomon*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O.

[10] *Külz*, a. a. O. — *v. Mering*, a. a. O.

[11] *Salomon*, a. a. O. — *Luchsinger*, a. a. O. — *Külz*, a. a. O.

[12] *v. Mering*, a. a. O.

[13] *v. Mering*, a. a. O.

[14] A. a. O.

[15] A. a. O.

[16] Compt. rend. T. LX. 1865. p. 693.

suchen eine Steigerung des Glycogengehaltes der Leber ergeben. Schon *Bernard* erhielt erhöhte Zuckerausbeute aus der Leber nach Leimfütterung, *Salomon*[1] sowie *Luchsinger*[2] gewannen bei derselben erhöhte Glycogenquantitäten.

Ueber die Einwirkung der Eiweissstoffe auf die Glycogenbildung in der Leber sind die Resultate der Versuche sehr verschieden ausgefallen, schliesslich hat sich doch bestimmt herausgestellt, dass die ersten Angaben von *Bernard* ganz wohl begründet sind und dass bei reiner Eiweissfütterung nicht allein eine Zunahme des Glycogengehaltes der Leber eintreten kann, sondern dass auch bei gleichzeitiger Verabreichung von viel Zucker die Menge des beigefügten Eiweissstoffes eine erhebliche Einwirkung auf die Quantität des in der Leber vorhandenen Glycogen ausübt. *Bernard* hatte bei andauernder Fütterung mit Fleisch reichliche Zuckerbildung in der Leber gefunden, es wurde ihm eingewendet, dass das Fleisch von Schlachtthieren Dextrin enthalte und daher der von ihm gefundene Zucker rühre. *Naunyn*[3] erhielt aus den Lebern von Hühnern, die viele Wochen lang mit ausgekochtem Fleische gefüttert waren, eine mässige Quantität von Glycogen. *Dock, Tscherinoff, Weiss, Luchsinger* fanden bei Fütterung ausgehungerter Thiere mit Fibrin entweder nur sehr wenig oder gar kein Glycogen in der Leber. Es konnte nun eingewendet werden, dass das von *Naunyn* gefundene Glycogen, ebenso der Zucker der Lebern in *Bernard's* Versuchen aus dem Gehalte an leimgebender Substanz im Fleische hergerührt habe; dieser Einwand wurde auch wirklich erhoben. *Wolffberg*[4] erhielt nur geringe Glycogenmengen aus den Lebern von Thieren, die mit ausgekochtem Pferdefleisch gefüttert waren, dagegen fand *Finn*[5] grosse Glycogenquantitäten aus den Lebern von Hunden, die mit Fibrin oder Eiweiss gefüttert waren, ebenso *v. Mering*[6] aus den Lebern von Hunden, die nach 14 bis 21 Hungertagen mit Fleisch oder mit Eiereiweiss oder Blutfibrin, mit Zusatz von etwas Fleischextract und künstlichen Magensaft (doch nicht in allen Versuchen) gefüttert waren. Die Erklärung der bei reiner Fleisch-

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. III, S. 85.

[4] Zeitschr. f. Biol. Bd. XII, S. 266.

[5] Würzburger Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. XI. Heft 1 u. 2. 1876.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 274. 1876.

diät gefundenen Glycogenmengen aus dem Gehalte an leimgebender Substanz ist höchst gezwungen (die Erklärung aus seinem Dextrin- oder Glycogengehalte ist unmöglich, wenn das Fleisch nur einige Zeit gelegen hatte, noch mehr, wenn es mit Wasser ausgekocht war). Zu erklären, warum mehrere Experimentatoren keine Glycogenzunahme bei Fütterung reiner Eiweissstoffe gefunden haben, ist nicht schwer, da herabgekommene ausgehungerte Thiere sehr schlecht verdauen und resorbiren, die Verdauung von Eiweissstoffen jedenfalls gesundere, kräftigere Verdauungsorgane erfordert als die einfache Resorption von in den Darm injicirter Zuckerlösung. Die Resultate, welche *Wolffberg* erhielt, nach welchem bei gleichem Zuckergehalte der Nahrung der Glycogengehalt der Leber mit der Menge des täglich eingeführten Eiweiss stieg, so dass er bei Fütterung mit 8 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker täglich 0,474 Grm. Glycogen, bei 30 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker 0,821 Grm. Glycogen und bei 50 Grm. Eiweiss und 60 Grm. Zucker 1,84 Grm. Glycogen in der Leber seiner Versuchshühner fand, beweisen meiner Meinung mehr als alle Versuche an Thieren, die durch langes Aushungern in ganz pathologischen Zustand versetzt sind.

Forster[1] erhielt bei Injection einer concentrirten Zuckerlösung in die Pfortader Steigerung des Glycogengehaltes in der Leber, zugleich aber auch sehr vermehrte Ausscheidung von Harnstoff im Harne.

§ 336. Man hat ausser den genannten Nährstoffen auch die Einwirkung einiger einfacheren stickstofffreien organischen Körper auf die Glycogenmenge in der Leber geprüft, besonders eingehend hier die Wirkung des in den Darm oder in das Unterhautbindegewebe oder in den Blutstrom der Pfortader oder in die V. jugularis gebrachten Glycerins untersucht, weil man in diesem Verhalten eine Entscheidung zu finden glaubte über den Process der Bildung des Glycogen. Die ersten derartigen Versuche wurden von *Weiss*[2] ausgeführt, die Zunahme des Glycogen in der Leber nach Einbringung von Glycerin in den Magen von ausgehungerten oder vorher mit Fleisch, dann mit Fibrin gefütterten Hühnern nachgewiesen. Dies Resultat wurde auch durch Versuche von *Luchsinger*[3] und von *Salomon*[4] an Kaninchen

[1] Zeitschr. f. Biol. Bd. XI, S. 515. — Sitzungsber. d. bayersch. Acad. d. Wiss. 1876.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. 2. Januar 1873. Bd. LXVII. III.

[3] A. a. O.

[4] A. a. O.

bestätigt, das Ergebniss aber zur Erklärung der Glycogenbildung in ganz verschiedener Weise verwerthet. Während *Weiss* glaubte annehmen zu dürfen, dass Glycerin nicht in Glycogen übergeführt werden könne, hielt *Luchsinger* diese Umwandlung gerade für wahrscheinlich; ein Beweis liegt weder in der einen noch der andern Richtund vor und Meinungen sind wissenschaftlich ohne Werth, wenn sie nicht zu entscheidenden Versuchen führen.

Von *Luchsinger*[1] ist noch die Einwirkung von glycerinphosphorsaurem Salz, von milchsaurem und von weinsaurem Salz auf die Glycogenmenge in der Leber untersucht. Es wurde durch diese Präparate, von denen die beiden letzten eine Reizung des Darmes zu Diarrhoe bei den durch Hunger geschwächten Thieren hervorrufen, keine Steigerung des Leberglycogen bewirkt. Die Versuche von *Külz*[2] mit diesen Stoffen führten zu den gleichen Resultaten.

Hinsichtlich verschiedener Kohlehydrate auch des Glycerins wurde constatirt, dass auch die Injection ihrer Lösungen in Wasser in die Verzweigungen der Pfortader baldige Zunahme des Glycogen in der Leber bewirkte, während Injection derselben in die Jugularvene diese Stoffe hauptsächlich in den Harn übergehen liess und das Glycogen in der Leber geringe oder keine Zunahme zeigte.

Die mehrfach aufgetauchten und besprochenen Zweifel, ob das Glycogen in der Leber bei der Ernährung mit Eiweissstoffen, verschiedenen Kohlehydraten, Leim, Glycerin dasselbe sei, oder ob es verschiedene Glycogene gebe, ob auch in den Muskeln dasselbe Glycogen sich finde wie in der Leber, haben zu verschiedenen vergleichenden Untersuchungen geführt, welche beweisen, dass bei Fleisch- oder Eiweissnahrung das Glycogen dieselben Eigenschaften besitzt und dieselben Zersetzungsproducte liefert wie bei der Fütterung mit Kohlehydraten, gleichgültig ob man es aus der Leber oder den Muskeln der Thiere entnimmt. Die Bestimmung der spec. Rotation der Polarisationsebene würde wegen der starken Trübung der Glycogenlösungen nur nach Aetzalkalizusatz verwendbar sein. Die Untersuchungen von *Musculus* und *v. Mering*[3] und weitergehend diejenigen von *Maydl*[4] lassen über die Identität keinen Zweifel bestehn.

---

[1] A. a. O.

[2] A. a. O.

[3] *v. Mering*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 283. — *Musculus* und *v. Mering*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 418.

[4] *Maydl*, ebendaselbst, Bd. III, S. 186.

Nach einem Versuche von *Luchsinger*[1] könnte die frische herausgeschnittene Leber beim Durchleiten von traubenzuckerhaltigem arteriellem Blute noch Glycogen bilden und nach *Seegen* und *Kratschmer*[2] bildet sich auch ohne Blutdurchleitung in der herausgeschnittenen Kalbsleber noch Glycogen.

Der Glycogengehalt der Leber in Krankheiten, besonders Diabetes.

§ 337. Es ist oben in § 334 davon die Rede gewesen, dass die Glycogenanhäufung in der Leber von Krankheiten sehr beeinflusst werde. Einen besonders engen Zusammenhang hatte *Bernard* zwischen der Glycogen und Zucker bildenden Function der Leber und dem Diabetes mellitus vermuthet und nach seinem Vorgange haben eine grosse Anzahl von Experimentatoren nach der Erkenntniss dieses Verhältnisses gestrebt, ohne dass bis jetzt dieselbe weitergefördert ist als bis zur Feststellung gewisser Gesichtspunkte, welche aber eine directe Beziehung der chronischen Zuckerharnruhr zu den Functionen der Leber nicht erkennen lassen. Allerdings ist nachgewiesen[3], dass bei Phosphor- und Arsenvergiftung die Leber erkrankt, kein Glycogen enthält und der Harn die bekannten Traubenzuckenreactionen giebt. Auch bei Vergiftung mit Amylnitrit, Nitrobenzol ist dies Verhalten angegeben[4], es ist aber bekannt, dass bei jeder eingreifenden Affection des Organismus das Glycogen aus der Leber schwindet. *Külz*[5] hat in der Leber eines an schwerer Form von Diabetes Leidenden, der längere Zeit bis zum Tode strenge Fleischdiät mit Ausschluss der Kohlehydrate beobachtet hatte, noch 10 bis 15 Grm. Glycogen nachgewiesen. Die glycogene Function der Leber kann also bei ausgebildeten Diabetes noch thätig sein. Es ist ausserdem wohl zu beachten, dass die Quantität von Glycogen, welche in der Leber im besten Falle gefunden wird, stets gering bleibt gegenüber den in der Nahrung eingenommenen oder in Versuchen direct in die Pfortader eingeführten glycogenbildenden Stoffen. Niemand wird behaupten wollen, dass z. B. bei Injection von 50 Grm. Traubenzucker in den Darm oder die Pfortader und nachheriger Auffindung von 5 Grm.

---

[1] *B. Luchsinger*, Diss. Zürich 1875. S. 62.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXII, S. 33. 1880.

[3] *Luchsinger*, Diss. Zürich 1875. a. a. O., S. 86.

[4] *Konikoff*, in *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 198.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 267.

Glycogen in der Leber, die übrigen 45 Grm. Traubenzucker auch in der Leber zurückgehalten seien und doch führt eine solche Einführung in den Darm eines Hundes keinen Diabetes herbei.

Seit *Cl. Bernard* die höchst interessante Beobachtung gemacht hatte, dass eine Reizung des verlängerten Markes am Boden der vierten Hirnhöhle Uebergang von Zucker in den Harn für mehrere Stunden bis Tage zur Folge habe, hat man auf sehr verschiedene Weise diesen Befund zur Erklärung des Diabetes zu verwerthen gesucht. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die nicht allzu seltenen Fälle von Zuckerausscheidung im Harn von Menschen, welche in Folge von Fall oder Schlag auf das Hinterhaupt erkrankten, nach einigen Tagen aber Verschwinden des Zuckers aus dem Harn zeigten, in ihrer Ursache mit dem experimentell von *Bernard* herbeigeführten Diabetes übereinstimmen, hieraus ist aber meines Erachtens für den chronischen Diabetes, in welchem chronische Reizungszustände im verlängerten Marke, überhaupt in den Nervencentralorganen nicht gefunden sind, noch nichts zu schliessen. Auch nach diesem Stich ins verlängerte Mark ist in der Leber noch Glycogen gefunden.

Durch Versuche von *Wickham Legg*[1] war zuerst nachgewiesen, dass der *Bernard*'sche Stich ins verlängerte Mark bei Katzen, denen der Ductus choledochus einige Zeit vorher unterbunden war, keinen Diabetes erzeugt. *v. Wittich*[2], eingehender *Külz* und *Frerichs*[3] ermittelten dann, dass nach Unterbindung des Gallenganges die Glycogenbildung in der Leber aufgehoben und das vorhandene Glycogen entfernt werde.

Die Verwandlungen des Glycogen in der Leber.

§ 338. Der Lehre von *Bernard*, dass im normalen Zustande in der Leber fortdauernd Zucker gebildet und durch die Lebervenen den übrigen Organen im Blute zugeführt werde, trat nach dem Vorgange von *Pavy*[4] eine Anzahl von Experimentatoren entgegen mit der Angabe, dass die Leber dem lebenden gesunden Thiere möglichst schnell

[1] St. Barthol. Hosp. Reports, Vol. IX, p. 161. 1873.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 19.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 460. 1876.

[4] *Guy's* hospital reports. 1858. IV, p. 291. — Proceed. of the royal soc. London 1858. IX, p. 300. — *W. Pavy*, Researches on the nature and treatment of diabetes. London 1862. — *Ritter* u. *Meissner*, Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XIX, H. 310 u. Bd. XXIV, S. 65. — *Eulenburg* u. *Städeler*, Züricher Mittheilungen. Juli 1867.

entnommen und durch Kochen oder Alkohol vor diastatischer Einwirkung auf das Glycogen bewahrt, keinen Zucker enthalte, dass auch das Lebervenenblut keinen oder wenigstens nicht mehr Zucker führe als das Blut der Pfortader. Wie sehr *Bernard*[1] Recht hatte, an seinen Angaben festzuhalten, das wird am Besten erwiesen durch die neueren Erklärungen von *Pavy*[2] selbst und eine grosse Zahl neuerer Untersuchungen Anderer. Die normale Leber enthält bei allen Thieren stets ein wenig Zucker 0,2 bis 0,6 pr. Mille.

v. Mering[3] fand im Lebervenenblute etwas weniger Zucker als im Pfortaderblute, *Bleile*[4] wieder etwas mehr im Lebervenenblute. *Abeles*[5] hatte im rechten Herzen und der Pfortader ungefähr gleichen Procentgehalt gefunden.

Nach dem Tode wird das Glycogen in der Leber bei Kaninchen schnell, bei Menschen ebenso, bei Hunden langsamer in Dextrin und Zucker übergeführt. Hierbei entsteht zunächst nach *Musculus* und *v. Mering*[6] Dextrin und Maltose, später findet sich neben Dextrin nur Traubenzucker[7].

Das Ferment, welches diese Umwandlung ausführt, entsteht nach *Tiegel*[8] durch Lösung der Blutkörperchen, *Bernard* fand dies Ferment, das man aus der todten Leber extrahiren kann, nicht verschieden von andern diastatischen Fermenten, *Seegen* und *Kratschmer*[9] geben aber andere Eigenschaften desselben an, die es als von den gewöhnlichen diastatischen Fermenten sehr verschieden erscheinen lassen. Nach ihnen soll an in Wasser mehr oder weniger löslichen Eiweissstoffen der Organe die Glycogen verwandelnde Einwirkung haften; *C. Schulz*[10] findet diese diastatische Wirkung nur am frischen oder coagulirten Eiweiss.

---

[1] Compt. rend. T. LXXXIV, p. 1201. 1878. — *Cl. Bernard*, Vorlesungen über d. Diabetes und die thierische Zuckerbildung, deutsch von *Posner*, Berlin 1878.

[2] *Pavy*, The Croonian lectures on certain points connected with diabetes. 1878. Der erste Vertheidiger dieser Lehre in neuerer Zeit war *Dalton*, The New York med. record. August 1. 1871. p. 254.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. Physiol. Abtheilung, S. 412.

[4] Ebendas. 1879. S. 75.

[5] Wien. Med. Jahrbücher. 1875. III.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 403 u. Bd. IV, S. 93.

[7] *Seegen* u. *Kratschmer*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXII, S. 3.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 249.

[9] Ebendas. Bd. XIV, S. 593.

[10] *C. Schulz*, Diss. Berlin 1877. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1877. S. 65.

Seegen und *Kratschmer* geben an, dass in der Leber mancher Thiere nach dem Tode Zucker gebildet werde, ohne dass eine Abnahme des Glycogen zu finden sei. Der Körper, aus dem der Zucker entstehe, werde wie das Glycogen durch Kochen mit verdünnter Säure unter Zuckerbildung zersetzt. Diese Angaben verlangen weitere Prüfung, da dieselben zur Characterisirung des zuckerliefernden Körpers noch nicht ausreichen. Die Untersuchungen von *Böhm* und *Hoffmann*[1] ergaben, dass der gebildete Zucker recht wohl aus dem verschwundenen Glycogen zu erklären war.

Fette und stickstoffhaltige Bestandtheile der Leber.

§ 339. Die Leberzellen sind offenbar ausgezeichnet durch die Fähigkeit Fette zu bilden. Der Fettgehalt der Leber steigt, dem mikroskopischen Befunde nach, mit jeder Verdauung, derselbe sinkt dann allmälig im Hungerzustande, geht somit in gewissem Grade dem Glycogengehalte parallel. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass beide zu einander in naher Beziehung stehn; ausgesprochen ist die Vermuthung mehrfach, dass das Fett sich aus Glycogen bilde, aber Nachweise fehlen. Es ist ausserdem bekannt, dass bei der Mästung die Leber schnell und in hohem Grade mit Fett erfüllt wird, ja dass diese Fettbildung bei jungen Gänsen so weit gehn kann, dass das Gewicht der Leber auf das 9 bis 10fache des normalen steigt. Bei dieser Erfüllung mit Fett zeigt die Galle zunächst keine Aenderung[2]; bei der hochgradigsten Verfettung hört aber, wie ich mich einige Male überzeugt habe, die Bildung der Galle gänglich auf, die Gallenblase ist leer und im Darme weder Gallenfarbstoff noch Gallensäure zu finden. Jede venöse Stauung des Blutes durch Herz- oder Lungenerkrankung lässt den Fettgehalt der Leber steigen. Ebenso ist reichliche Anhäufung von Fett in der Leber zu finden bei Vergiftung mit Alkohol, Phosphor, Arsen, Antimon. Die pathologischen Fettbildungen scheinen der Ansicht nicht günstig zu sein, dass das Fett aus Glycogen entstehe. Eine ausreichende Untersuchung der Zusammensetzung, welche die Fette der Leber in gemästeten Thieren und in herz- oder lungenkranken Menschen haben, fehlt noch.

Als normale stickstoffhaltige Bestandtheile der Leber verdienen Erwähnung: Harnstoff, Harnsäure (besonders bei Vögeln), Xanthin

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 205.

[2] Vergl. oben Thl. II, S. 317.

und Hypoxanthin[1]. Guanin und Inosit sind nicht regelmässig, Cystin nur einmal in einem pathologischen Falle gefunden. Leucin und Tyrosin in gefaulten Lebern von Leichen sehr reichlich vorhanden[2] finden sich in der lebenden Leber bei Phosphorvergiftung[3] und sicherlich auch bei der specifischen acuten Leberatrophie, da bei dieser Krankheit Blut und Harn reich daran sind. Fleischmilchsäure ist in der Leber mehrmals gefunden, doch ist es fraglich, ob sie erst nach dem Tode gebildet wird. Das constante Vorkommen von Harnstoff in der Leber hat zu der Meinung Veranlassung gegeben, dass der Harnstoff hauptsächlich oder allein in der Leber entstehe. Die Untersuchungen von *Gscheidlen* und von *Munk*, die bei der Schilderung der Harnbildung besprochen werden, lassen diese Ansicht unhaltbar erscheinen.

In den Lebern von Haifischen und andern Knorpelfischen fanden *Frerichs* und *Städeler*[4] Scyllit.

Mehrere Analysen der Lebern von Menschen und Thieren hinsichtlich ihres Gehaltes an festen Stoffen, Eiweissstoffen, leimgebendem Gewebe, Fett und Asche sind von *v. Bibra*[5] und von *Oidtmann*[6] ausgeführt, die erhaltenen Werthe schwanken meist in sehr weiten Grenzen vielleicht wegen des wechselnden Gehaltes an Blut, Liegen nach dem Tode, Einwirkung von Krankheit u. s. w.

Die Leber von gesunden Menschen und Thieren fault ausserordentlich leicht und giebt zerrieben bei der Bluttemperatur in wenigen Stunden lebhafte Gasentwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff. Auch dem lebenden Thiere schnell entnommene und in über 100° erhitztes Wachs eingesenkte, dann mit Terpentin übergossene Leberstücke gehn bald in Fäulniss über.

In den nicht seltenen mit amyloider Substanz erfüllten Lebern von Menschen findet sich stets eine sehr bedeutende Quantität Cholesterin.

---

[1] *Scherer*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314. — *Cloëtta*, ebendas. Bd. XCIX, S. 289.

[2] Lebern aus menschlichen Leichen werden nur in sehr seltenen Ausnahmsfällen noch keine putride Veränderung bei der Section zeigen. Was in ihnen von Pepton, Leucin, Tyrosin gefunden wird, ist immer verdächtig.

[3] *Sotnitschewsky*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. III, S. 391.

[4] Mittheilungen d. Züricher naturf. Gesellsch. 1855. 4. Juli.

[5] *v. Bibra*, Chemische Fragmente über die Leber. 1849.

[6] *Oidtmann*, Die anorganischen Bestandtheile der Leber. Preisschrift. Würzburg 1858.

Milz.

§ 340. Das Gewebe der Milz besteht zu einem sehr bedeutenden Theil aus Blutgefässverzweigungen, deren Befreiung von Blut schwer gelingt. Nach Untersuchungen von *Malassez* und *Picard*[1] findet sich in der Milz auch nach völligem Ausspülen der Blutgefässe mit verdünnter Salzlösung Hämoglobin, welches durch Auswaschen mit Wasser dann entfernt werden kann. Nach dieser Behandlung ist nach ihren Untersuchungen die Milz fast frei von Eisen. Es sollen aber, nach den Angaben anderer, in der Milz noch andere eisenhaltige Farbstoffe enthalten sein, die jedoch wahrscheinlich künstliche oder wenigstens postmortale Zersetzungsproducte des Blutfarbstoff sind.

Auf den reichen Gehalt von Blutfarbstoff können die von *Scherer*[2] in der Milz aufgefundenen fetten Säuren: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure bezogen werden. Der arterielle Blutfarbstoff liefert diese Säuren bei der Destillation mit verdünnter Schwefelsäure, weil bei der hier eintretenden Bildung von Hämochromogen und Umwandlung zu Hämatin activer Sauerstoff entsteht, der diese Säuren wahrscheinlich durch Zersetzung von Eiweissstoffen bildet[3].

In den Malpighischen Körperchen enthält die Milz grosse Ansammlung farbloser Zellen. Ihnen gehören wahrscheinlich eine Anzahl von Bestandtheilen zu, die man in der Milz gefunden hat und die sich auch im Blute reichlicher finden, wenn dasselbe reich an farblosen Zellen ist, besonders in der Leukämie. *Scherer*[4] fand in der Milz Xanthin und Hypoxanthin; beide Stoffe sind später in der menschlichen, sowie in der Milz von Rindern wiedergefunden von *Städeler*[5] und von *Neubauer*[6], das Hypoxanthin auch noch von *Gorup-Besanez*[7], *Cloëtta*[8].

Da *Salomon* sich überzeugt hat, dass in Leichenblut, auch in

---

[1] Compt. rend. T. LXXXII, p. 855.

[2] Verhandl. d. Würzburger phys. med. Gesellsch. Bd. II, S. 323.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. No. 5. Die Ursache dieser Oxydation, Activirung des Sauerstoffs, ist erst später von mir gefunden.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314. *Scherer* entdeckte das Hypoxanthin zuerst in der Milz; erst später wurde durch *Strecker*, *Scherer*, u. A. seine weitere Verbreitung gefunden.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 102.

[6] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. VI, S. 33. 1867.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1.

[8] Ebendas. Bd. XCIX, S. 289.

Eiweissstoffen beim Stehn sich Hypoxanthin bildet, würde auch bezüglich der Milz die Untersuchung mit den von lebenden Thieren entnommenen Organen wiederholt werden müssen. Harnsäure wurde von *Scherer*, *Cloëtta*, *Gorup-Besanez* in der Rindermilz gefunden; *Neukomm* vermisste sie in den Milzen von Syphiliscachexie und Delirium tremens. Ob die Harnsäure den farblosen Zellen zugehört ist wohl sehr fraglich. Dagegen dürfte sowohl Glycogen[1] als auch eine geringe Menge Cerebrin[2], die ich in der Milz vom Hunde fand, auf diese farblosen Zellen mit Recht bezogen werden, ebenso ein Theil des in der Milz von mir reichlich gefundenen Cholesterin und Lecithin.

Die mehrfachen Angaben über Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der Milz sind dahin zu berichtigen, dass in völlig frisch in Arbeit genommenen Milzen gesunder Thiere beide Stoffe nicht gefunden werden, während nach dem Liegen an der Luft oder in der Leiche sich beide durch beginnende Fäulniss bald einstellen. Sie werden deshalb in Milzen menschlicher Leichen stets gefunden.

Milchsäure sowie Bernsteinsäure hat *Gorup-Besanez*, Inosit *Cloëtta*, *Scherer*, *Boedeker* in der Rindermilz gefunden. Scyllit wurde von *Frerichs* und *Städeler* auch in der Milz von Knorpelfischen, Taurin von denselben in der Milz von Raja clavata und batis nachgewiesen.

Von *Oidtmann*[3] ausgeführte Bestimmungen des Wassergehaltes und der Aschenbestandtheile der Milzen von Leichen (z. Thl. im Vergleich mit den Lebervenen gestellt) zeigen wenig Uebereinstimmung (der Wassergehalt wechselt z. B. bei Erwachsenen von 69,4 bis 77,5, der Gehalt organischer Stoffe von 21,6 bis 30,1).

Sehr auffallend ist der von *H. Nasse* gefundene hohe Gehalt an Eisen in den Milzen alter Pferde, nahezu 5 pCt. der trocknen Milzpulpe.

Thymus, Schilddrüse, Nebennieren.

§ 341. Die Thymusdrüse bietet sowohl in ihren gröberen Formverhältnissen als in ihrer mikroskopischen Structur, als endlich auch in den bis jetzt in ihr aufgefundenen chemischen Bestandtheilen

---

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 4. S. 495. 1871. Von *Abeles* wurde gleichfalls Glycogen in Hundemilz gefunden. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 5.

[2] *Hoppe-Seyler*, a. a. O.

[3] A. a. O.

sehr wenig Characteristisches. Die Substanz ist reich an coagulablem Eiweissstoff, enthält nach *Scherer*[1] Xanthin und Hypoxanthin, nach *v. Gorup-Besanez*[2] Milchsäure, Bernsteinsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Leucin, nach *Frerichs* und *Städeler*[3] Ammoniaksalze. *Friedleben*[4] fand, dass beim Kalbe 3 Wochen alt nur 1,375, beim Rind von 18 Monat dagegen 16,807 pCt. Fett in der Thymusdrüse enthalten seien.

Die Schilddrüse beim Menschen relativ viel bedeutender entwickelt als bei den Säugethieren ist ausgezeichnet durch den Gehalt an einer schleimigen Substanz, welche in ihren Eigenschaften weder mit den bekannten Eiweissstoffen noch mit den Mucin genannten Stoffen übereinstimmt. Da die Drüse auch Globulinsubstanz enthält, eine Trennungsmethode noch nicht bekannt ist, kann über diese Substanz, die offenbar bei den häufigen Schwellungen der Drüse in reichem Maasse abgelagert wird, nichts Bestimmtes ausgesagt werden.

Die Schilddrüse soll nach *v. Gorup-Besanez*[5], *Scherer*[6], *Frerichs* und *Städeler*[7] Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Xanthin, Hypoxanthin und auch Leucin wie die Thymusdrüse enthalten; abermalige Prüfung dieser Angaben scheint sehr wünschenswerth.

In den Cysten der Thyreoidea, die in bestimmten Gegenden bekanntlich sehr häufig auftreten, findet sich stets eine sehr concentrirte Lösung von Serumalbumin und Globulin (beide zusammen meist 7 bis 8 pCt. betragend). Wenn die Cysten alt sind, findet sich oft reichlich auskrystallisirtes Cholesterin darin. Häufig treten Blutungen in diese Cysten ein und es findet sich dann gewöhnlich Methämoglobin und etwas Bilirubin (oder Biliverdin) in der alkalischen Flüssigkeit gelöst, das erstere kann direct spectroscopisch nachgewiesen, das letztere durch Schütteln mit Chloroform und etwas Alkohol nach Ansäuern mit Essigsäure ausgezogen werden. Häufig finden sich darin noch Ausscheidungen alter Blutkörperchen und hier tritt selten ein

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVII, S. 314.
[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1.
[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXIII, S. 48.
[4] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. f. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 729.
[5] A. a. O.
[6] A. a. O.
[7] A. a. O.

Körper auf von der ungefähren Zusammensetzung des Blutfarbstoff aber unlöslich im Wasser[1].

Die Nebennieren, die wie es scheint bei allen Wirbelthieren gefunden werden, enthalten in ihrer Medullarsubstanz, einem durch Fäulniss in den Leichen sehr leicht veränderlichen Gewebe, neben Eiweisskörpern einen Stoff, der durch Eisenchlorid dunkelblau bis schwärzlich grün, durch oxydirende Substanzen (Jodtinctur, etwas Chlor- oder Bromwasser) carminroth, durch Eisenchlorür, Mangan-, Kobalt-, Nickelchlorür roth gefärbt wird. Der Wasserauszug der Medullarsubstanz nimmt an sich beim Stehn, besonders im Sonnenlichte eine rothe Farbe an. Extrahirt man die Nebennieren mit sehr verdünnter Salzsäure, so färbt sich dieser Auszug beim Zusatz von überschüssigem Ammoniak schön roth. Die Substanz, welche diese Färbungen bewirkt, ist löslich in sehr verdünnten wässrigen Säuren, unlöslich in Aether, Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol. Isolirt ist der Körper, der diese Färbungen bewirkt, noch nicht, er gehört nach *Virchow*[2] nicht den Gewebselementen der Medullarsubstanz, sondern der durchtränkenden Flüssigkeit zu. Von *Cloëz* und *Vulpian*[3] sind in den Nebennieren vom Hammel Hippursäure und Taurocholsäure und viel Chlorkalium gefunden, *Seligsohn*[4] fand darin Benzoësäure und Taurin, auch von *Holm*[5] wurde Taurin gefunden. Der naheliegende Verdacht, dass Hippursäure und Benzoësäure von den Nieren, und Taurocholsäure von der Gallenblase oder Leber her durch Imbibition in das Gewebe der Nebennieren eingedrungen sei, wird erst durch weitere Untersuchungen zu beseitigen oder zu begründen sein. *Külz*[6] fand in den Nebennieren Inosit.

Die Milch.

§ 342. Die Milchsecretion, eine sehr characteristische Eigenthümlichkeit der Säugethiere, tritt, so viel bekannt, regelmässig sehr

---

[1] Vergl. *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. S. 256. 1875.

[2] Arch. f pathol. Anat. Bd. XII, S. 481.

[3] Compt. rend. 1857. II, p. 10. — Gaz. med. de Paris 1858. No. 24.

[4] *Seligsohn*, De pigmentis pathologicis ac morbo Addisoni, adjecta chemica glandularum suprarenalium. Diss. Berlin 1858.

[5] *Holm*, Journ. f. pract. Chem. Bd. C, S. 150.

[6] Sitzungsber. d. Marburger Gesellsch. zur Beförd. d. ges. Naturwiss. 1876. No. 4.

bald nach der Geburt bei den Neugeborenen beiderlei Geschlechts ein und verschwindet nach wenigen Wochen wieder ohne bei den männlichen Individuen jemals wiederzukehren, während bei den weiblichen die Secretion mit der vorgeschrittenen Schwangerschaft sich ausbildet und nach der Geburt lebhaft unterhalten wird, so lange in kurzen Zeiträumen die angesammelte Milch durch Saugen oder Melken entfernt wird.

Das Secret der Milchdrüsen von Neugeborenen ist spärlich und wohl deshalb wenig untersucht. Die Secretion stellt sich nach *Gubler* und *Quévenne*[1] am 3. oder 4. Tage nach der Geburt beim Menschen ein, steigt darauf bis zum 8. Tage nach der Geburt, bleibt einige Tage stationär und verschwindet dann allmälig, so dass nach dem ersten Monate diese Secretion kaum noch bei einem Kinde gefunden wird.

Das Milchsecret der Neugeboren, sog. Hexenmilch, enthält Milchkügelchen und Colostrumkörperchen wie die Milch erwachsener säugender Weiber und scheint auch in der chemischen Zusammensetzung qualitativ nicht von dieser Milch verschieden zu sein, während nach den wenig zahlreichen Analysen sehr erhebliche quantitative Differenzen vorhanden sind. In den vorliegenden Untersuchungen sind folgende Werthe für die procentische Zusammensetzung gefunden:

	Von neugeborenen Menschen			Von 5 Wochen alten Fohlen[5]
	I[2]	II[3]	III[4]	
Wasser	96,30	89,40	95,705	93,10
Feste Stoffe . .	3,70	10,60	4,295	6,90
Casein	—	2,80	0,557	0,50
Albumin	—		0,490	1,02
Fett	0,82	1,40	1,456	?
Milchzucker . . .	—	6,40	0,956	3,67
Anorg. Salze . .	0,05		0,826	0,44

Die Hexenmilch von Menschen ist stets deutlich alkalisch, die vom Fohlen von *Ammon* sauer reagirend (wahrscheinlich durch Zersetzung) gefunden.

Die quantitative Zusammensetzung scheint nach den obigen Ana-

---

[1] Gaz. méd. de Paris 1856. p. 15.

[2] *Schlossberger* u. *Hauff*, Ann. Chem. Pharm. Bd, XCVI, S. 68.

[3] *Gubler* u. *Quévenne*, a. a. O.

[4] *v. Genser*, Jahrb. f. Kinderkrankheiten. N. F. Bd. IX, S. 160.

[5] *Ammon*, *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie f. 1876. S. 118.

lysen sehr inconstant, die Bestandtheile sind aber dieselben, wie sie in der Milch bei lebhafter andauernder Secretion von säugenden weiblichen Individuen sich finden. Es ist eine höchst auffallende Erscheinung, dass die Milchdrüsen ohne die geringsten Zeichen secretorischer Thätigkeit erkennen zu lassen, Jahrzehnte lang verharren und dann in der Schwangerschaft schnell eine stärkere Entwickelung und lebhafte Thätigkeit entwickeln können.

§ 343. Die Bildung der Milch erfolgt allein durch die Thätigkeit der Drüsenzellen, welche die zahlreichen Ausbuchtungen der Drüsengänge auskleiden und nach aussen durch eine ziemlich structurlose Tunica propria von dem umgebenden zähen, viel sehnige Stränge und dazwischen Schleimgewebe enthaltenden Bindegewebe und Blutgefässen getrennt sind.

Die Meinungen sind darüber getheilt, ob die Bildung der Milch durch fortdauernde Neubildung und Zerfall von Drüsenzellen oder durch Abtrennung der Milchbestandtheile aus persistenten Zellen geschieht. Meiner Ansicht nach sprechen die genausten mikroskopischen Untersuchungen nur dafür, dass die Zellen bei der Bildung der Milch unter fortdauernder Neubildung von Kernen und Zellen zerfallen, so dass eine ziemlich einfache Lage von Zellen die Wandungen der Drüsenschläuche auskleidet, aus welcher immer neue Zellen hervorgehen. *Rauber*[1] sowie *Heidenhain*[2] sprechen sich zwar gegen diese Ansicht aus, aber ich vermag ihre Abbildungen und Schilderungen nicht anders als in der von mir gegebenen Weise zu erklären. *Rauber's* Angaben über Stäbchenepithelstructur lässt sich wohl auf die bekannten Bildungen bei der Theilung der Kerne und Zellen beziehen. Eine fortdauernde Abgabe von Protoplasma unter Milchbildung und Bestehenbleiben der einmal vorhandenen Drüsenzellen, wie sie *Heidenhain* sich denkt, scheint mir den Verhältnissen durchaus nicht zu entsprechen.

Ueber die chemischen Bestandtheile der Milchdrüse, abgesehen von der darin angehäuften Milch, ist nichts Näheres bekannt. *Bert*[3] hat angegeben, dass in der secernirenden Drüse ein Körper sich finde, der bei Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure, auch beim Kochen

---

[1] *Rauber*, Ueber den Ursprung der Milch. Leipzig 1879.

[2] *L. Hermann*, Handbuch der Physiologie. Thl. 5. S. 383. Besonders scheint die in Fig. 85 gegebene Darstellung für die Zellenvermehrung zu sprechen.

[3] Gaz. hebdom. 1879. No. 2.

der wässrigen Lösung für sich oder beim längeren Stehen des wässrigen Auszugs, in eine zuckerartige Substanz übergehe.

Zusammensetzung der Milch. Mikroskopische Bestandtheile.

§ 344. Die Milch besteht aus einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, in welcher 1) Fetttröpfchen verschiedener Grösse, 2) grössere kugelige gleichfalls Fettpartikeln einschliessende zerfallende Zellen, die sog. Colostrumkörperchen, und 3) eine feine Trübung bildende Partikel, die hauptsächlich aus Casein und Nuclein bestehen, suspendirt sind.

Die Colostrumkörperchen haben ihren Namen davon erhalten, dass sie im Colostrum, d. h. der Milch vor der Geburt und in den ersten Tagen nach derselben reichlich auftreten, später dagegen in der Milch sehr selten werden. Sie stellen Protoplasmamassen dar, welche mit Körnchen und Fetttröpfchen ganz erfüllt sind, aber ihren Gehalt an lebendem Protoplasma zuweilen noch deutlich zu erkennen geben, indem sie, wie *Stricker*[1] zuerst beschrieben hat, noch die Formänderungen beweglicher Protoplasmen auf dem auf 40° geheizten Objecttische zeigen.

Die eigentlichen Milchkügelchen bestehen entweder ganz oder doch zum grössten Theil aus Fett. Ihre Grösse beträgt 0,01 bis ungefähr 0,0015 Mm. im Durchmesser, am häufigsten sind die Grössen von 0,005 bis 0,0033 Mm.[2]. Sie werden hauptsächlich zusammengesetzt aus den Glycerinverbindungen von Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure ebenso wie die Fette des Panniculus adiposus u. s. w. und auch in ihnen sind es stets mit fetter Säure völlig gesättigte Glycerinäther, die sich finden. Neben diesen Fetten allgemeiner Verbreitung finden sich in den Milchkügelchen nicht allein wie auch in den genannten andern Fetten geringe Mengen von Cholesterin, Lecithin und gelbem Farbstoff in variabler Menge, der die spectroskopische Einwirkung des Lutein zeigt, sondern es finden sich daneben auch noch die Triglyceride der Buttersäure, Capron-, Capryl, Caprin- und Myristinsäure in geringer Menge. Endlich ist auch eine Glycerinverbindung der Arachinsäure in geringer Menge in den Milchkügelchen enthalten. Verseift man sonach (am Besten mit alkoholischer Kali-

---

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LIII. 1. Febr. 1866.

[2] Nähere Angaben bei *W. Fleischmann*, Das Molkereiwesen. Braunschweig 1876—1879. S. 206.

lauge oder mit heissgesättigter Aetzbarytlösung) das Fett der Milch, so erhält man neben einander die Salze der Säuren:

Buttersäure	$C_4H_8O_2$
Capronsäure	$C_6H_{12}O_2$
Caprylsäure	$C_8H_{16}O_2$
Caprinsäure	$C_{10}H_{20}O_2$
Myristinsäure	$C_{14}H_{28}O_2$
Palmitinsäure . . .	$C_{16}H_{32}O_2$
Stearinsäure	$C_{18}H_{36}O_2$
Arachinsäure	$C_{20}H_{40}O_2$
Oelsäure	$C_{18}H_{34}O_2$

Ausserdem aus dem Lecithin Glycerinphosphorsäure neben Cholin; das Cholesterin bleibt bekanntlich bei der Verseifung unverändert. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die obigen fetten Säuren von der Buttersäure bis zur Arachinsäure normale Säuren sind. Von der Buttersäure[1], Capronsäure, Caprylsäure und Caprinsäure ist dies speciell von *Wein*[2] erwiesen. Die Identität der Säure aus dem Milchfett $C_{20}H_{40}O_2$ mit der aus dem Erdnussöl dargestellten Arachinsäure ist gleichfalls von *Wein*[3] erkannt. Von *Wein* ist auch Ameisensäure und Essigsäure in der Butter in Spuren nachgewiesen, doch ist es fraglich, ob diese Säuren dem Milchfette als Glycerinverbindungen zugehören. Würde die Ameisensäure wegfallen, deren Nachweis noch viel zu wünschen übrig lässt, so sind alle in den Fetten der Milchkügelchen enthaltenen Säuren nur solche zwischen dem Kohlenstoffgehalt C_2 bis C_{20} stehende, deren C-Atomzahlen durch 2 theilbar sind, und hier fehlt nur die Laurostearinsäure $C_{12}H_{24}O_2$ bis jetzt (wahrscheinlich wird sie später auch noch gefunden).

Die Zusammensetzung der Milchfette wurde in den wesentlichen Grundzügen bereits durch die berühmten Arbeiten von *Chevreul*[4] 1822 ermittelt. Einige wichtigen Punkte bezüglich des Vorhandenseins der Caprylsäure sind später von *Lerch*[5] und hinsichtlich der Myristinsäure, Palmitinsäure, Butinsäure (Arachinsäure) von *Heintz*[6] nach sorgfältiger

[1] *Grünzweig*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXII, S. 215.

[2] *E. Wein*, Ueber die im Butterfette enthaltenen Fettsäuren. Diss. Erlangen 1876.

[3] A. a. O. Schmelzpunkt 75°.

[4] *Chevreul*, Recherches sur les corps gras. Paris 1822.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLIX, S. 212.

[6] Ebendas. Bd. LXXXVIII, S. 300. — *Pogg.* Annal. Bd. XC, S. 137.

fractionirter Fällung der fetten Säuren festgestellt und die älteren Angaben berichtigt. Von den neusten wichtigen Ermittelungen von *Wein*[1] ist schon die Rede gewesen.

Die Fette der Kuhbutter enthalten nach *Bromeis*[2] 68 pCt. nicht flüssiges Fett (hauptsächlich Palmitin und Stearin) neben ungefähr 30 pCt. Olein und 2 pCt. specifischer Butterfette (Butyrin, Capronin, Caprylin, Caprinin). Nach *Chevreul*, *Braconnot*, *Boussingault* ist das Butterfett im Winter reicher an festem Fett (63 bis 65 pCt.) als im Sommer (40 pCt.)[3]. Dem entsprechend sind die Schmelz- und Erstarrungstemperaturen nicht constant.

Die Eigenschaften und Zusammensetzung der Fette der menschlichen Milch sind nur sehr ungenügend untersucht. Die von mir dargestellten Präparate waren viel reicher an flüssigem Fett als die Kuhbutter.

§ 345. Beim ruhigen Stehn der Milch steigen die Milchkügelchen an die Oberfläche und bilden den Rahm, indem sie im Wesentlichen nicht zusammenfliessen, sondern nur eine sehr fettreiche Emulsion bilden. Man hat hieraus, sowie aus einigen mikroskopischen Befunden und endlich wegen der Schwierigkeit, die Fette der Milch durch Schütteln derselben mit Aether ohne Zusatz von Essigsäure oder Alkalilauge zu extrahiren, geschlossen[4], dass die Fetttröpfchen mit einer Schicht ungelösten Caseins umgeben seien. *Ascherson*[5] hatte nachgewiesen, dass beim Schütteln von Fett mit alkalisch reagirender Eiweisslösung sich eine Emulsion bildet, deren Fetttröpfchen mit einer Membran aus einem Eiweissstoffe umgeben seien. Die neueren Untersuchungen von *G. Quincke*[6] ergeben, dass in Oelemulsionen, mit Gummi bereitet, eine Gummischicht die Oeltröpfchen umgiebt, die man sich nicht als fest vorzustellen hat.

Ich habe durch Bestimmung des Verhältnisses von Wasser zum Casein in dem Rahme, sowie in der darunter stehenden, trüben, fettarmen Schicht festzustellen gesucht[7], ob ein wägbarer Theil des Ca-

---

[1] A. a. O.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLII, S. 46.

[3] *Fleischmann*, Das Molkereiwesen. S. 28.

[4] *Raspail* u. *Donné*, *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Thl. 8. S. 249. — *Henle*, ebendas. u. Allgem. Anatomie. S. 942. — *E. Mitscherlich*, *L. Gmelin*, a. a. O.

[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 53.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIX, S. 129. 1879.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 417. 1859.

sein die Hüllen der Fettkügelchen bilde, aber in beiden das gleiche Verhältniss gefunden.

Haben die Milchkügelchen wirklich eine Hülle von Casein, so ist sie unter den Verhältnissen, wie sie sich zum Versuche bieten, unwägbar. Es musste dies Resultat sehr auffallend erscheinen, so lange man annahm, dass die Hauptmenge des Casein in der Milch gelöst sei. Dass dies nicht der Fall ist, hierfür lieferten Versuche von mir[1] und dann von *Zahn*[2] die ersten Beweise. Filtrirt man nämlich Milch durch einen Ureter vom Menschen oder vom Rind (vergl. oben Thl. I. S. 150) oder durch eine Thonzelle mittelst eines mässigen hydrostatischen Druckes, so gehen nur Spuren oder kein Casein durch die Membran hindurch, während gelöste Eiweissstoffe bekanntlich nie vollständig zurückgehalten werden. *Kehrer*[3] hat nachher, gestützt auf diese Versuche und in Folge eigener Beobachtungen die Meinung ausgesprochen, dass das Casein weder im Wasser noch in den Salzen der Milch gelöst, sondern als Bestandtheil geformter Partikel darin enthalten sei.

Das Casein der Milch.

§ 346. Extrahirt man Milch mit sehr grossen Mengen Aether, so ist es nicht so schwierig, als man früher geglaubt hat, die Fette zu entfernen, aber die Flüssigkeit wird hierdurch nicht klar, sondern enthält jetzt Partikel von verschiedener, aber stets sehr geringer Grösse, die nur aus Casein oder Nuclein oder aus beiden zusammen bestehen können. Es ist einleuchtend, dass diese ungelösten Theilchen schon vor der Behandlung mit Aether vorhanden sein mussten. Durch Zusatz von Alkalilauge werden sie schnell und vollkommen gelöst.

Es würde jedoch unrichtig sein, wenn man aus diesen Beobachtungen schliessen wollte, dass das ganze Casein ungelöst sei, denn dasselbe ist nachweisbar in Wasser oder Salzlösungen durchaus nicht unlöslich, kann auch durch Essigsäure oder andere Säuren nie vollkommen aus einer wässrigen Flüssigkeit abgeschieden werden. Bis jetzt fehlen genügende Criterien zur Beurtheilung, wie viel von dem Casein und Nuclein in der Milchflüssigkeit gelöst und wie viel davon nur suspendirt als feine Trü-

[1] A. a. O.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 598.

[3] Arch. f. Gynäkologie. Bd. II, S. 1.

bung enthalten ist, jedenfalls sind die Fetttröpfchen der Milch, welche als Rahm an die Oberfläche steigen, frei von einem bestimmbaren Caseingehalt.

Auch *Selmi*[1] hat schon vor längerer Zeit ein gelöstes und ein ungelöstes Casein in der Milch unterschieden; er glaubt aber, dass man das letztere mittelst Filtration der Milch durch mehrfache Lagen dichten Filtrirpapiers zurückhalten könne und dass es überhaupt ein anderer Körper sei, als das von ihm Galactin genannte lösliche Casein, welches offenbar ein variables Gemenge von Casein und Albumin darstellt. Eine Trennung von Casein und andern Milchbestandtheilen lässt sich auf diese Weise nicht ausführen und überhaupt sind die Schwierigkeiten, welche der Isolirung des Caseins und seiner chemischen Characterisirung entgegenstehn, nicht geringe.

Aus Kuh- oder Ziegenmilch kann durch Zusatz der 10 bis 20fachen Menge Wasser, starkes Ansäuern mit Essigsäure und Einleiten eines Stromes Kohlensäure Casein gemengt mit Nuclein bis auf Spuren ausgefällt werden. Aus menschlicher Milch erhält man auf diesem Wege keinen filtrirbaren Niederschlag, dagegen kann man durch Eintragen von Magnesiumsulfat bis zur Sättigung aus der Milch auch vom Menschen das Casein ausfällen, stets verunreinigt durch unbekannte Mengen eines Nuclein[2]. Nach den von *Makris*[3] ausgeführten Analysen des Casein der Frauenmilch enthält dasselbe C 52,35; H 7,27; N 14,65, während das Casein der Kuhmilch C 53,62; H 7,42; N 14,20 pCt. ergeben hat. Diese Präparate waren nicht nucleinfrei und es muss daher näher untersucht werden, ob die gefundenen Differenzen der Zusammensetzung der Verschiedenheit der Caseine oder den Beimischungen von Nuclein u. dergl. entsprechen. Das Casein der Kuhmilch fand *Makris* leichter löslich in Wasser sowie in Alkohol als das Frauencasein.

Man hat viel von der Identität des Casein und Alkalialbuminat

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1463. 1874.

[2] Das verschiedene Verhalten des Kuhcasein und des aus menschlicher Milch erhaltenen ist nach den Untersuchungen von *Tolmatscheff* (*Hoppe-Seyler*, Med. Chem. Untersuchungen, Heft II, S. 272. 1867) von mir (entgegen manchen unrichtigen Angaben) weiter geprüft, und in meinem Handbuch der physiol. chem. Analyse, 4. Aufl., S. 440, die Bedeutung dieser Verschiedenheit für die Analyse der Milch hervorgehoben.

[3] *C. Makris*, Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Diss. Strassburg 1876. S. 31.

gesprochen. So wie aber die von *Tolmatscheff*, mir und *Makris* nachgewiesenen Eigenschaften und Zusammensetzung der Caseine auf eine Verschiedenheit der als Casein bezeichneten Körper hinweisen, ist dies auch hinsichtlich der Alkalialbuminat genannten Stoffe der Fall. Trotz der Einwände von *Soxhlet*[1] bleibt wohl zu beachten, dass weder im Verhalten gegen Alkalien noch im Rotationsvermögen eine Uebereinstimmung der Caseine und der Alkalialbuminate zu finden ist. Die Einwände von *Soxhlet* sind ganz hinfällig bezüglich der bedeutenden Differenzen im Drehungsvermögen des aus Eieralbumin dargestellten Alkalialbuminats gegenüber dem aus Serumalbumin gewonnenen. Dagegen ist ausser Zweifel, dass kein anderer Eiweissstoff in den Eigenschaften den Caseinen so nahe steht als die Alkalialbuminate, mit denen ich sie auch stets zusammengestellt habe[2]. Weitere Verschiedenheit zwischen Caseinen und Alkalialbuminaten zeigt sich in dem Verhalten gegen Lab. Das Casein der Kuhmilch oder Ziegenmilch wird nicht allein durch genügendes Ansäuern der Milch, sondern auch in ganz neutraler Flüssigkeit von neutralisirtem Magensaft oder Auszug der Schleimhaut des Magens[3] bei niedriger Temperatur langsamer, bei höherer schnell zur Gerinnung gebracht. Es ergiebt sich dies aus den Untersuchungen von *Selmi*[4], *Heintz*[5] und *Hammarsten*[6]. Dass dieser die Gerinnung bewirkende Körper vom Pepsin verschieden ist, geht zur Genüge aus den Untersuchungen des letztgenannten Physiologen hervor. *Hammarsten* findet ferner, dass das Casein der Kuhmilch bei Abwesenheit von Kalksalzen wohl durch Zusatz von Säuren aber nicht durch Lab zur Gerinnung gebracht wird. Lösungen von Casein, welches durch Säure ausgefällt ist, in sehr wenig Kalkwasser vorsichtig mit sehr verdünnter Phosphorsäure neutralisirt gerinnen nach Labzusatz schnell, ohne Lab weder bei mässiger Temperatur noch beim Kochen. Der chemische Vorgang der Caseingerinnung durch Lab besteht nach *Hammarsten*

---

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 1. 1872.

[2] *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiol. chem. Analyse. Berlin, 2. Aufl.

[3] Nach *Roberts* auch das Pankreas (Proceed. of the roy. soc. London 1879. p. 197).

[4] Journ. de pharm. et de chim. T. IX, p. 265.

[5] *Heintz*, Lehrb. d. Zoochemie. Berlin 1853. S. 687. — Derselbe, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 374.

[6] Upsala läkareförennings förhandlingar. T. IX, p. 363 u. 452. Sehr ausführlich in *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 135.

im Uebergang des Casein in eine andere Modification oder vielmehr in einer Spaltung unter Abscheidung des als Käse von ihm bezeichneten Eiweisskörpers, der sich vom Casein durch geringeres Lösungsvermögen für Calciumphosphat und vor Allem durch die Eigenschaft, mit Lab nicht mehr zu gerinnen, auszeichnet. Während dieser Körper ausfällt, bleibt in der Flüssigkeit ein Eiweissstoff, der weder durch Kochen, noch durch Essigsäure und Ferrocyankalium, noch durch Salpetersäure, Quecksilberchlorid gefällt wird, mit Gerbsäure aber Fällung giebt und gegen Kupfersulfat und Alkalilauge, ebenso gegen *Millon's* Reagens und beim Kochen mit Salpetersäure sich wie andere Eiweisskörper verhält. Eine sicherere Entscheidung der Frage, ob dieser peptonartige Körper wirklich aus dem Casein bei der Einwirkung von Lab in neutraler Lösung als Spaltungsproduct des Casein entsteht, wäre sehr zu wünschen. Bis zur entschiedenen Klarlegung derselben muss es auch fraglich bleiben, ob die Labsubstanz in der Weise eines Fermentes wirkt; über diesen Körper ist oben Thl. II. S. 219 bereits die Rede gewesen. Die Untersuchungen von *Hammarsten* stützen sich mehrfach auf interessante Versuche von *Al. Schmidt*[1], der durch Osmose der Milch durch Pergamentpapier in grosse Mengen Wasser zuerst das Casein in besonderer Reinheit darstellte.

Die Bestandtheile des Milchserum.

§. 347. In der klaren Flüssigkeit der Milch, die man in geringen Mengen mittelst Transsudation durch eine thierische Membran oder reichlicher durch Coagulation des Casein mittelst Lab oder verdünnter Säure erhält, finden sich mehrere Eiweissstoffe, in geringer Menge Spuren von Harnstoff und Kreatin oder Kreatinin, Milchsäure, anorganische Verbindungen, hauptsächlich ist aber darin enthalten Milchzucker, ein ganz characteristischer Bestandtheil der Milch, der bis jetzt nur als Product der Milchdrüse bekannt ist.

Wird die schwach angesäuerte Flüssigkeit zum Kochen erhitzt, so bildet sich schon zwischen 60 und 70° eine Trübung und zwischen 70 und 80° ein flockiger Niederschlag. Der hierdurch coagulirte Körper lässt in seinem Verhalten keinen Unterschied vom Serumalbumin erkennen. Dampft man die nach dem Kochen filtrirte völlig

[1] *Alex. Schmidt*, Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch, Festschrift, Dorpat 1874. — Wegen einiger Differenzen in den Ergebnissen von *Schmidt* u. *Hammarsten*, vergl. *Maly*, Jahresber. f. Thierchemie. 1877. S. 158.

klare Lösung auf sehr kleines Volumen ein, so bildet sich ein mehr faserig flockiger Niederschlag, der die Eigenschaften des Casein zeigt, sich dementsprechend beim Auswaschen mit reichlichen Wasserquantitäten auch in kaltem oder heissem Alkohol wieder löst. *Musso* und *Menozzi*[1] haben das Albumin (wohl verunreinigt mit etwas beim Abdampfen ausfallenden Casein) analysirt und die Zusammensetzung C 53,74; H 6,95, N 15,52; S 1,55; O 22,24, welche mit der des Albumin im Blutserum übereinstimmt, gefunden. Von *Morin, Bouchardat* und *Quévenne*[2], endlich von *Millon* und *Commaille*[3] sind noch Eiweissstoffe in der Milch unter den Namen Galactin, Albuminose, Lactoprotein angegeben, deren Nichtfällbarkeit durch Lab oder durch Säuren auch beim Kochen, Fällung durch salpetersaures Quecksilberoxyd sie dem Pepton nahestellen lässt. Rein ist ein solcher Körper noch nicht gewonnen, denn bei der Fällung mit Quecksilbernitrat in der mit Essigsäure und nachherigem Kochen behandelten Milch bleibt wie angegeben stets etwas Casein in Lösung, dessen Abscheidung nicht scharf gelingt. Es ist auch noch fraglich, ob dieser Peptonkörper schon in der frisch secernirten Milch enthalten ist.

Der Milchzucker, der durch Krystallisation der gekochten, filtrirten und zum dünnen Syrup abgedampften Molken leicht erhalten wird, enthält in den Krystallen $C_6H_{12}O_6$, verliert über 100° schwierig und unter leicht eintretender Bräunung etwas Wasser und hinterbleibt dann als $C_{12}H_{22}O_{11}$. Der Milchzucker der Frauenmilch, Kuhmilch, Ziegenmilch zeigt in Krystallisation, Rotation und chemischem Verhalten keinen Unterschied, wird durch Natriumamalgam zu Mannit und Dulcit reducirt, giebt von allen in thierischen Organen gefundenen Kohlehydraten allein Dulcit, bei Kochen mit verdünnter Säure Galactose, bei Oxydation mit verdünnter Salpetersäure Rechts- und Links-Weinsäure neben Schleimsäure. Wenn nun auch im Verhalten in alkalischer Lösung (Bräunung unter Bildung von Brenzcatechin, Milchsäure, Reduction von Kupferoxyd, Wismuthoxyd u. s. w.) der Milchzucker sich dem Trauben- und Fruchtzucker anschliesst, ist doch nach der erwähnten Bildung von Dulcit, Weinsäure, Schleimsäure

[1] *C. Petersen* u. *P. Petersen*, Forschungen auf d. Gebiete der Viehhaltung 1878. Heft 3. S. 131.

[2] *M. Bouchardat* et *Th. A. Quévenne*, Du lait. Paris 1857. II. p. 36.

[3] Compt. rend. T. LVIII, p. 86; T. LX, p. 118 u. p. 859; T. LXI, p. 221. 1864 u. 1865.

seine chemische Constitution von diesen Zuckerarten wesentlich verschieden und einigen vegetabilischen Kohlehydraten, wie Gummi, näher verwandt.

Ritthausen[1] fand in der Milch eine in Wasser leicht lösliche, in Aether unlösliche Substanz, die Kupferoxyd auflöste, aber erst nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in alkalischer Flüssigkeit leicht reducirte. Er hält diesen Körper für ein Kohlehydrat.

Auch ganz frische Milch enthält nach *Béchamp*[2] ein wenig Alkohol und Essigsäure. Aus 1 Liter Kuhmilch wurde Alkohol gewonnen, der 0,021 bis 0,224 Grm. Essigsäure gab. 800 Ccm. Eselsmilch gab 30 Ccm. Destillat eines 3,5 procentigen Alkohols und 0,036 Grm. Essigsäure. Beim Stehn der Milch bis zur Gerinnung vermehrt sich Alkohol wie Essigsäure.

Aus ganz frischer sauer reagirender Kuhmilch habe ich durch Fällen mit Alkohol, Abdampfen und Ausschütteln mit Aether etwas Milchsäure[3] erhalten.

Spuren von Harnstoff sind in der Milch von *Morin*, *Bouchardat* und *Quévenne*, *Picard*[4], *Lefort*[5] und Andern angegeben. *Commaille* fand darin etwas Kreatinin und *Musso*[6] ein wenig Schwefelcyanverbindung.

Unter den anorganischen Bestandtheilen finden sich stets Chloride von Kalium und Natrium, Phosphat besonders von Calcium, Magnesium und Eisen. Auch ein wenig Fluor ist in der Milch von *Wilson*[7] nachgewiesen. Sulfat fand *Bunge* nicht in der Milch, nach *Musso*[8] und *F. Schmidt*[9] sind Spuren davon in der Milch enthalten, die sich nach Eingeben von Natriumsulfat (in Versuchen von *Schmidt*) steigerten.

Die quantitative Zusammensetzung der Milch.

§ 348. Die Zusammensetzung der Milch ist bei verschiedenen Säugethieren verschieden, ändert sich ferner im Verlaufe der Lacta-

[1] Journ. f. pract. Chem. N. f. Bd. XV, S. 348.
[2] Compt. rend. T. LXXVI, p. 654 u. p. 836.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 433.
[4] *Picard*, Sur la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strasbourg 1856.
[5] Compt. rend. T. LXII, p. 190. 1866.
[6] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 168.
[7] Edinburgh, New Philos. Journ. Octobre 1850.
[8] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 168.
[9] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1878. S. 145.

tion sehr bedeutend, wird beeinflusst von der Ernährung, Constitution, vielleicht auch dem Alter des Individuums. Die Kenntniss dieser Verschiedenheiten und Aenderungen hat einen hohen Werth für die Beurtheilung der Ernährung von Säuglingen und des ökonomischen Ertrags. Da die für den letzteren Zweck mannigfach angestellten Ermittelungen von Landwirthen und technischen Chemikern auch für die rein physiologischen Fragen bezüglich der Milchsecretion, des Stoffwechsels und speciell der Fettbildung im Organismus werthvoll sind, wird auf sie auch hier Rücksicht zu nehmen sein.

Die menschliche Milch.

§ 349. Die Milchsecretion beginnt zu unbestimmbarer Zeit vor der Entbindung und entwickelt sich sehr allmälig. Das Secret, welches sich in den Ausführungsgängen ansammelt, hat meist zunächst eine gelbliche Färbung, nicht das reine Weiss der Milch; es finden sich in dem alkalischen Secrete sehr reichlich die sog. Colostrumkörperchen, weniger freie Milchkügelchen und die Flüssigkeit ist reich an Albumin, so dass sie beim Kochen gerinnt. Allmälig, wenige Tage nach der Entbindung, wird das Secret mehr weiss, ärmer an Colostrumkörperchen sowie an Albumin und geht dann in die gewöhnliche Milch über, die sich im Laufe der weiteren Lactation nicht bemerkbar ändert.

Das Colostrum von Frauen ist besonders von *Clemm*[1] eingehend mit Berücksichtigung der Zeit vor und nach der Entbindung nach ziemlich zuverlässigen Methoden untersucht und sind folgende Werthe erhalten:

	4 Wochen vor der Entbindung		17 Tage vor der Entbindung	9 Tage vor der Entbindung	24 Stdn. nach der Entbindung	2 Tage nach der Entbindung
	I	II				
Wasser	94,524	85,197	85,172	85,855	84,299	86,788
Feste Stoffe	5,476	14,803	14,828	14,145	15,701	13,212
Casein	—	—	—	—	—	2,182
Albumin	2,881	6,903	7,477	8,073	—	—
Fett	0,707	4,130	3,024	2,347	—	4,863
Milchzucker	1,727	3,945	4,369	3,637	—	6,099
Salze	0,441	0,443	0,448	0,544	0,512	—

[1] *R. Wagner*, Handwörterb. d. Physiologie. Bd. II, S. 464.

Tidy[1] fand im Colostrum:

Wasser	84,077
Feste Stoffe	15,923
Casein und Albumin . .	3,228
Fett	5,781
Zucker	6,513
Salze	0,335

Unter den zahlreichen Analysen der Frauenmilch sind zunächst die von *Fr. Simon*[2] zu erwähnen, die jedoch sehr hohe Werthe für die Bestandtheile geben, welche durch spätere Analysen nicht bestätigt sind. Die Schwierigkeit der Trennung des Casein in der Frauenmilch von dem Albumin hat veranlasst, dass erst in neuerer Zeit getrennte Bestimmungen beider Bestandtheile ausgeführt sind. Es möge hier eine Zusammenstellung der wichtigsten Analysen und der durch sie erhaltenen Grenz- und Mittelwerthe genügen.

	Clemm[3]			*Vernois* und *Becquerel*[4]	*Haidlen*[5]	*Tidy*[6]	*Biel*[7]	*Christenn*[8]
	4. Tag nach der Entbindung	9. Tag nach der Entbindung	12. Tag nach der Entbindung			Mittel		
Wasser	87,985	88,582	90,581	—	—	86,271	88,79—86,32	87,24
Feste Stoffe	12,015	11,418	9,419	—	—	13,729	11,21—13,68	12,75
Casein u. Albumin	3,533	3,691	2,911	1,932—7,092	2,5—3,1	2,950	1,68— 3,15	1,90
Fett	4,297	3,532	3,345	0,666—5,642	1,3—3,4	5,370	2,59— 5,39	4,32
Milchzucker	4,118	4,298	3,154	2,522—5,955	3,2—6,24	5,136	5,79— 6,61	5,97
Salze	0,209	0,169	0,194	0,055—0,338	—	0,223	0,23— 0,34	0,28

Zahlreiche weitere Analysen der menschlichen Milch mit Vergleichung des Secrets beider Drüsen derselben Frau sind von

[1] *Tidy*, Clinical lectures and reports of the London hospital. IV. 1867—68. p. 77.

[2] *Fr. Simon*, Die Frauenmilch. Berlin 1838.

[3] A. a. O.

[4] Compt. rend. T. XXXVI, p. 188. — Ann. d'hygiène publ. Avril 1853. — *M. Vernois* u. *A. Becquerel*, Du lait chez la femme dans l'état de santé etc. Paris 1853.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XLV, S. 273. 1843.

[6] A. a. O.

[7] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 168.

[8] *G. Christenn*, Vergleichende Untersuchungen über d. gegenwärt. Methoden u. s. w. Diss. Erlangen 1877.

Brunner[1] ausgeführt. So wie *Sourdat*[2] es früher gefunden hatte, ergaben auch *Brunner's* Analysen eine wenn auch nicht sehr bedeutende Verschiedenheit im Gehalte der Milch beider Milchdrüsen, gegen die von ihm gewählte Methode zur Bestimmung der Albuminstoffe wurden von *Nencki*[3], *Liebermann*[4], *Makris*[5], *Christenn*[6] gegründete Einwände erhoben. Die Fett- und Zuckerbestimmungen u. s. w. bleiben hierbei unangefochten.

Nencki, *Liebermann* und *Christenn* haben ebenso wie fast alle ihre Vorgänger eine getrennte Bestimmung der in der Milch enthaltenen Eiweissstoffe nicht versucht, die beiden erstgenannten Autoren haben sogar unter bestimmten, nicht sehr sichern Voraussetzungen die Feststellung des Gehaltes an Eiweissstoffen durch einfache Stickstoffbestimmung im Verdampfungsrückstande der Milch zu erreichen gesucht. Wenn Albumin, Casein und Nuclein ungefähr gleichen Stickstoffgehalt besitzen, wird der Fehler dieser Berechnung nicht bedeutend sein, aber natürlich haben derartige Bestimmungen keinen physiologischen Werth, ehe nicht die Prämissen festgestellt sind. Die Berechnung der Eiweissstoffe aus dem 15 bis 16 pCt. betragenden Stickstoffgehalte kann natürlich keine besonders genaue sein[7].

Tolmatscheff[8] hat in einer Analyse der Frauenmilch 1,28 pCt. Casein neben 0,34 pCt. Albumin gefunden. Eiweissstoffe fand er in Frauenmilch 1,10 bis 4,19 pCt., Fett 1,71 bis 3,18 pCt., Milchzucker 4,33 bis 6,26, den Gehalt an Cholesterin 0,0252 bis 0,0385 pCt. *Makris* fand in der Frauenmilch Casein 1,87 bis 4,87 neben Albumin 0,690 bis 1,77, die gesammten Eiweissstoffe zu 3,02 bis 5,56. Ich halte diese Werthe für sehr der Bestätigung bedürftig, sie scheinen mir zu hoch zu sein, sowie die obigen von *Tidy* für das Fett der Frauenmilch gefundenen Werthe. Die von mir angegebene Methode zur Analyse der Frauenmilch[9] gestattet mit Sicherheit auch die einzelnen Eiweissstoffe zu bestimmen.

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 440. 1873.

[2] Compt. rend. T. LXXI, p. 87. 1870.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 1046. 1875.

[4] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. LXXII. II. Juni 1875.

[5] A. a. O.

[6] A. a. O.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 347.

[8] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Berlin. Heft 2, S. 272.

[9] Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. 1875. S. 440.

§ 350. Hinsichtlich der anorganischen Bestandtheile fand *Bunge*[1] folgende Verhältnisse. In der folgenden Tabelle giebt A die Zusammensetzung der Milch 14 Tage nach der Niederkunft und nach viertägiger ziemlich kochsalzfreier Nahrung, B dagegen die der Milch von derselben Frau 3 Tage später nach täglicher Zugabe von 30 Grm. NaCl zur früheren Nahrung. 1000 Gewichtstheile Milch enthielten:

	A	B
Wasser	865,11	867,42
Feste Stoffe	134,89	132,58
Albuminstoffe[2]	15,52	14,64
K_2O	0,7799	0,7029
Na_2O	0,2315	0,2570
CaO	0,3281	0,3427
MgO	0,0636	0,0654
Fe_2O_3	0,0039	0,0058
P_2O_5	0,4726	0,4685
Cl	0,4377	0,4450
Sauerstoffaequiv. des Chlor	0,0987	0,1004
Summe der Asche . . .	2,2186	2,1869

Das Verhältniss von K_2O zu Na_2O schwankt nach den Bestimmungen von *Bunge* in der Frauenmilch von 1 Aequiv. Na_2O : 1,3 bis 4,4 Aequiv. K_2O. Durch NaCl-Entziehung stieg das K_2O-Aequivalent, jedoch nicht bedeutend. Eine ältere Analyse von *Wildenstein* ergiebt 1 Aequiv. Na_2O : 4,4 Aequiv. K_2O.

Die Gase der Frauenmilch sind nicht untersucht. Die Reaction der menschlichen Milch ist stets alkalisch.

Die Quantität Milch, welche beide Drüsen einer Frau täglich zur Ernährung eines Säuglings liefern, schwankt offenbar in sehr weiten Grenzen. Sie steigt in den ersten Tagen nach der Niederkunft, bleibt dann längere Zeit 700 bis 800 Ccm. täglich, erhebt sich dann auf und auch oft über ein Liter täglich. Bei Ernährung mehrerer Kinder, Auslaufen der angesammelten Milch u. s. w. kann die Quantität noch viel höher steigen.

Nach den Untersuchungen von *Simon*, *Clemm*, *Vernois* und

---

[1] *G. Bunge*, Der Kali-, Natron- u. Chlorgehalt der Milch etc. Diss. Dorpat, 1874. S. 21.

[2] Durch Stickstoffbestimmung ermittelt.

Becquerel nimmt der Gehalt an Eiweissstoffen bei dem Uebergange des Colostrum in die Milch ab, nach den letztgenannten Autoren vermehrt sich dann der Casein- und Fettgehalt wieder in den ersten 2 Monaten nach der Entbindung und nimmt dann später bis zum 10. bis 24. Monat wieder ab. Nach *Simon* bleibt der Fettgehalt während der Lactation ziemlich gleich, während der Milchzuckergehalt im Verlaufe der Lactation abnimmt. Die Salze sollen nach *Vernois* und *Becquerel* im Verlaufe der Lactation zuerst zu- und dann abnehmen.

Die bei der Entnahme der Milch aus der Brustdrüse zuerst austretende Portion wurde stets ärmer an Fett gefunden, als die zuletzt austretende Portion[1].

Das Lebensalter der Frauen hat nach den letztgenannten Autoren die Einwirkung, dass der stärkste Eiweissgehalt bei Frauen von 15 bis 20 Jahren, ein geringerer bei denen von 30 bis 40 Jahren, der geringste zwischen 20 und 30 Jahren gefunden wird. Der Fettgehalt war am höchsten bei den Frauen von 15 bis 20 Jahren, später ziemlich gleichbleibend. Der Gehalt an Milchzucker wurde von *Vernois* und *Becquerel* am höchsten gefunden in der Milch von Frauen zwischen 25 und 30 Jahren, am geringsten bei denen zwischen 15 und 20 Jahren; im Uebrigen war er wenig verschieden.

Die Einwirkung der Menstruation zeigte sich nach den genannten Autoren in geringem Grade vermindernd auf den Milchzucker, gering vermehrend auf den Fett- und Casein-Gehalt.

Je reichlicher Milch täglich abgesondert wurde, desto grösser war nach *V.* und *B.* der Casein- und Zuckergehalt, um so geringer der Fettgehalt.

Die Milch der Blondinen enthält nach *L'Héritier*[2], auch nach *V.* und *B.* weniger Casein als die der Brünetten; die der ersteren ist nach *L'Héritier* reicher, nach *V.* und *B.* ärmer an Fett. *L'Héritier* fand in der Milch der Brünetten mehr Milchzucker als in der der Blondinen, *V.* und *B.* fanden bei beiden den Milchzuckergehalt ziemlich gleich. *Tolmatscheff*[3] hat die Milch mehrerer Blondinen und einer Brünetten untersucht und keinen bemerkbaren Unterschied gefunden.

---

[1] *Parmentier, Peligot, Reiset, Knobloch, Heynsius*, vergl. *Lehmann* in *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Thl. 8, S. 259.

[2] *L'Heritier*, Traité de chimie pathol. Paris 1842. p. 683.

[3] A. a. O.

In der Milch von Frauen starker Constitution fanden *V.* und *B.* im Ganzen weniger Casein als in der von Frauen von zarterem Bau.

Bei ungenügender Nahrung nimmt nach *Simon* ebenso nach *Vernois* und *Becquerel* der Gehalt der Milch an Fett ab; der Zuckergehalt zeigte sich wenig von der Nahrung beeinflusst in der Milch:

Feste Stoffe .	11,483	pCt.
Eiweissstoffe .	4,613	„
Fett	3,728	„
Zucker . . .	3,028	„
Salze . . .	0,104	„

Nach den Bestimmungen von *Decaisne*[1] wurden bei ungenügender Ernährung Casein, Butter, Milchzucker und Salze vermindert, Albumin meist vermehrt.

§ 351. In Krankheiten ist nach den meisten Angaben der Gehalt der Milch gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, *Vernois* und *Becquerel* fanden weder im Fett- noch im Casein-Gehalt einen Unterschied gegen normale Milch. In acuten Krankheiten fanden die genannten Autoren den Milchzuckergehalt verringert.

Eine sehr abnorm zusammengesetzte Milch, in welcher Casein vollständig fehlte, Albumin sehr reichlich enthalten war, auch viel Butter neben geringem Milchzuckergehalt sich fand, ist von *Filhol* und *Joly*[2] beschrieben. Hinsichtlich der enthaltenen anorganischen Bestandtheile erwies die Milch sich gleichfalls als durchaus normal.

Bei Icterus sind in der Frauenmilch weder Gallenfarbstoff noch Gallensäuren bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesen. *v. Jaksch*[3] untersuchte 400 Ccm. solcher Milch vergeblich auf Gallensäuren. Die positiven Angaben von *Frank*[4] stützen sich auf nicht zuverlässige Reactionen.

In einer wegen sehr bedeutender Hypertrophie amputirten Brust einer 26jährigen Frau fand *Schlossberger*[5] eine Milch von 0,98 bis 0,99 spec. Gewicht, welche in 100 Gewichtstheilen enthielt:

---

[1] Gaz. méd. de Paris. 1871. p. 317.

[2] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. der physiolog. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 438.

[3] Prager med. Wochenschr. 1880. No. 9.

[4] *F. Frank*, Untersuchungen über die Frauenmilch bei Icterus. Giessen. Diss. 1879.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI, S. 68.

Wasser	67,52,
Feste Stoffe . . .	32,48,
Albuminstoffe . .	2,74,
Fett	28,54,
Milchzucker . . .	0,74,
Salze	0,41.

Die Milch von Hündinnen.

§ 352. Die Milch von Hündinnen und wahrscheinlich überhaupt von Fleischfressern reagirt sauer, ist sehr reich an Casein und Fett, auch reich an Calcium, arm an Milchzucker. *Simon*[1] hat in derselben 14,6 pCt. Casein neben 13,3 bis 16,2 pCt. Fett gefunden, *Bensch* 8,34 bis 10,24 pCt. Casein neben 10,75 bis 10,95 pCt. Fett; ähnliche Werthe: 9,73 bis 13,6 pCt. Casein und 7,32 bis 12,4 pCt. Fett erhielt *Dumas*.

Man hat bei Hunden besonders sich bemüht zu entscheiden, ob mit der Ernährung die Zusammensetzung der Milch bestimmte Aenderungen erleide. *Dumas*[2] glaubte zu finden, dass bei reiner Fleischnahrung der Milchzucker aus der Milch verschwinde, schon *Bensch*[3] wies nach, dass auch nach 27tägiger Fleischfütterung die Milch der Hündinnen noch Milchzucker enthalte. Dasselbe Resultat erhielt *Poggiale*[4] in mehreren Fütterungsversuchen. Bei Vergleichung der Einwirkung der Fleisch- und Brodnahrung mit der reinen Fleischnahrung erhielt er folgende Zusammensetzung der Milch:

	Nahrung	
	Fleisch und Brod	Fleisch 21 Tage lang
Wasser.....	73,41	71,21
Feste Stoffe.....	26,59	28,79
Albuminstoffe	13,04	12,89
Fett.....	8,18	12,04
Zucker.....	2,89	1,82
Salze.....	2,08	1,63

[1] A. a. O.

[2] Compt. rend. T. XXI, p. 707. 1845.

[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXI, S. 221. 1847.

[4] Gaz. méd. de Paris (3) T. X, p. 259. — Vergl. *Lehmann* in *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 261.

Ssubotin[1] verglich dann die Zusammensetzung der Milch einer Hündin bei Fütterung mit Fleisch, mit Kartoffeln und mit Fett und erhielt die Werthe:

	Nahrung		
	fettfreies Fleisch	Kartoffeln	Fett
Wasser	77,26	82,95	77,37
Feste Stoffe	22,74	10,75	22,63
Casein	5,20	4,25	5,92
Albumin	3,97	3,92	4,26
Fett	10,64	4,98	10,11
Zucker	2,49	3,42	2,15
Salze	0,44	0,48	0,39

Kemmerich[2] fütterte fast gleichzeitig mit den Versuchen von *Ssubotin* eine Hündin mit ausgekochtem magern Pferdefleisch (täglich 1,5 Kilo) und erhielt vom 14. bis 22. Tage dieser Ernährung des Thieres in der Milch Casein 3,8 bis 4,6 pCt., Albumin 2,7 bis 3,6 pCt., Fett 6,7 bis 9,9 pCt. und Milchzucker 3,0 bis 3,4 pCt.

Auch von *Voit*[3] wurden Versuche in dieser Richtung fast gleichzeitig mit *Ssubotin* und *Kemmerich* ausgeführt, da aber jede Ernährungsweise kaum 2 Tage festgehalten ist, ergeben diese Versuche für die Frage der Einwirkung dauernder Ernährung auf die Zusammensetzung der Milch keine Entscheidung. Die letztere ist aber aus den Versuchen von *Ssubotin* und von *Kemmerich* wohl ganz sicher zu entnehmen; es ergiebt sich aus ihnen, dass bei Ernährung von Hündinnen mit Fleisch, welches kein Kohlehydrat, nur Eiweissstoffe und ein wenig leimgebendes Gewebe enthält, die Milch einen für Hündinnen relativ hohen Gehalt an Milchzucker besitzen kann, dass ferner Ernährung mit Kohlehydraten (Brod, *Poggiale*, Kartoffeln, *Ssubotin*) der Gehalt der Milch an Eiweissstoffen und an Fett sinkt, der Gehalt an Zucker etwas steigt, dass endlich bei Fütterung mit Fett der Gehalt an Eiweissstoffen und Fett in der Milch so hoch bleiben könne wie bei Fleischfütterung.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 22. S. 337. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 561.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 30. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 401.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 137.

Die anorganischen Bestandtheile der Milch zweier Hündinnen, die mit Fleisch und Knochen gefüttert wurden, sind von *Bunge*[1] analysirt. Er berechnet für 1000 Gewichtstheile Milch die Werthe:

	I	II
Wasser	729,92	688,35
Feste Stoffe	270,08	311,65
Albuminstoffe	95,88	102,48
K_2O	1,413	1,683
Na_2O.	0.806	0,696
CaO	4,530	4,281
MgO	0,196	0.215
Fe_2O_3	0,019	0,013
P_2O_5	4,932	4,677
Cl.	1.626	1,803
Sauerstoffäquivalent des Chlor	0,367	0,407
Asche	13,155	12,961.

Hiernach kommen in der Milch der Hündinnen auf ein Aequivalent Na_2O 1,15 bis 2,1 K_2O.

Messungen der täglich gelieferten Milchmengen lassen sich bei Hündinnen sehr schwer ausführen. Die Aenderungen der Zusammensetzung der Milch während der Dauer der Lactation sind meines Wissens bei Hündinnen nicht untersucht.

Die Kuhmilch.

§ 353. Die Kuhmilch ist viel weisser im auffallenden Lichte und undurchsichtiger als die menschliche Milch, zeigt bei niedern Temperaturen etwas dickliche Consistenz, über 10° ist sie viel flüssiger, im normalen Zustande aber nie schleimig. Sie reagirt frisch gemolken bald schwach alkalisch, bald neutral, sehr oft schwach sauer, wird wie jede andere Milch beim Stehn um so schneller sauer, je höher die Temperatur ist (bis über 40°). Man hat hinsichtlich der Reaction der Kuhmilch sowie vom menschlichen Harne viel darüber geschrieben, dass die Reaction gegen rothes Lakmus alkalisch, gegen blaues sauer sein könne und hat diese Erscheinung mit der Bezeichnung amphotere Reaction belegt. *Heintz*[2] hat aber nach-

[1] A. a. O.

[2] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VI, S. 374.

gewiesen, dass hier nur eine Täuschung des Auges durch den Contrast vorliegt, und es ist unnütz, noch ein Wort über diese für die physiologische Chemie ganz werthlose Frage zu verlieren.

Das specifische Gewicht der Kuhmilch zeigt im Allgemeinen keine bedeutenden Schwankungen. Aus den sehr zahlreichen Bestimmungen desselben von *Goppelsröder, Fleischmann, Chr. Müller, G. Kühn*[1] ergiebt sich, dass die nicht abgerahmte Milch gesunder Kühe ein spec. Gewicht sehr selten über 1,034 und nicht unter 1,028 besitzt. Durch das Abrahmen steigt das spec. Gewicht der Flüssigkeit auf 1,0325 bis 1,0365.

Das Colostrum der Kühe besitzt ein höheres spec. Gewicht, schwankend von 1,046 bis 1,065[2]. Dasselbe verliert beim Uebergange in die Milch mehr und mehr von Albumin, auch Casein und gewinnt an Milchzucker. Es enthält durchschnittlich nach *Fleischmann:*

Wasser	78,7,
Feste Stoffe	21,3,
Casein	7,3,
Albumin	7,5,
Fett	4,0,
Milchzucker	1,5,
Salze	1,0.

Die ausgebildete Kuhmilch ist so viel analysirt, dass es zu weit führen würde, eine Zusammenstellung der erhaltenen analytischen Werthe zu geben. Die älteren Bestimmungen haben meist ungenaue Werthe ergeben wegen der Mängel der Bestimmungsmethoden. Die von *Simon, Crusius, Vernois* und *Becquerel, Boussingault, Poggiale, Playfair, Struckmann* und *Boedeker* und Andern erhaltenen Bestimmungswerthe sind zusammengestellt von *Lehmann*[3]. Aus einer grossen Zahl von Analysen hat *v. Gorup-Besanez*[4] die mittleren procentischen Werthe berechnet: feste Stoffe 15,72, Casein 3,57, Albumin 0,75, Butter 6,47, Milchzucker 4,34, anorganische Salze 0,63.

Nach einer kritischen Zusammenstellung der analytischen Ergebnisse verschiedener Autoren und eigener Analysen, die hauptsächlich

---

[1] Zusammengestellt in *Fleischmann*, Das Molkereiwesen etc. S. 39.

[2] *Fleischmann*, a. a. O., S. 56.

[3] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 254 u. ff.

[4] Lehrbuch d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 424.

zur Prüfung der verschiedenen Bestimmungsmethoden ausgeführt sind und deren Publication ich für überflüssig erachte, würde die Kuhmilch 14 bis 15 pCt. feste Stoffe und darin 3 bis 4 pCt. Casein, 0,3 bis 0,5 pCt. Albumin, 4 pCt. Butter, 4,5 bis 5 pCt. Milchzucker im Durchschnitt enthalten. Die Quantität des von *Lubavin*[1] in der Kuhmilch gefundenen Nucleins hat noch nicht bestimmt werden können.

Den Gehalt an anorganischen Bestandtheilen fand *Bunge*[2] in 1 Kilo Kuhmilch zu

Wasser	894,16
Feste Stoffe	105,84
Albuminstoffe	40,38
K_2O	1,766
Na_2O	1,110
CaO	1,599
MgO	0,210
Fe_2O_3	0,0035
P_2O_5	1,974
Cl	1,697
Sauerstoffaequiv. des Chlor .	0,383
Asche	7,977

Die Kuhmilch enthält nur sehr wenig absorbirte Gase. Die ersten Bestimmungen derselben sind von *Setschenow*[3] ausgeführt, dieselben sind dann von *Pflüger*[4] wiederholt. Die Gerinnung der Milch zur Untersuchung der Gase ohne Zutritt der atmosphärischen Luft bietet nicht unbedeutende Schwierigkeiten. Für 100 Vol. Milch erhielt *Setschenow:*

	I	II	III
Stickstoff	1,64	1,41	1,34
Sauerstoff		0,16	0,32
Kohlensäure	5,65	6,72	5,01

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Berlin. Heft 4, S. 463.

[2] A. a. O., S. 11.

[3] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. X, S. 285. 1861.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 166.

Pflüger erhielt in 100 Vol. Milch:

	I	II
Stickstoff . .	0,70	0,80
Sauerstoff . .	0,10	0,09
Kohlensäure .	7,60	7,60.

Die Volumenprocente der Gase sind von *Setschenow*, sowie von *Pflüger* berechnet für 1 M. Druck und 0°. Da die Milch auch ganz frisch die Fähigkeit besitzt Sauerstoff aufzunehmen und in chemische Verbindung überzuführen, sind die von *Pflüger* gefundenen Spuren von Sauerstoff und ihre entsprechende Menge von Stickstoff wohl als Verunreinigung mit atmosphärischer Luft aufzufassen, es würden dann die Gase der Milch für 760 Mm. Druck und 0° nach *Pflüger's* zweiter Bestimmung sein:

Stickstoff . . .	0,6	Vol.-pCt.
Kohlensäure . .	10,0	„ „

Veränderungen des Gehaltes der Kuhmilch an den Hauptbestandtheilen durch Race, Nahrung, Dauer der Lactation u. s. w.

§ 354. Nach den Beobachtungen von *Struckmann* und *Boedeker*[1] ist, wenn Kühe dreimal des Tages gemolken werden, der Gehalt an Casein höher, der Gehalt an Butter bedeutend höher in der am Abend gemolkenen Milch als in der am Morgen und am Mittag gemolkenen, während der Milchzuckergehalt auch der Gehalt an Salzen nahezu der gleiche bleibt.

Bei gleichmässiger Fütterung und normalem Fortschreiten der Milchsecretion gesunder Kühe erleidet die Milch eine Abnahme an der täglichen Quantität und zugleich in dem Procentgehalt an den einzelnen Bestandtheilen, indem sie ärmer an Butter und reicher an Casein wird. Der Caseingehalt der Milch steigt im Anfang der Lactation bei der Ausbildung des Colostrum und seinem Uebergang in Milch nicht immer, aber der Gehalt an Albumin nimmt bei dieser Umwandlung schnell ab. Das Colostrum gerinnt beim Kochen vollständig durch den reichen Albumingehalt, die ausgebildete Milch nicht erkennbar.

Eine bestimmte Aenderung der Milch bei Eintritt der Brunst ist nicht allgemein nachzuweisen. *Fleischer*[2] fand zu dieser Zeit Er-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 150.

[2] Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 405. 1869.

höhung der täglich gelieferten Quantität und der Concentration der Milch, andere Beobachter fanden das Gegentheil oder überhaupt keine Veränderung[1].

Bei hochtragenden und kalbenden Kühen vermindert sich zunächst vor und nach dem Kalben die Milchquantität und beim Kochen treten wegen reichlichem Eiweissgehalt der Milch Gerinnsel auf[2]. Eine solche colostrumähnliche Milch ist weder für Käse- noch für Butterbereitung brauchbar, fault auch leicht.

Sowohl für die Landwirthschaft als auch für die Ernährung von Kindern, besonders Säuglingen, sind es höchst wichtige Fragen, ob die verschiedenen Racen der Kühe und ihre Ernährung mit dem einen oder andern Nahrungsmittel wesentliche Verschiedenheiten nicht allein im Ertrag an Quantität, sondern auch in der Zusammensetzung der Milch zur Wirkung haben. Die Beantwortung dieser Fragen erfordert zahlreiche Untersuchungen, die seit 2 Decennien mit grossem Eifer in Angriff genommen sind. Es kann nicht auffallen, dass dennoch die bisherigen Untersuchungen zur Entscheidung mancher Frage nicht genügen.

Die Beurtheilung wird bezüglich der Racen erschwert durch individuelle Verschiedenheiten, z. B. übermässiger Milchbildung (bis zu 23 Liter Milch täglich beobachtet). Wie bedeutend aber im Grossen die Verschiedenheit der Race auf die Menge der jährlich gelieferten Milch einwirkt ist sehr ersichtlich aus einer von *Fleischmann*[3] gegebenen Tabelle, nach welcher z. B. Holländer 30, graue ungarische Kühe nur 8 Hectoliter im Jahre ergeben, während bei weitem die meisten jährlich 20 bis 26 Hectoliter liefern. Alle guten Racen geben im Jahre das vierfache ihres Körpergewichts an Milch, so dass von ihnen durchschnittlich eine Kuh täglich 6 bis 7 Liter Milch ergiebt. Die gewöhnliche Lactationsperiode wird zu 300 Tagen, und in dieser 28 Tage zu 19, dann 75 Tage zu 11 bis 12 und 197 Tage zu 4 bis 5 Liter täglich gerechnet.

Ausser der täglichen Quantität wird aber auch die Zusammensetzung der Milch von der Eigenthümlichkeit der Race beeinflusst, und es kann sogar eintreten, dass Thiere, welche einen geringeren Ertrag an Milch liefern, doch darin eine reichere Ausbeute an festen

---

[1] Vergl. *Fleischmann*, Molkereiwesen etc. S. 67.

[2] *G. Schröder*, Milchzeitung. 1874. No. 104.

[3] A. a. O., S. 58.

Stoffen ergeben. So ist z. B. der Gehalt der Milch von Holländer Kühen an Casein und Butter ein geringerer als der der Shorthornrace, während die ersteren mehr Milch liefern. *J. Lehmann*[1] verglich bei gleicher Fütterung die Zusammensetzung der Milch von Kühen beider Racen und fand in Procenten:

	Bei Winterfütterung		Bei Sommerfutter	
	Shorthorn	*Holländer*	*Shorthorn*	*Holländer*
Wasser	87,02	88,17	86,48	88,30
Feste Stoffe	12,98	11,83	13,52	11,70
Eiweissstoffe	3,47	3,27	3,84	2,95
Fett	3,85	3,21	4,01	3,24
Milchzucker	4,91	4,62	4,93	4,83
Salze	0,75	0,73	0,74	0,68

§ 355. Die sehr entschiedene Einwirkung der Nahrungsmittel, der ärmlicheren oder reichlicheren Fütterung, sowie der Qualität des Futters auf den Milchertrag der Kühe ist eine längst bekannte, stets leicht zu constatirende Thatsache, schwieriger ist die Entscheidung der Frage, in wie weit eine Steigerung des Gehaltes an Eiweissstoffen, Butter und Zucker durch die Qualität der Ernährung beeinflusst wird. Durch Untersuchungen von *Kühn* und *Fleischer*[2] wurde zunächst evident nachgewiesen, dass auch bei mässiger Ernährung von Kühen die Zugabe von Stärkemehl, Oel, Rapsmehl, Bohnenschrot keine irgend wesentliche Erhöhung des Gehaltes der Milch an den einzelnen wichtigen Bestandtheilen hervortritt. Die in solchen Versuchen allmälig eintretende Verminderung des Buttergehaltes und Erhöhung des Procentgehaltes an Eiweissstoff sind Folgen der normalen Secretionsänderungen, die stets auch bei gleichbleibender Fütterung erkennbar sind.

Weiter fortgesetzte Untersuchungen von *Kühn*[3] und von *Fleischer*[4] haben dann weiter ergeben, dass bei ungenügender Ernährung der gesammte Milchertrag sinkt ohne bestimmt erkennbare Einwirkung

[1] Zeitschr. d. landwirthschaftl. Vereins in Bayern. Juli 1870.

[2] Landwirthschaftl. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 405. 1869.

[3] Chem. Centralbl. 1871. S. 102. — Journ. f. Landwirthsch. 1874. S. 168 u. 295. — Sächs. landwirthschaftl. Zeitschr. 1875. No. 7. S. 155.

[4] Journ. f. Landwirthsch. Jahrg. XX, S. 395.

auf den Procentgehalt an den einzelnen wichtigen Bestandtheilen, dass aber das eiweissreiche Palmenkernmehl eine Erhöhung des Fettgehaltes in der Milch herbeiführte, welche durch nicht weniger eiweissreiche andere Nahrung (Malzkeime, Rapsmehl, Leinsamen u. s. w.) nicht erreicht wurde. Roggenkleie bewirkte nur eine ganz geringe Steigerung des Fettgehaltes der Milch.

In Versuchen von *Weiske, Schrodt* und *Dehmel*[1] wurde der reichste Milchertrag durch eiweissreiches Futter erzielt, während Beigabe von Oel oder Stearinsäure zu ärmlichem Futter den Gehalt der Milch an festen Stoffen und an Fett erhöhte.

Weitere Versuche von *Kühn*[2] ergaben, dass mit Erhöhung der Eiweisszufuhr der Trockensubstanzgehalt der Milch, der Casein- und der Fettgehalt steigen, der Gehalt an Albumin und an Zucker fällt, dass mit Herabsetzung des Futtereiweiss umgekehrt der Zuckergehalt stieg, der Caseingehalt sank, während das Fett nicht in gleichem Grade sich verminderte. Lactationsdauer und Individualität des Thiers zeigten auch hier sehr bedeutende Einwirkung.

Diese Untersuchungen können offenbar in keiner Weise als abgeschlossen betrachtet werden, doch würde es hier zu weit führen auf die zunächst sich bietenden Fragen weiter einzugehn.

Durch Muskelarbeit der Thiere wird nach *Fleischmann*[3] der Milchertrag stets erniedrigt, doch bei mässiger Arbeit gering und häufig zum Vortheil der festen Stoffe in der Milch. Bei übermässiger Arbeit geschieht es leicht, dass die Milch abnorm eiweissreich wird und beim Kochen gerinnt.

Die Ziegenmilch und Schafmilch.

§ 356. Die Ziegenmilch unterscheidet sich durch Geruch und Geschmack sehr bestimmt von der Kuhmilch, zeigt aber im Gehalt an Casein, Albumin, Fett, Milchzucker keinen sicher erkennbaren Unterschied von dieser. Die aus der Ziegenmilch durch Lab oder Säure abgeschiedenen Coagula von Käsestoff haben eine noch festere, trocken bröckelige Beschaffenheit als die der Kuhmilch. Nach Untersuchungen von *Gorup-Besanez*[4] und von *Wicke*[5] ist auch bei Ziegen

[1] Journ. f. Landwirthsch. 1878. S. 447.
[2] Journ. f. Landwirthsch. Bd. XXIV, S. 341; Bd. XXV, S. 332.
[3] A. a. O., S. 68.
[4] Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 433.
[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 124.

die am Abend gemolkene Milch reicher an Butter als die am Morgen gemolkene.

Dass auch bei Ziegen die Race einen recht bedeutenden Einfluss auf die täglich secernirte Milchquantität sowie auf die Zusammensetzung der Milch ausübt, scheint aus verschiedenen Untersuchungen hervorzugehn, doch sind die Bestimmungen bei weitem nicht so zahlreich und entscheidend als bezüglich der Kuhmilch[1].

Nach den Untersuchungen von *Stohmann* hat eine Verminderung des Eiweissgehaltes im Futter eine Verminderung des Milchfettes zur Folge. Auch Verminderung des Fettgehaltes im Futter hatte diese Wirkung, während Zusatz von Stärkemehl ohne erkennbaren Einfluss blieb.

Die Schafmilch ist nach allen ausgeführten Bestimmungen von hohem spec. Gewicht, reich an festen Stoffen, hauptsächlich an Fett. Nach vorwurfsfreier Methode ausgeführte Bestimmungen des Gehaltes an Albumin getrennt vom Casein in der Schafmilch, sind mir nicht bekannt.

Nach den Analysen von *Joly* und *Filhol* und denen von *Vernois* und *Becquerel*[2] ist der procentische Gehalt in der Schafmilch:

Wasser . . .	82,40	bis	84,20
Feste Stoffe . .	17,60	„	15,80
Casein . . . Albumin . . .	4,50	„	6,98
Fett	4,00	„	8,29
Milchzucker . .	3,31	„	4,61
Salze	0,64	„	0,69

In der Milch anderer Wiederkäuer wurde gefunden:

	Von einer Büffelkuh[3]	Vom Kameel[4]
Wasser	80,64	86,34
Feste Stoffe	19,36	13,66
Casein	4,247	3,67
Albumin	1,300	
Butter	8,450	2,90
Milchzucker	4,518	5,78
Salze	0,845	0,66

[1] Vergl. *Vernois* u. *Becquerel*, Union méd. 1857. — *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 431.

[2] *v. Gorup-Besanez*, a. a. O.

[3] *Vernois* u. *Becquerel*, a. a. O.

[4] *Dragendorf*, Chem. Centralbl. 1867. S. 78.

Milch von Einhufern und Dickhäutern.

§ 357. Die Milch von Pferden ist alkalisch, seltener neutral gefunden. Sie enthält nach *Duvals*[1] eine in kleine Nadeln krystallisirende Säure, die nicht Hippursäure ist, gebunden an eine flüchtige Base verschieden von NH_3. Das aus der Pferdemilch durch Coagulation beim Stehn durch Milchsäurebildung oder durch zugesetzte Säure, Alkohol u. s. w. gefällte Casein ist nach *Langgaard*[2] zartflockig, trocken, ein gelblichweisses Pulver; es ist dem menschlichen Casein ähnlicher als dem der Kuhmilch. Ueber die procentische Zusammensetzung besitzen wir eine Reihe neuerer Analysen, während von der Eselsmilch nur einige ältere angeführt werden können.

	Pferdemilch					Eselsmilch	
	von einer Steppenstute[3]			von einer tartarischen Stute[4]	von einem 5 Jahr alten Reitpferd[5]		
	I	II	III			I[6]	II[7]
Wasser	90,256	90,622	90,383	92,49	91,15	90,50	89,01
Feste Stoffe	9,744	9,378	9,617	7,51	8,85	9,50	10,99
Casein	1,823	1,818	1,309	1,33			
Albumin	0,421	0,416	0,218	0,36	1,02—1,05	1,70	3,57
Lactoprotein	0,613	0,555	0,488	—			
Fett	1,258	1,108	1,562	0,65	1,27	1,40	1,85
Milchzucker	5,337	5,200	5,728	4,72	5,75	6,40	5,05
Salze	0,292	0,281	0,311	0,29	0,37		0,52

Uebereinstimmend ergiebt sich aus diesen Analysen, dass die Milch der Einhufer verglichen mit der von Wiederkäuern sehr arm ist an Casein, auch arm an Fett, aber ziemlich reich an Milchzucker.

Die anorganischen Salze der Pferdemilch sind von *Bunge*[8] untersucht und in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

---

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1876. S. 115.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXV.

[3] *Biel*, in *Maly's* Jahresber. der Thierchemie. 1864. S. 171.

[4] *Soxhlet* u. *Moser*, ebendas. 1878. S. 152.

[5] *Weiske* u. *Schrodt*, ebendas. 1878. S. 151.

[6] *Gubler* u. *Quévenne* in *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie. Bd. VIII, S. 267.

[7] *Vernois* u. *Becquerel*, a. a. O.

[8] A. a. O.

K_2O	1,045	P_2O_5	1,309
Na_2O . . .	0,139	Cl	0,308
CaO	1,236	Sauerstoffaequiv.	
MgO . . .	0,125	des Chlor .	0,069
Fe_2O_3 . . .	0,015	Asche	4,177

Milch von Pachydermen.

	Schwein		Hippopotamus[3]
	I[1]	II[2]	
Wasser	82,93	81,80	90,43
Feste Stoffe	19,07	18,20	9,57
Eiweissstoffe	6,89	5,30	—
Fett.....	6,88	6,00	4,51
Milchzucker	2,01	6,07	—
Salze.....	1,29	0,83	0,11

Milchsecretion bei männlichen Thieren.

§ 358. Hier und da ist Secretion von Milch bei männlichen Individuen beobachtet. *Schlossberger*[4] hat Milch von einem Ziegenbock analysirt, welche alkalisch reagirte, guten Rahm beim Stehn absetzte, 14,91 pCt. feste Stoffe mit 9,66 pCt. Eiweissstoffen und unlöslichen Salzen, 2,65 pCt. Butter und 2,60 pCt. Milchzucker und lösliche Salze enthielt.

Veränderungen der Milch durch Krankheiten der Thiere.

§ 359. In Folge unzweckmässiger Fütterung und schlechter Verdauung soll bei Kühen die Milch wässrig und arm an Fett werden, durch sorgfältige Pflege und gutes Futter dieser Fehler der Milch beseitigt werden. Auch eine stark saure Reaction der frisch gemolkenen Milch und ihre im Verlaufe weniger Stunden eintretende Gerinnung wird auf Einwirkung von Verdauungsstörungen, dumpfe schlechte Stallung, Einwirkung hoher Sommertemperatur ohne eine genügende Begründung zurückgeführt. In den meisten Fällen wird

[1] *Lintner*, in *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 424.
[2] Ebendas., S. 424.
[3] Chem. Centralbl. 1871. S. 149.
[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. LI. S. 431.

ungenügende Reinigung der Thiere, ihrer Stallungen und der Milchgefässe die Ursache dieser sog. Milchfehler sein.

Hier und da wird bei Kühen wie Ziegen beobachtet, dass selbst längere Zeit nach dem Werfen des Jungen die Milch die Colostrumbeschaffenheit nicht verliert, sondern beim Kochen gerinnt.

Schröder[1] beschreibt einen Fall, in welchem eine Ziege 7 bis 11 Wochen nach dem Werfen noch Milch lieferte, die neutral reagirte, beim Erhitzen auf 85° gerann, aber auch durch Lab relativ schnelle Coagulation gab, ebenso beim Stehn bald Gerinnung abschied. Sie enthielt 5,3 pCt. Fett und 4,5 pCt. Milchzucker. In den beim Stehn abgeschiedenen Molken fand sich nur wenig Albumin.

Husson[2] hat die Milch an Rinderpest erkrankter Kühe untersucht. Die Milch sah röthlichgelb aus, war also wohl etwas bluthaltig. Er fand bei der Analyse derselben in 100 Gewichtstheilen von

	weniger erkrankten Thieren	stark erkrankten Thieren
Casein	5,02	—
Albumin . . .	2,06	—
Fett	1,49	1,26
Milchzucker . .	3,14	1,64
Salze.	1,85	—

Eine sorgfältige Untersuchung der Milch perlsüchtiger Kühe in verschiedenen Stadien der Krankheit fehlt meines Wissens noch.

Da man die Uebertragung der Tuberculose auf Kinder, welche mit der Milch perlsüchtiger Kühe ernährt werden, fürchtet und die histologische Untersuchung des Euters solcher Kühe die Erkrankung der Milchdrüsen bestimmt nachweist[3], würde die eingehende chemische Untersuchung der Milch in dieser Erkrankung von nicht geringer Wichtigkeit sein.

Concremente, im Wesentlichen aus Calciumcarbonat bestehend, treten nicht sehr selten in den Ausführungsgängen des Kuheuters auf. *Fürstenberg*[4] fand in concentrisch geschichteten Milchsteinchen Calciumcarbonat 91,67 pCt., daneben Phosphat 1,95, Fett 1,11, andere

[1] Milchzeitung. 1874. No. 91.

[2] Compt. rend. T. LXXIII, p. 1339.

[3] Vergl. *Kolessnikow*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX. 1877. Hier auch die betreffende Literatur.

[4] *Fürstenberg*, Die Milchdrüsen der Kuh. Leipzig 1868.

organische Substanz 4,27 und Wasser 1 pCt. Ein anderes Concrement aus den Milchgängen, welches *Fürstenberg* analysirte, enthielt nur 17,45 pCt. Calciumcarbonat neben 55,98 pCt. Calcium- und Magnesiumphosphat, 2,69 pCt. Fett, 18,55 pCt. andere organische Stoffe und 5,33 pCt. Wasser.

Veränderungen der Milch beim Stehen.

§ 360. Normale Milch bei gewöhnlicher Temperatur stehn gelassen unterliegt, auch wenn sie nicht mit der Luft in Berührung gekommen und in Gefässen enthalten ist, die keine Keime niederer Organismen enthalten, mindestens einer allmäligen Veränderung, nämlich der Umwandlung ihres Milchzuckers in Milchsäure. Mag sie also frisch gemolken alkalisch, neutral oder sauer reagirt haben, nach einiger Zeit wird sie beim Stehn entschieden saure Reaction angenommen haben und durch Fällung mit Alkohol, Verdampfen des Filtrats und Extraction des Rückstandes mit Aether wird freie Milchsäure erhalten werden. Hat eine genügende Bildung freier Milchsäure stattgefunden, so gerinnt die Milch, wenn Kohlensäure eingeleitet und dann zum Kochen erhitzt wird, einige Stunden später genügt das Kochen allein zur Gerinnung, später genügt schon das Einleiten von Kohlensäure und noch später gerinnt die Milch von selbst. Die Milch durchläuft diese Stadien, die durch den steigenden Milchsäuregehalt bewirkt werden, bei höherer Temperatur schneller als bei niederer; Zusatz von etwas saurer Milch oder Einbringen von Keimen niederer Organismen beschleunigt diesen Process. Als Ursache der Verwandlung des Milchzuckers zu Milchsäure muss ein Ferment angenommen werden, welches die Milch bereits enthält, wenn sie die Drüse verlässt[1]. Genügend erhitzte Milch zeigt diese Veränderung nicht mehr und erlangt sie erst wieder durch Aufnahme niederer Organismen von aussen.

Neben dieser Milchsäurebildung verlaufen beim Stehn in der Milch gewöhnlich noch zwei Processe, von denen der eine gleichfalls den Milchzucker betrifft, nämlich 1) eine stets langsam vorschreitende Bildung von Alkohol und Kohlensäure und 2) eine mit Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft verbundene Verminderung der Eiweissstoffe und Vermehrung des Fettes.

Der Milchzucker geht auch bei Gegenwart von Bierhefe in ver-

[1] *Hoppe-Seyler*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 417.

dünnten Lösungen nur sehr langsam die alkoholische Gährung ein. Gewisse unbekannte Verhältnisse begünstigen die reichlichere Alkoholbildung in der Milch und in guter alkoholischer Gährung befindliche Milch frischer Milch zugesetzt ruft auch in dieser relativ starke alkoholische Gährung hervor (Bereitung des Kumys). Die aus Milchzucker zugleich entstehende Milchsäure hindert die alkoholische Gährung so wenig als die Säuren vom Saft der Weintrauben, des Obstes und der zahlreichen andern stets sauren Pflanzensäfte, aus denen alkoholhaltige Getränke gewonnen werden. Diese bald energisch saure Beschaffenheit wirkt auch nicht störend auf die Entwickelung von Mycodermen an der Oberfläche des Rahms auf der Milch, durch deren Lebensprocesse wahrscheinlich Essigsäure u. dergl. entstehn. Verhindert werden aber durch die saure Reaction die eigentlichen Fäulnissprocesse, die deshalb nur eintreten können, wenn die Milch noch frisch entleert keine oder nur Spuren freier Säure enthält, und zugleich durch schmutzige Gefässe oder andere Verunreinigung faulende Massen in sie hineingerathen.

§ 361. Durch eine Reihe von Bestimmungen des Gehaltes an Eiweissstoffen und an Fetten in der Milch frisch gemolken verglichen mit Portionen derselben nach mehrtägigem Stehn hatte ich die geringe Abnahme an Eiweiss und Zunahme an Fett constatirt[1], zugleich eine nicht geringe Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft und Ausscheidung von Kohlensäure nachgewiesen. Diese Beobachtungen über die Veränderung der Milch beim Stehn sind dann von *Ssubotin* und von *Kemmerich*[2] bestätigt worden. *Kemmerich* ist der Ansicht, dass diese Fettbildung durch Pilze ausgeführt werde. Es lässt sich dieser Hypothese nicht widersprechen, aber sie ist auch in keiner Weise begründet, denn wenn zur Stütze derselben nur angeführt wird, dass diese Fettbildung nach dem Kochen der Milch nicht mehr stattfinde, so ist wohl zu beachten, dass durch das Erhitzen auch manche anderen Veränderungen herbeigeführt, nicht allein Organismen getödtet werden. Die Ursachen der nachgewiesenen Fettbildung sind also unbekannt. Auch die Angabe von *Kemmerich*, dass beim Stehn der Milch Albumin in Casein übergehe, ist nicht genügend begründet, denn unter den von ihm geschilderten Verhältnissen kann aus dem Albumin Acidalbumin

---

[1] A. a. O. S. 440.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 27. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II. S. 401.

gebildet werden, dessen Trennung von Casein nicht wohl ausführbar ist; nur wenn die Milch stets völlig neutral erhalten wird, kann eine Entstehung von Acidalbumin oder Alkalialbuminat vermieden werden.

Eine eigenthümliche Consistenzveränderung der Milch, so dass sie dickschleimig sich beim Ausgiessen in langen Fäden zieht, scheint durch verschiedene Ursachen bedingt zu werden. Es wird nämlich angegeben, dass solche Milch in Fällen von Entzündung des Euters direct beim Melken aus dem Euter fliesse[1]. Ausserdem soll Milch beim Stehn zuweilen solche Beschaffenheit annehmen und frischer Milch in geringer Menge beigemischt in ihr dieselbe Veränderung hervorrufen. Endlich soll in Finnland durch Pinguicula vulgaris (bekannte insectenfressende Pflanze) der Milch diese Eigenschaft gegeben werden, um sie längere Zeit unzersetzt zu conserviren. *Fürstenberg*[2] fand in solcher schleimigen Milch Ammoniumcarbonat und reichlich einen von Casein verschiedenen Eiweissstoff, auch viel Alkalimetall.

Die sog. blaue Milch, Entwickelung blauer Flecken an der Oberfläche des Rahms, zeigt sich stets erst nach längerem Stehn und Sauerwerden der Milch. Vor dieser Veränderung ist solche Milch meist ganz normal. *Fürstenberg* hält den blauen Farbstoff für identisch mit Triphenylrosanilin. Da diese Veränderung der Milch sich auf andere Milch nachweisbar übertragen lässt und einmal in einer Milchwirthschaft eingenistet schwer zu entfernen ist, kann man nicht daran zweifeln, dass sie durch niedere Organismen verursacht wird.

Eine schön rosa bis purpurrothe Protococcusart siedelt sich hier und da auf dem Rahm an und wird leicht aus einer Milchkammer in die andere übertragen. Der rothe Farbstoff löst sich leicht in Aether oder Chloroform, ist aber sonst nicht weiter bekannt. Nachtheile für die Gesundheit hat der Genuss blauer Milch oder rothen Rahms, soviel bekannt, durchaus nicht.

Die Secretion der Milch.

§ 362. Die Secretion der Milch bietet nach verschiedenen Seiten hin ein besonderes Interesse.

Die Drüse kann viele Jahre und Jahrzehnte hindurch in einem Zustande, wie es scheint, völliger Unthätigkeit verharren und dann

---

[1] Vergl. *Fleischmann*, Das Molkereiwesen. Braunschweig 1876—79. S. 95.

[2] *Fürstenberg*, Die Milchdrüsen der Kuh. Leipzig 1868.

für kürzere oder längere Zeit eine ausserordentlich starke Thätigkeit entfalten. Hervorgerufen wird diese Thätigkeit 1) durch localen Reiz (wahrscheinlich der Nerven in und in der Umgebung der Brustwarzen beim Neugeborenen, wohl auch in den seltenen Fällen von Milchsecretion bei männlichen Individuen), 2) durch sympathische Erregung bei vorgeschrittener Schwangerschaft. Nach der Geburt mindert sich auch die Thätigkeit der Milchdrüsen und erlischt bald mit der Rückbildung des Uterus, wenn nicht durch häufig wiederholten Reiz auf die Brustwarze, durch Saugen dieselbe immer neu wieder angeregt wird. Die grosse Empfindlichkeit der Brustwarze scheint in Beziehung zu der Drüsenthätigkeit zu stehn. Bei genügender Reizung der Warze durch Saugen des Kindes steigert und erhält sich die Milchsecretion selbst im Hungerzustande auf Kosten der übrigen Organe des Körpers und versiegt erst, wenn die Wiederholung des Reizes aufhört.

Es ist neuerdings mehrfach von Geburtshelfern und Frauenärzten behauptet worden, dass eine grosse Zahl von Frauen so fehlerhaft constituirt sei, dass die normale Entwickelung der Milchdrüsen und ihrer Secretion am Ende der Schwangerschaft und im Wochenbette ihnen fehle, sie deshalb nicht im Stande seien, ihre Kinder durch ihre Milch zu ernähren. Es ist dies eine Unwahrheit, die allerdings zum Theil aus humanen Rücksichten ausgesprochen wird. Es giebt viele Frauen, die es nicht verstehen, ein Kind zu nähren, andere, denen die Zeit und Gelegenheit dazu fehlt, auch andere, die es nicht wollen, aber sehr wenige, denen die Milch dazu fehlte, selbst bei der zartesten Constitution und ausgesprochen constitutioneller, selbst acut fieberhafter Erkrankung.

Die Stoffe, welche die Milch hauptsächlich enthält: Casein, Fette, Milchzucker werden unzweifelhaft in der Milchdrüse selbst gebildet, wie sie aber entstehn ist noch ganz unbekannt. Casein und Fette sind auch im Hauttalge enthalten; hierauf kann sich die Anschauung stützen, welche die Milchdrüse als eine besonders entwickelte Art von Talgdrüse auffasst. Casein findet sich sonst nirgends im Körper und von den Fetten scheinen Butyrin, Capronin, Caprylin und Caprinin weder im Hauttalge noch sonst in einem Fette des Körpers vorzukommen.

Vielleicht ist es eine Folge des stürmischen Verlaufes der Fettbildung in der Milchdrüse, dass diese niedrigsten Glieder in der Reihe der natürlichen Fette in der Milch auftreten.

Von Bedeutung ist wohl ferner, dass die mit Glycerin verbundenen fetten Säuren, soweit bekannt, sämmtlich normale Structur besitzen. Hierdurch wird ihre Bildung übereinstimmend mit der Entstehung mannigfaltiger fetter Säuren aus Milchsäure, Aepfelsäure, Glycerin, Zucker durch Fäulniss, oder aus Milchsäure oder Zucker bei Einwirkung von Natronkalk in der Hitze durch Aneinanderfügung von $= CH - CH_3$ resten in verschiedener Anzahl an die Endgruppen $COOH - CH_3$ [1].

Man nimmt vielfach an, dass die Fette der Milch aus Eiweissstoff gebildet würden und führt meine eigenen Versuche zur Stütze dieser Ansicht an. Es ist keine chemische Thatsache bekannt, welche bestimmt für die Bildung von Fetten aus Eiweissstoffen spricht. Die Unhaltbarkeit der Anschauung, dass Krystalllinsen in das Peritoneum von Thieren gebracht aus ihrem Eiweissstoff Fette entstehn liessen, habe ich nachgewiesen [2].

Es wird auch angegeben, dass dem Thier gefütterte Fette in die Milch übergingen, physikalisch ist aber ein solcher Vorgang nicht zu verstehn und chemisch ist er nicht nachgewiesen. Es würde für diese Frage von Interesse sein, mit künstlich dargestellten Butyrin-, Capronin- u. s. w. Präparaten säugende Thiere zu füttern und zu bestimmen, wie der Gehalt an diesen Körpern sich dann in der Milch verhält. Ja es ist noch nicht einmal nachgewiesen, ob die menschliche Milch und die Milch von Hunden, Pferden, Schweinen Butyrin, Capronin u. s. w. enthält.

§ 363. Die Bildung von Milchzucker in der Milchdrüse ist um so auffallender als dieser Zucker in keinem andern Organe des Säugethiers oder irgend eines andern Thiers gebildet wird, auch in Pflanzen dieser Zucker nirgends auftritt. Schon die reichliche Entstehung eines Kohlehydrats in der Milchdrüse ist eine höchst auffallende Thatsache, da im Uebrigen der thierische Organismus vom pflanzlichen sehr bestimmt sich dadurch unterscheidet, dass in diesem die Bildung der Kohlehydrate überwiegt, in jenem ganz zurücktritt, wenigstens nur als Durchgangsphase in der Glycogenbildung in Leber, Muskeln u. s. w. sich zu erkennen giebt. Gerade bei den höchst entwickelten Säugethieren tritt in der Ernährungsflüssigkeit des Säuglings allein reichlich

---

[1] *Hoppe-Seyler*, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. III, S. 351.

[2] Med. chem. Untersuchungen. 1871. 4. Heft, S. 494.

dieses sonst nirgends zu findende Kohlehydrat auf. Es ist auf die Aehnlichkeit des Hauttalgs und der Secretion im Kropfe von Tauben, die ihre frisch ausgekrochenen Jungen füttern, mit der Milch hingewiesen, aber diese Secrete sind dadurch von der Milch verschieden, dass der Milchzucker ihnen fehlt.

Die Milchzuckerbildung in der Milchdrüse ist offenbar während der Lactation sehr reichlich, und wenn die Ausscheidung des Secrets gehindert wird, so geht Milchzucker reichlich, ohne diese Behinderung in geringer Menge aus der Drüse in Blut und Urin über[1].

Bei länger dauernder Retention scheint der Milchzucker abzunehmen, während das gebildete Fett sich anhäuft[2].

Während des Verlaufes der Lactation sinkt hauptsächlich die Fettbildung in der Drüse, während die Bildung von Casein und Milchzucker langsam abnehmen.

Es ist gewiss nicht zu leugnen, dass die Retention der Milch in den damit gespannt gefüllten Drüsengängen hindernd auf die Secretion selbst wirkt, aber es ist entschieden unrichtig, in der Entleerung der Milch die mechanische Ursache der neu eintretenden Secretion erblicken zu wollen. Es ist vielmehr der durch das Saugen auf die Brustwarze oder die Striche des Euters ausgeübte Reiz, der die Secretion lebhaft anregt und bewirkt, dass z. B. beim Melken von Kühen mehr Milch hintereinander abgemolken werden kann, als die gesammten Milchgänge des Euters zu fassen vermögen[3].

Uebergang fremder Stoffe in die Milch.

§ 364. Es sind viele Beobachtungen in der Literatur verzeichnet, aus denen es sich ergiebt, dass aus dem Futter der Thiere verschiedene reizende, bittere und färbende Stoffe in die Milch derselben übergehn. Die Abhängigkeit der mehr oder weniger intensiven gelben Färbung der Butter von der Qualität des Futters ist wohl entschieden constatirt, doch ist der Farbstoff, der diese Gelbfärbung veranlasst, wohl nicht aus dem Futter aufgenommen.

Der Uebergang von Alkohol soll durch berauschende Einwirkung der Ammenmilch auf den Säugling constatirt sein, chemisch ist meines

---

[1] *P. Kaltenbach*, Die Lactosurie der Wöchnerinnen. Diss. Strassburg, Stuttgart 1879.

[2] Vergl. den oben S. 739 erwähnten, von *Schlossberger* untersuchten Fall von Hypertrophie der Brustdrüse.

[3] *Fleischmann*, Molkereiwesen etc., S. 81.

Wissens ein solcher Uebergang von Alkohol noch nicht constatirt und dürfte nach den oben erwähnten Angaben von *Béchamp* über das Vorkommen von Alkohol in Kuh- und Eselsmilch viel Schwierigkeiten darbieten.

Noch schwieriger würde der Nachweis des Uebergangs von Opiumalkaloiden sein, doch ist nach den vorliegenden Beobachtungen über die Einwirkung der Milch von Frauen, die mit Opium oder Morphium behandelt waren, auf die Säuglinge kaum zu bezweifeln, dass nach starker der Mutter verabreichter Dosis von Morphium die Milch derselben selbst tödtlich für den Säugling werden kann, weil die Empfindlichkeit der Säuglinge eine ausserordentlich grosse ist.

Von zahlreichen giftigen und unschädlichen Verbindungen von dem Organismus fremden Elementen z. B. Jod[1], Arsen, Antimon, Wismuth, Zink, Blei, Quecksilber, ebenso von dem dem Organismus in geringer Menge nöthigen Eisen ist der Uebergang in die Milch erwiesen[2]. Zur Erkennung von Quecksilber in der Milch scheint eine hohe Dosis und öfters wiederholte Einführung nöthig zu sein. *Kahler*[3] konnte bei Inunctionscur den Uebergang von Quecksilber in die Milch nicht nachweisen. *Liebreich* und *Bistrow*[4] zeigten durch ihre Versuche, dass Eisen in die Milch bestimmt übergeht.

Hautsecrete.

§ 365. Bei Thieren, welche fortdauernd im Wasser leben, ist meistens aber nicht bei allen die Haut mit einem schleimigen Ueberzug versehen, der bei Schnecken und Fischen reichlich Mucin enthält. Auch die auf dem Lande lebenden Schnecken haben einen für ihre Fortbewegung wichtigen reichlichen Schleimüberzug, dessen Mucin von *Eichwald*[5] untersucht ist. Die Secretion der Epidermis schliesst sich hierdurch auf das Nächste der der Schleimhäute an. Bei den Amphibien, Vögeln und Säugethieren treten fettreiche Secrete auf, welche die Haut einölen und hierdurch das Eindringen von Wasser in die

---

[1] Vergl. *Gemmel*, Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 15.

[2] *G. Lewald*, Untersuchungen über den Uebergang von Arzneimitteln in die Milch. Habilitationsschr. Breslau 1857.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1875. — *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1875. S. 123.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLV.

[5] Vergl. oben Thl. I, S. 95.

Haut von aussen, sowie den Verlust des Wassers aus der Haut durch Verdunstung erschweren und der Epidermis, den Federn und Haaren dabei eine gewisse Geschmeidigkeit verleihen. Bei Amphibien tritt bei Salamandraarten diese Secretion sehr reichlich auf, fehlt aber den meisten übrigen Amphibien ganz oder tritt sehr zurück. Mit Ausnahme der Cursores haben nur wenige vereinzelte Vogelspecies eine Drüse nicht, die als Bürzeldrüse bekannt ist, deren Secret von den Vögeln zum Einsalben ihrer Federn benutzt wird, und die bei Wasservögeln besonders stark entwickelt ist.

Bei Säugethieren sind Talgdrüsen über den ganzen Körper zerstreut, meist in die Scheide der Haarbälge mündend, und an den Genitalien oft stark entwickelt; sie fehlen, so viel bekannt, nur dem Faulthier.

An den Augen gehören diesen Drüsen die *Meibom*'schen und theilweise die *Harder*'sche Drüse zu, theilweise insofern als der eine Theil der Drüse Hautsalbe, der andere eine wässrige Flüssigkeit abscheidet, beide Secrete mischen sich beim Ausfliessen aus den Drüsen, die nur anatomisch zusammengehören. Aehnlich wie bei der *Harder*schen Drüse ist die Anordnung der Ohrenschmalzdrüsen, in denen auch zwei verschiedene Drüsenarten ihre Secrete beim Ausfliessen mischen.

Die Schweisssecretion kommt nur den Säugethieren zu und ist bei den verschiedenen Familien in sehr verschiedenem Grade entwickelt, oft wie bei den Raubthieren nur an einigen Stellen des Körpers, bei andern Thieren wie z. B. beim Pferde über den Körper weit verbreitet, stets in der secretorischen Thätigkeit sehr abhängig von Nervenerregung.

Fettreiche Hautsecrete. Hautsalbe.

§ 366. Das Secret der Talgdrüsen in der Haut des Menschen ist im ziemlich reinen Zustande nur zu einigen qualitativen Proben zugängig. Aus diesen ergiebt sich nach meinen Untersuchungen saure Reaction, Vorhandensein von Fett, Casein, Albumin, Abwesenheit von Zucker. Wird Hautsalbe mit einem Staubkamm aus dem Kopfhaar oder mit einem stumpfen Instrumente aus dem Gesicht entnommen mit Wasser verrieben, mit Aether geschüttelt, so bleibt eine trübe Flüssigkeit, die auch trübe durch Papier filtrirt, durch Zusatz von einer Spur Essigsäure flockige Fällung eines Eiweissstoffs giebt, der in allen Reactionen mit dem Casein übereinstimmt. Nach Abfiltriren des Casein, giebt

die Flüssigkeit bei Kochen Trübung, mit Ferrocyankalium schon in der Kälte. Von *C. Schmidt*[1] ist der Inhalt einer abnorm vergrösserten Talgdrüse untersucht, von *C. G. Lehmann*[2] die Vernix caseosa der Neugeborenen und das Smegma praeputii vom Menschen und vom Pferd. Das reichliche Auftreten der Vernix caseosa auf der Haut der Neugeborenen beweist, dass die Embryonen eine sehr lebhafte Hauttalgsecretion haben. Merkwürdig ist es, dass dieselbe nach der Geburt sehr bedeutend abnimmt, während sich eine Milchsecretion einstellt, einige Zeit steigt und dann langsam abnimmt und verschwindet.

	Inhalt eines erweiterten Haarbalges vom Menschen[3]	Vernix caseosa vom Menschen[4]	Smegma praeputii vom Menschen[4]	Smegma praeputii vom Pferde[4]
Wasser	317,0	669,8	—	—
Epithel und Albumin.	617,5	40	56	—
Fett	41,6	475	528	499
Fette Säuren	12,1[5]	—	—	—
Alkoholextract	—	150	74	96
Wasserextract	—	33	61	54
Asche	11,8	—	—	—

In den verschiedenen Sorten von Castoreum, welche auch hierher zu rechnen sind, wurden nur 2,5 bis 8,25 pCt. in Aether lösliche Stoffe gefunden. Das Smegma praeputii (ebenso das Bibergeil) enthält viele Stoffe, die offenbar im ursprünglichen Secrete nicht vorhanden waren und erst durch Verunreinigung mit Harn hineingebracht und nebst dem Secrete durch Fäulniss verändert sind. So ist es wohl zu erklären, dass das Smegma nach *Lehmann* Kalium-, Natrium-, und hauptsächlich Ammoniumseifen enthält, dass ferner im Bibergeil sich Benzoesäure und Phenol gefunden haben, im Smegma vom Pferde oxalsaurer Kalk.

Ueber die Zusammensetzung des Ohrenschmalzes ist bereits oben

[1] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V, S. 522; publicirt von *Vogel.*

[2] *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 295.

[3] *Vogel, C. Schmidt*, a. a. O.

[4] *Lehmann*, a. a. O.

[5] Nach der weiteren Untersuchung von *C. Schmidt*, Buttersäure, Valeriansäure und Capronsäure.

§ 331, S. 703 das Wenige, was die bisherigen Untersuchungen ergeben haben, angeführt.

Sehr eingehend sind die Fette der Schafwolle untersucht, schon von *Chevreul*, *Vauquelin* in älterer Zeit, in neuerer Zeit hauptsächlich von *Hartmann*, *Schultze* und *Märker*, *Schulze* und *Barbieri*. Aus einer Anzahl von Analysen ergiebt sich für verschiedene rohe Wollsorten folgende Zusammensetzung in 100 Gewichtstheilen:

	Wolle von Landschafen[1]	Wolle von Rambouilletschafen[1]	Pechschweissige Wolle[2]
Hygroscopisches Wasser	16,90—23,48	10,83—12,28	13,28
Fett	7,17	14,66	34,19
Wasserextract	20,73—22,98	20,50—22,49	9,76
Alkoholextract . . .	0,35	0,55	0,89
In sehr verdünnter ClH löslich	1,45	5,64	1,39
Reine Wollfaser . . .	42,28—50,08	20,83—32,78	32,11
Sand, Schmutz, Verlust	—	—	8,38

In dem Aetherauszug aus dem Wollschweiss fand *Schulze* Cholesterin theils frei theils an fette Säuren von hohem Moleculargewicht und Oelsäure gebunden, ausserdem einen Körper von der Zusammensetzung des Cholesterin, aber in seinen Eigenschaften von diesem verschieden, den er Isocholesterin genannt hat[3]. Das Isocholesterin ist gleichfalls ein einsäuriger Alkohol, schlechter krystallisirend als das Cholesterin, als Benzoesäure-Aether, vom Cholesterin durch verschiedene Löslichkeit und Krystallisation trennbar und zeigt rechtsseitige Circumpolarisation; $(\alpha)_j$ ungefähr + 59,8. Ein dritter Alkohol wurde nicht krystallisirt erhalten. Unter den Aetherarten dieser Alkohole von hohem Moleculargewicht zeichnet sich aus die Verbindung mit der von *Carius*[4] entdeckten Hyänasäure $C_{25}H_{50}O_2$, die bei 75° halbweich ist und bei 78 bis 79° schmilzt; dieselbe fand sich besonders reichlich in dem Fett der pechschweissigen Wolle. Diese letztere

---

[1] *E. Schulze* und *Märker*, Journ. f. pract. Chem. Bd. CVIII, S. 200.

[2] *E. Schulze*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. VII, S. 162 u. Bd. IX, S. 321. — *E. Schulze* u. *Barbieri*, Journ. f. Landwirthsch. 1879. S. 125.

[3] Die von mir (Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl., S. 113) über die Existenz des Isocholesterins ausgesprochenen Zweifel sind unbegründet und besonders durch vorzügliche Präparate von *E. Schulze* ganz beseitigt.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXIX, S. 168.

zeichnet sich noch dadurch aus, dass sie keine Alkaliseifen enthält, die im Wollschweiss guter Wolle nach den älteren und neueren Untersuchungen sich stets finden.

§ 367. Das durch Druck aus den Bürzeldrüsen von Gänsen und wilden Enten in ziemlich reichlicher Menge erhaltene Secret dieser Drüsen ist von *de Jonge*[1] eingehend untersucht und folgende Zusammensetzung gefunden in 1000 Gewichtstheilen:

	Secret von Gänsen	Secret von wilden Enten
Wasser	608,07	584,66
Feste Stoffe	391,93	415,34
Eiweiss und Nuclein	179,66	127,63
Aetherextractstoffe	186,77	247,08
darin: Cetylalkohol	74,23	104,02
Oelsäure	56,48	—
Niedere fette Säuren	3,73	14,84
Lecithin	2,33	—
Alkoholextract	10,90	18,31
Wasserextract	7,53	11,31
Lösliche anorg. Salze	3,71	9,33
Unlösliche „ „	3,36	1,66

Von Eiweissstoffen wurden Casein und Albumin gefunden. Die flüchtigen fetten Säuren, welche nach der Verseifung der Fette durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure erhalten wurden, hatten eine Sättigungscapacität, welche zwischen denen der Caprinsäure und der Capronsäure lag; die Quantitäten waren zu gering zur Trennung der Säuren von einander. Der Cetylalkohol wurde unter den Producten der Verseifung bestimmt erkannt und reichlich erhalten. Es ist gewiss von Interesse, dass ebenso in dem Wollfett der Schafe wie im Talgsecrete der Vögel Alkohole von so hohem Moleculargewicht auftreten und es ist auffallend auch bei den Pflanzen in den Wachsbildungen der Epidermis Alkohole und Säuren von den höchsten Moleculargewichten zu finden. Die Ursache dieser Bildung von fetten Stoffen grosser Molekule in den Hautsecreten ist noch ganz unbekannt. Fette Alkohole und Säuren scheinen wie die der Milch stets von normaler Constitution zu sein. Zucker findet sich im Bürzeldrüsensecrete nicht.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 225.

Die Talgsecrete der Salamander haben mehr durch das enthaltene Gift, welches den Alten schon in seiner Wirkung bekannt war, als durch die übrigen Bestandtheile, durch welche sie sich den Talgsecreten der Vögel und Säugethiere anschliessen, interessirt. Nach den Untersuchungen von *Zalesky*[1] ist die giftige Substanz ein sehr leicht zerstörbares Alkaloid von der Zusammensetzung $C_{34}H_{60}N_2O_5$. Das dickliche rahmartige Secret besitzt einen eigenthümlichen Geruch, reagirt stark alkalisch, enthält reichlich Fettkügelchen, die Fette und Eiweissstoffe sind nicht weiter untersucht. Das Secret mit Wasser gemischt coagulirt bei 59°. Im Aetherauszug findet sich reichlich Cholesterin und Lecithin.

§ 368. Bei Verstopfung der Ausführungsgänge bilden sich bei Menschen häufig aus den Talgdrüsen grosse Balggeschwülste, welche nach operativer Entfernung bei ihrer Oeffnung einen dicken Brei von Epithelzellenresten, Cholesterintafeln und etwas fettiger Masse hervortreten lassen. Ich habe in solchen vollkommen frischen Atherombälgen Leucin und Tyrosin gefunden.

Es ist hier noch anzuschliessen die merkwürdige Bildung von Dermoidcysten, welche in Ovariengeschwülsten sich selten finden. Eine grosse derartige Geschwulst ist von *Sotnitschewsky*[2] kürzlich untersucht und in derselben ausser Haaren, kleinen Calciumcarbonatconcrementen im Wesentlichen eine fettreiche Masse gefunden, aus welcher eine reichliche Quantität von Alkaliseifen und Fetten isolirt wurden. Es fanden sich eine geringe Menge niederer fetter Säuren (Sättigungscapacität zwischen Capron- und Caprylsäure), im Aetherauszug nach Verseifung viel Oelsäure, Palmitin-, Stearinsäure und ein fetter Alkohol von hohem Moleculargewicht wahrscheinlich $C_{18}H_{36}O$ von 63° Schmelzpunkt. Die Eiweissstoffe wurden nicht untersucht, Zucker war so wenig als Glycogen, Xanthin, Hypoxanthin, Tyrosin vorhanden. Auch diese pathologische Bildung schliesst sich offenbar in den chemischen Bestandtheilen den normalen Hautsalbesecreten an.

Schweiss.

§ 369. Bei Amphibien und Säugethieren finden sich Drüsen, welche rein wässrige Secrete an die Oberfläche der Haut treten lassen,

[1] Med.-chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. 1. Heft. Berlin 1866. S. 109.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 345.

deren Abhängigkeit der Function von Nervenreizung grossentheils sehr deutlich erkennbar ist, deren volle Zusammengehörigkeit jedoch solange nicht behauptet werden kann, als über die meisten derselben bezüglich der Zusammensetzung des Secrets nichts bekannt ist. Die Secrete der Hautdrüsen der Batrachier, soweit sie hierhergehören, der Drüsen an der Nase der Hunde, Katzen, Wiederkäuer, der Rüsselscheibe der Schweine u. s. w. sind noch nicht untersucht. Dieselben scheinen durch Trockenheit der Nasenhaut normal erregt zu werden oder durch mechanische Reizung, nicht wie die Schweissdrüsen vom Menschen, Pferd, den unbehaarten Sohlenballen der Katzen durch Aufhebung des Wärmeverlustes. Alle diese Drüsen scheinen localer wie allgemeiner Erregung fähig. Der Mensch kann gleichzeitig an einem Theil der Körperoberfläche schwitzen, an dem andern frieren, es kann aber auch durch mechanische Arbeit der Muskeln und die hierbei gebildete Wärme, sowie durch psychische Erregung (Angst), endlich durch Fieberanfall u. s. w. allgemein auf der ganzen Haut Schweisssecretion eintreten, auch ohne dass das die Schweisssecretion erzwingende Moment, der auf ein Minimum herabgedrückte Wärmeverlust von der Haut, zur Wirkung gelangt. Da brennende Röthe der Haut ohne Schweiss und mit demselben, kalte blasse Haut ebenso mit und ohne Schweiss zur Beobachtung kommen, hat die Blutfülle in den Capillaren, auch die Stromgeschwindigkeit des Blutes mit der Schweisssecretion direct nichts zu thun. Die zahlreichen interessanten Versuche von *Luchsinger* und anderen[1] über die Erregung der Schweisssecretion durch electrische Reizung der Cerebrospinal- und sympathischen Nerven sowie der Erregung derselben durch Pilocarpin, Physostigmin, Muscarin, Nicotin, Pikrotoxin u. s. w., der Verhinderung der Schweissabsonderung durch Atropin geben zwar noch kein klares Bild von dem Abhängigkeitsverhältniss dieser Secretion von Cerebrospinalnerven und Sympathicus, aber manche werthvolle Blicke in die Art der Nervenwirkung auf die Drüsen. *Goltz*[2] sah zuerst die Secretion von Schweiss an der Katzenpfote auf Reizung des Ischiadicus eintreten, *Kendall* und *Luchsinger*[3] fanden dann, dass diese Secretion bei Blässe und Temperaturabnahme der Pfote eintrat, dass dieselbe auch nach Amputation des Beines,

[1] Vergl. *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. V, Abschnitt 8, S. 421. — *B. Luchsinger*, Die Schweissabsonderung u. s. w. 1880.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 71.

[3] Ebendas. Bd. XIII, S. 212.

also völlig unabhängig vom Blutstrome, mehrere Stunden lang bestehn kann.

§ 370. Die Aufsammlung von Schweiss vom Menschen geschieht am Besten in einer auf hinreichend hohe Temperatur geheizten Badewanne unter Bedeckung durch wollene Decken. Von schwitzenden Pferden kann Schweiss durch die Striegel in grosser Menge gewonnen werden. Das erhaltene Secret ist aber stets verunreinigt 1) durch niedergeschlagenen Wasserdampf, der von der Haut verdunstet sich an der kühleren Umhüllung condensirt, 2) von etwas Hauttalg, 3) von Macerations- und Fäulnissproducten der Haut.

Wegen dieser unvermeidlichen Beimengungen ist eine befriedigende quantitative Analyse des Schweisses nicht ausführbar und die bedeutenden Differenzen, welche die publicirten Analysen zeigen, sind aus diesem Grunde leicht erklärlich. Wegen der letztgenannten Verunreinigungen wird auch der Schweiss beim Stehn schnell durch Fäulniss verändert und ist es zweckmässig, um diese zu verhüten, den gesammelten Schweiss sofort mit einem Ueberschuss von Alkohol zu mischen. Die wichtigsten Untersuchungen über die Zusammensetzung des Schweisses sind ausgeführt von *Anselmino*[1], *Schottin*[2], *Favre*[3], *L. Wolff*[4], *O. Funke*[5], *Leube*[6].

Das Schweisssecret vom Menschen habe ich frisch untersucht nie anders als deutlich sauer reagirend gefunden. Durch Fällung mit Alkohol im grossen Ueberschuss habe ich wie im Harne einen Niederschlag erhalten, der in Wasser sich zu einer stark sauren Flüssigkeit löste, also wohl saures Alkalisphosphat enthielt. Dennoch müssen unter gewissen Verhältnissen nach *Trümpy* und *Luchsinger*[7] auch alkalisch reagirende Schweisse vorkommen, auch nach Anwendung von

---

[1] Zeitschr. f. Physiologie v. *Tiedemann* u. *Treviranus*. Bd. II, S. 330. — *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiol. Art. Haut.

[2] *Ed. Schottin*, De sudore. Diss. Leipzig 1851. — Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XI, S. 73.

[3] Compt. rend. T. XXXV, p. 721. — Arch. générales de méd. 1853. (Ser. V.) Vol. 2. Juillet.

[4] *L. Wolff*, Disquisitiones sudoris chemicae. Diss. Greifswald 1856.

[5] *Moleschott's* Untersuch. zur Naturlehre. Bd. IV, S. 36.

[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVIII, S. 181; Bd. L, S. 301. — Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 1.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 494. 1878.

Pilocarpin, während *Fubini*[1] dabei stets sauere Reaction des Schweisses beobachtete.

Schon *Fourcroy* hat angegeben, Harnstoff im Schweisse vom Pferde gefunden zu haben, doch ist es bei der sehr geringen Menge desselben, welche *Wolff* im Pferdeschweisse fand, fraglich, ob hier nicht eine Verwechselung vorlag. Sehr bestimmt ist von *Favre* Harnstoff im menschlichen Schweisse (und zwar 0,0428 pro Mille) angegeben, da aber vom ganzen Körper der Schweiss gesammelt war, konnte die sehr geringe Quantität auf eine Verunreinigung bezogen werden. Dann wurde zuerst von *Schottin* die auffallende Erscheinung von krystallisirtem Harnstoff auf der Haut eines an Urämie nach Cholera Leidenden beobachtet, die später von vielen Beobachtern bestätigt ist. *Schottin* hatte früher im normalen Schweisse vergeblich nach Harnstoff gesucht, *Wolff* stellte aus Schweiss vom Arm Harnstoff in geringer Menge dar, ebenso aus Pferdeschweiss, und *Funke* erhielt eine grössere Menge Harnstoff aus neutralem Schweisse. Andere stickstoffhaltige Körper wurden im Schweisse von *Funke* nicht gefunden.

Die quantitativen Angaben von *Picard*[2] (0,088 pCt. Harnstoff im Schweiss) beziehen sich nur auf die durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällten Stoffe, welche neben Harnstoff noch mancherlei enthalten können.

Die Ursache der Differenz in den Befunden liegt in der sehr schnellen Umwandlung des Harnstoffs beim Aufsammeln des Schweisses zu Ammoniumcarbonat. Normaler Schweiss vom Menschen reagirt sauer und enthält kein Ammoniaksalz, aber schon nach einer halben Stunde kann die Reaction alkalisch sein durch Bildung von Ammoniak und es ist deshalb anzunehmen, dass der Schweiss auch im normalen Zustande mehr Harnstoff enthält als gefunden ist. Fette flüchtige Säuren sind als Bestandtheile des Schweisses angegeben und zwar Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure; den Geruch der Buttersäure erhält man stets bei Zusatz von etwas Schwefelsäure zum Verdampfungsrückstand des Schweisses, aber sicher erwiesen ist die Anwesenheit weder der einen noch der andern fetten Säure. Von anorganischen Stoffen sind Chlornatrium und etwas Chlorkalium, phosphorsaures Natron, auch Spuren von schwefelsaurem Salz sind

[1] Jahresber. f. Thierchemie. 1878. S. 235.

[2] *Picard*, de la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strasbourg 1856. p. 33.

von *Favre, Schottin* u. A. angegeben. *Schottin* fand in 100 Gewichtstheilen Schweiss vom Arme 97,74 Wasser, 1,13 in Wasser lösliche organische feste Stoffe neben 0,42 Reste von Epithel und 0,70 Asche, auf 1 Aequivalent Kalium kommt nach seiner Bestimmung 3 Aequiv. Natrium.

Nach *Leube* enthält der normale Schweiss Eiweisssubstanz in geringer und wechselnder Menge; es bleibt natürlich fraglich, ob dies aus der Epidermis, den Schweissdrüsen oder Talgdrüsen herstammt.

§ 371. Die von *Favre* als Schweisssäure bezeichnete, von ihm allein im menschlichen Schweisse gefundene Substanz, welche die Zusammensetzung $C_{10}H_{16}N_2O_{13}$ haben soll, bedarf weiterer Untersuchung. Die Angaben über Vorhandensein von Milchsäure im Schweisse sind nicht hinreichend begründet.

Von *Bizio*[1] wurde zuerst die Bildung von Indigo aus Schweiss vom Menschen beobachtet. Einen ebensolchen Fall hat *Hofmann*[2] beschrieben. Es sind noch zahlreiche Angaben über eigenthümliche Färbung des Schweisses vorhanden, in denen es fraglich bleibt, um welche Farbstoffe es sich handelt.

Cystin ist von *Gamgee* und *Dewar*[3] im Schweisse in einigen Fällen, Traubenzucker im Schweisse von Diabetikern (deren Haut gewöhnlich sehr trocken ist) von mehreren Beobachtern durch die gewöhnlichen Reagentien nachgewiesen[4]. Der Uebergang von Gallenfarbstoff in den Schweiss von Icterischen ist aus der Färbung der Wäsche erschlossen.

Schottin glaubt den Uebergang von Benzoesäure, Bernsteinsäure, Weinsäure in den Schweiss nachgewiesen zu haben, den von Jod bei Einnahme von Jodkalium erst sehr spät. *Bergeron* und *Lemattre*[5] fanden im Schweiss Arsen nach Einnahme von Arsensäuren und arsenigsauren Verbindungen, Quecksilber nach Einnahme von Quecksilberjodid.

---

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XXXIX, S. 33. — Atti dell' Istituti Veneto di scienze, lettere ed arti. Vol. X (Ser. 3).

[2] Wien. med. Wochenschr. 1873. S. 292.

[3] Journ. of Anat. and Physiol. Vol. V, p. 142.

[4] *Semmola* fand in einem Falle durchschnittlich 2 pCt. Zucker, *Griesinger* fand im copiösen Schweisse eines Diabetikers reichlich Zucker, *Koch* fand gleichfalls den einseitigen Schweiss eines Diabetikers stark zuckerhaltig. In andern Fällen ist der Schweiss der Diabetiker frei von Zucker (*Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes etc. Marburg 1875. Bd. II, S. 135).

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 656.

Im Ganzen sind die Angaben über die Zusammensetzung des Schweisses ausserordentlich unsicher und dürftig. Es ist höchst wahrscheinlich nach dem, was über das Auftreten von Harnstoff im Schweiss, die Verschiedenheit der Reaction desselben je nach der Ernährung, die in demselben enthaltenen Salze bekannt ist, dass der Schweiss dem Harne sehr nahe sich anschliesst. Ist dies aber der Fall, so würde das Auftreten von Hippursäure im Pferdeharne, der Nachweis gepaarter Schwefelsäuren in diesem leicht zu erlangenden Schweisse und der Uebergang von Phenol etc. nach der Einführung in den Darmcanal als Phenolschwefelsäure in den Schweiss von Menschen oder Pferden die Entscheidung liefern können. Das Fehlen der Glomeruli renales in den Schweissdrüsen kann nicht als Grund gegen eine Vergleichung der Harn- mit der Schweisssecretion gelten, da die secretorische Thätigkeit auch in den Nieren nur den Epithelien der Harncanälchen zugehört.

Nach den Untersuchungen von *Funke*[1] an 3 verschiedenen Personen schwankt die Schweisssecretion bei gleicher Temperatur und sonst gleichem Verhältniss sehr erheblich. Bei Temperaturen von 13° bis 27,5° und starker Bewegung oder Ruhe schwankte die für den ganzen Körper berechnete Schweissmenge für 1 Stunde von 53,04 bis 815,337 Grm. und die Quantität der darin enthaltenen festen Stoffe von 0,923 bis 6,967 Grm. Die Menge der festen Bestandtheile des Schweisses fand *Funke* der Quantität des in der Zeiteinheit gelieferten Secrets umgekehrt proportional. Die anorganischen Salze betrugen 0,246 bis 0,629 pCt. des Secrets, und zwar war die Menge derselben relativ um so beträchtlicher je geringer der Gehalt an festen Stoffen war. Der im einen Versuch zu 0,112 und im andern zu 0,199 pCt. berechnete Harnstoffgehalt des Schweisses bezogen auf die Quantität des Secrets für 1 Stunde würde ergeben, dass bei gleichmässiger derartiger Schweisssecretion vom ganzen Körper in 24 Stunden 10,2 bis 15,096 Harnstoff durch den Schweiss ausgeschieden werden könnten.

Die Generationsorgane und ihre Producte, Sperma und Eier.

§ 372. Sämmtliche höher entwickelte Organismen, Pflanzen wie Thiere, besitzen gesonderte Generationsorgane, deren Lebensthätigkeit in der Hervorbringung von bestimmt gestalteten Gebilden besteht,

[1] A. a. O.

aus denen sich neue Glieder der Generationsreihen zusammenfügen. Soweit sich Hülfsorgane der Begattung finden, mögen dieselben für die Morphologie und physiologische Mechanik von Interesse sein, in physiologisch-chemischer Beziehung sind sie ohne Bedeutung; sie bestehen aus Bindegeweben und Blutgefässen und wirken nur mechanisch zur Vereinigung der Producte der gesonderten männlichen und weiblichen Keimlager, Testikel und Ovarien. Diese letzteren nehmen insofern eine gesonderte und bevorzugte Stellung in den Organismen ein, als sie das gesammte erforderliche chemische Material zum Aufbau neuer Organismen in der Weise planmässig morphologisch geordnet hervorbringen und gestalten, dass entsprechend den vererbbaren Eigenthümlichkeiten der Eltern sich der neue Organismus von selbst unter gewissen nothwendigen äusseren Verhältnissen entwickeln kann. In diesen Eigenthümlichkeiten von Eiern und männlichen Samen ist die Verschiedenheit der Hoden und Eierstöcke von secernirenden Drüsen ausgesprochen, denn die Secrete, mögen sie wie Speichel Magensaft, Galle u. dergl. klare Flüssigkeiten darstellen, oder mögen sie vom Keimlager der Drüse losgelöste Zellen enthalten wie Milch und Hauttalg, mit der Entfernung der Secrete aus der Drüse kann im Secrete wohl manche chemische und morphologische Aenderung, weiterer Zerfall, Fettbildung erfolgen, aber nie ein organisatorischer planmässiger Aufbau mehr eintreten. Ebenso ergiebt sich die Verschiedenheit von Gewebsbildungen in Muskeln und Nerven und von den wuchernden pathologischen Gebilden, Sarcomen, Carcinomen, denen jede immanente planvolle Disposition mangelt.

Erst in neuerer Zeit hat die chemische Untersuchung angefangen mehr als die dürftigsten Ergebnisse über Wasser-, Aschen-, Phosphorgehalt u. dergl. in Sperma und Eiern zu gewinnen; wir sind aber noch weit davon entfernt, eine nur einigermassen eingehende Kenntniss der chemischen Zusammensetzung von Spermatozoen und Eiern zu besitzen.

Testikel und Sperma.

§ 373. Der thierische Samen ist characterisirt durch die Spermatozoen, welche sich meist ohne Bewegung als Brei in einer hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung nicht näher bekannten Flüssigkeit befinden. Verdünnt man die Flüssigkeit mit Blutserum, Wasser, Salzlösungen, so finden die Bewegungen der Spermatozoen zunächst statt, hören nach kürzerer oder längerer Zeit je nach der

Natur der verdünnenden Flüssigkeit auf und erst dann setzen sich die Spermatozoen als Niederschlag ab und gehn nicht mehr durch's Filter beim Filtriren. Säuren oder Alkalien zerstören die Bewegung bald für immer. Die Art der Bewegung der Spermatozoen ist von den amöboiden Protoplasmabewegungen junger Zellen ganz verschieden. Erhitzen über 53° lässt die Bewegung für immer verschwinden, starke Abkühlung lässt sie nur so lange aufhören als sie selbst dauert. So leicht veränderlich nun auch die Lebenserscheinungen der Spermatozoen sind, so widerstandsfähig erweist sich ihre formgebende Substanz, starke Säuren und concentrirte Alkalilösungen ändern ihre Form und lösen sie nur langsam oder gar nicht. Dagegen werden die Spermatozoen durch 10 bis 15 pCt. Salz enthaltende Chlornatrium- oder Salpeterlösung in eine formlose Gallertmasse verwandelt. Mikroskopisch erkennt man, dass bei dieser Umwandlung der Schwanz und der angrenzende Theil des Kopfes der Spermatozoen unverändert bleiben, dagegen die dicke Hülle des Kopfes quillt und in der Gallert verschwindet. Als chemische Hauptbestandtheile der Spermatozoen vom Stier fand *Miescher*[1] 1) Nuclein, welches die Hülle der Spermatozoenköpfe bildet, während im Innern der Köpfe sich 2) Eiweissstoffe finden. Es wurde 3) ein über 4 pCt. Schwefel enthaltender Körper gefunden, dessen Zusammensetzung und Ort des Vorkommens nicht genau ermittelt ist. Der Schwanz enthält, wie es scheint, im Wesentlichen Eiweissstoff, ist aber nach seinem Verhalten bei künstlicher Verdauung nicht ganz gleichförmig zusammengesetzt, enthält keinen Phosphor und ungefähr 0,6 pCt. Schwefel, während in den Köpfen 1,7 pCt. Schwefel gefunden wurden neben grossem Reichthum an Phosphor.

Das aus Stierspermatozoen dargestellte Nuclein enthielt 16,4 pCt. N. neben 7,189 pCt. Phosphor, keinen Schwefel.

Auch im Lachssperma fand *Miescher* die Hülle der Spermatozoenköpfe aus Nuclein gebildet, frei von Albumin aber in Verbindung mit einer Base, die er Protamin nannte, von noch nicht genügend erkannter Zusammensetzung. Die Analysen der Chlorplatindoppelverbindung von *Piccard*[2] führten zu der vorläufigen ungenügenden Formel $C_8 H_{16} N_{4\frac{1}{2}} O_2$.

Durch verdünnte Säuren konnte das Protamin von dem Nuclein

---

[1] Verhandl. d. naturforsch. Gesellsch. in Basel. Bd. VI, Heft 1. S. 138. 1874.

[2] Ber. d. deutsch-chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1714. 1874.

getrennt werden, beide Stoffe wurden dann künstlich von *Miescher* wieder zu einer Verbindung vereinigt, welche dieselben Eigenschaften gegen Salzlösungen zeigte, wie der ursprünglich im Lachssperma enthaltene Körper.

Im Karpfensperma, auch in dem des Frosches, fand sich wie beim Stier wohl Nuclein, aber kein Protamin.

In den Spermatozoen vom Lachs fand *Piccard* noch Sarkin und Guanin (5 pCt. im unreifen, 6 bis 8 pCt. im reifen Samen).

Während *Miescher* aus den Spermatozoen des Stiers und des Lachs ein schwefelfreies Nuclein dargestellt hatte (aus denen des Lachs von der Zusammensetzung $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$ und wie eine vierbasische Säure wirkend) wurde aus den Kernen der Eiterkörperchen nur ein 1,85 bis 2,13 pCt. Schwefel enthaltendes Nuclein gewonnen.

Neben den genannten Stoffen enthält das Lachssperma reichlich Lecithin, Cholesterin und Fett. *Miescher* erhielt bei der Analyse der ganzen reifen Testikel vom Lachs 25 pCt. feste Stoffe. In 100 Theilen der festen Stoffe des Lachssamen wurden gefunden in Aether lösliche Stoffe 10,95 bis 14,72 Gewichtstheile und von diesen in Aether löslichen Stoffen machte das Lecithin 51,84 bis 53,12 pCt. aus neben 13 bis 15,76 pCt. Cholesterin und 31,18 bis 33,88 pCt. Fett.

Die mit Wasser, Alkohol und Aether erschöpften Substanzen der Lachsspermatozoen enthielten 5,34 bis 5,475 pCt. Phosphor, 0,201 pCt. Schwefel und 21,03 pCt. Stickstoff.

Für die reinen Spermatozoen des Lachses berechnet *Miescher* nach seinen Bestimmungen die Zusammensetzung für 100 Gewichtstheile organischer Stoffe: Nuclein 48,68, Protamin 26,76, Eiweissstoffe 10,32, Lecithin 7,47, Cholesterin 2,24, Fett 4,53 pCt.

Der Aetherauszug der Spermatozoen vom Stier enthielt 51,6 pCt. Lecithin. Trockne Stierspermatozoen enthielten 1,18 pCt. Schwefel und 2,36 pCt. Phosphor.

Die älteren Bestimmungen des festen Rückstandes und der Asche des Samens vom Menschen und verschiedenen Thieren von *Vauquelin, Frerichs, Kölliker* sind zusammengestellt von *Lehmann*[1].

So fragmentarisch diese Angaben sind, enthalten sie doch sehr wesentliche Fortschritte gegen früher. Die älteren Angaben über die Aschebestandtheile des Samens sind gar nicht brauchbar, da die reichlich beim Veraschen aus dem Nuclein gebildete Phosphorsäure andere

[1] *L. Gmelin*, Handbuch der Chemie. Bd. VIII, S. 277.

Säuren austreiben musste. Die Aufsammlung des Sperma aus den Samenbläschen von menschlichen Leichen und durch Auswaschen zerschnittener Testikel von Thieren konnte meist nur sehr zweifelhafte Werthe liefern und die Hauptbestandtheile der Spermatozoen, Nuclein und Lecithin, waren, was das Lecithin anlangt, bis auf *Diaconow's*[1] Untersuchungen nur ganz unvollständig, das Nuclein bis auf *Miescher's*[2] Untersuchungen ganz unbekannt.

Von *Treskin*[3] wurden Hoden vom Stier, Reh- und Ziegenbock und von Hunden untersucht; die Thiere hatten sich nicht in der Brunst befunden. *Treskin* hat in diesen Organen nachgewiesen: Globulinsubstanz fällbar durch gesättigte Chlornatriumlösung, Kreatin, Inosit, Leucin, Tyrosin, Lecithin, Cholesterin, Fette, Chlorkalium, Chlornatrium. Inosit und Kreatin waren schon früher von *Schottin*[4] in Hoden gefunden. Auch *Külz*[5] gewann Inosit aus Hoden.

Grohe[6] fand in den Hoden eines Diabetikers Glycogen, *Treskin* suchte in den Testikeln obiger Thiere vergeblich danach.

Cerebrin ist im Sperma mehrmals aber vergebens gesucht.

Die von *Gobley*[7] im Karpfensamen gefundene Glycerinphosphorsäure ist Zersetzungsproduct des Lecithins.

Sertoli[8] fand in den Hoden verschiedener Thiere (Stier, Widder, Ziegenbock, Hund, Esel) Serumalbumin, durch gesättigte Salzlösung fällbare Globulinsubstanz und Nuclein (wenigstens sind die von ihm geschilderten Verhältnisse bei Behandlung der Testikel mit starker Salzlösung nur auf reichliche Anwesenheit von Nuclein zu beziehen). Beim Widder und andern Thieren fand *Sertoli* alkalische Reaction des Wasserauszugs vom frischen Organ, *Treskin* hatte saure Reaction gefunden. Es ist anzunehmen, dass sowohl die saure Reaction als das Auftreten von Leucin und Tyrosin Folgen beginnender Zersetzung gewesen sind.

In eingetrockneten menschlichen Samen beobachtete *Böttcher*[9]

---

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 79.

[2] Vergl. oben Thl. I, S. 84.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 122.

[4] Nach nicht publicirten schriftlichen Mittheilungen und mir vorliegenden Präparaten.

[5] Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. Naturwiss. zu Marburg 1876. No. 4.

[6] *W. Kühne*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXII.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XL, S. 275.

[8] Gaz. med. veterinaria. Anno II. Milano. Gen. e Febbr. 1872.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXII. 1865. S. 525.

Krystalle, welche er für einen Eiweisskörper hielt. *Schreiner*[1] glaubt, dass diese Krystalle dieselben waren, welche er aus eingetrocknetem Sperma durch warmes Wasser, dem etwas Ammoniak zugesetzt war, extrahirte und beim Verdunsten gewann. Diese Krystalle, bekannt unter dem Namen der *Charcot*'schen Krystalle, aus den verschiedensten Organen (Milz, Sputum von Bronchitis, Knochenmark und Blut bei Leukämie u. s. w.) von verschiedenen Beobachtern gesehen, sind nach *Schreiner* eine phosphorsaure Verbindung einer Base von der Zusammensetzung ungefähr C_2H_5N, die er dann auch aus Leber, Milz, Lunge und Blut vom Rinde dargestellt aber aus eingetrocknetem menschlichen Samen zu 5,23 pCt. gewonnen hat. Es muss dahingestellt bleiben, ob diese Base nicht ein Zersetzungsproduct ist, da Mancherlei hierfür spricht.

§ 374. Das Secret der Prostata, welches bei der Entleerung des Samens sich ihm beimischt, ist trübe schleimig, reagirt beim Menschen und beim Hunde neutral oder alkalisch, ist etwas trübe und enthält beim Hunde nach *Buxmann*[2] 0,45 bis 0,92 pCt. Albuminstoff, von anorganischen Stoffen hauptsächlich Chlornatrium, fast 1 pCt., ausserdem Kalium, Schwefelsäure, Phosphorsäure.

Die so häufigen, meist sehr kleinen Prostatasteinchen, welche in der Drüse zerstreut liegen, sind von *Paulizky*[3] und von *Iversen*[4] untersucht. Diese Concremente sind aussen braun, innen gewöhnlich hell gefärbt. Durch Jod werden sie vielfach blau gefärbt, und zwar bei Individuen zwischen 20 und 35 Jahren fast alle, nach dem 60. Jahre gar nicht mehr. *Iversen* fand in 100 Gewichtstheilen dieser Steinchen Wasser 8, organische Stoffe 15,80, Kalk 37,64, Magnesia 2,38, Natron 1,76, Kali 0,50, Phosphorsäure 33,77, in Säuren unlöslich 0,15. Schwefel, Schwefelsäure, Chlor, CO_2 wurden nicht darin gefunden, wohl aber eine Spur Eisen und in den organischen Bestandtheilen 2 pCt. Stickstoff.

Von *Hofmann*[5] wurde Eindringen von Samen in die Blase bei Schafböcken und Bildung von Magnesium-Ammoniumphosphatsteinen um die Spermatozoen beobachtet.

---

[1] *Liebig's* Ann. Bd. CXCIV, S. 68. 1878.

[2] *Buxmann*, Beiträge zur Kenntniss des Prostatasaftes. Diss. Giessen 1864.

[3] *A. Paulizky*, De prostatae degeneratione amyloidea et concretionibus. Diss. Berlin 1857.

[4] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie 1874. S. 358.

[5] Arch. f. Heilkunde. Bd. XV, S. 477. 1875.

Eierstöcke und Eier.

§ 375. Die normalen Eierstöcke sind, soviel mir bekannt, noch gar nicht Gegenstand analytisch-chemischer Untersuchung gewesen; dieselbe begegnet hier auch sehr bedeutenden Schwierigkeiten. Die pathologisch-chemischen Verhältnisse, wie sie besonders in Cysten des Ovarium sich sehr mannigfaltig zeigen, sowie die Anfänge des Studiums der normalen Bildungen der Corpora lutea werden weiter unten kurze Erwähnung finden. Auch vom Säugethierei ist kaum mehr bekannt, als das was spärliche mikrochemische Reactionen ergeben haben, dagegen sind über die Zusammensetzung der Eier von Vögeln, Amphibien, Fischen und einigen Avertebraten wichtige Thatsachen bereits ermittelt.

Die Eier sind von Hüllen umgeben, die, soweit bekannt, nie aus Bindegewebe bestehn, sondern aus recht resistenten keratinähnlichen in kochendem Wasser unveränderlichen Stoffen bei Vögeln und beschuppten Amphibien, Chitinhüllen bei Insecten, gelatinösen glasig durchscheinenden Massen bei den Fröschen und bei Fischen.

Hilger[1] fand die Eihaut der Ringelnatter sogar unlöslich bei monatelangem Verweilen in concentrirter Kalilauge. Sie besass die Zusammensetzung C 54,68; H 7,24; N 16,37; O 21,10 pCt., die der von Eiweissstoffen ziemlich gleich ist; Schwefel war darin nicht vorhanden.

Die Eier von Vögeln und beschuppten Amphibien enthalten in der äussersten Hülle bedeutende Ablagerungen von Calciumcarbonat neben Spuren von Magnesiumcarbonat und Calciumphosphat.

Die folgende Tabelle giebt die Zusammenstellung einer Anzahl von analytischen Werthen. Die Eierschale enthält in 100 Gewichtstheilen:

	Huhn	Gans	Ente	Phasianus colchicus	Reiher Ardea cinerea	Larus argentata	Strauss
Organische Substanz	4,15	3,55	4,24	4,64	4,30	6,45	3,28
$CaCO_3$ . .	93,70	95,26	94,42	93,33	94,60	91,96	97,41
$MgCO_3$ . .	1,39	0,72	0,50	0,66	0,69	0,76	
$Ca_3(PO_4)_2$ $Mg_3(PO_4)_2$	0,76	0,47	0,84	1,37	0,42	0,83	
							100,69

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 165.

Diese sämmtlichen Analysen sind von *Wicke*[1] ausgeführt. Von *L. Gmelin* ist die Eischale von Emys amazonica und von *Brunnerstädt*[2] die vom Alligator sclerops analysirt, es wurden erhalten:

	Emys amazonica	Alligator sclerops[2]
Organische Substanz	37,3	5,09
$CaCO_3$	55,4	91,10
$MgCO_3$	—	2,33
$Ca_3(PO_4)_2$	7,3	0,54
$Mg_3(PO_4)_2$	—	
Wasser	—	1,36
		100,42

So wie die Eihäute des Säugethiereis ist auch die verkalkte Schale der Vogel- und Reptilieneier ein Product nicht des Ovarium, sondern der Eileiter und ihre Ausbildung eine Folge des Hinabsteigens des Eis durch dieselben, gleichgültig ob die Eier befruchtet sind oder nicht.

Sehr viele Vogeleier haben in ihren oberflächlichsten äussern Schichten gleichmässige oder fleckige Färbungen in Grün, Blau, Roth, Olivenbraun u. s. w. Nach Untersuchungen von *Liebermann*[3] sind es 2 Farbstoffe, die diese Färbungen bewirken, und zwar sind die grünen und blauen Farben von Derivaten des Gallenfarbstoffs bewirkt und geben die *Gmelin*'sche Gallenfarbstoffreaction, während andere von einem wahrscheinlich rothbraunen Farbstoff herrühren, welcher schöne Spectralerscheinungen in der alkoholischen Lösung zeige (zwei Streifen zu beiden Seiten der Linie D) und starke rothe Fluorescenz.

Die glasige Gallert, welche in dicker Schicht den Dotter des Frosches umgiebt, trübt sich in Wasser, ist unlöslich darin sowie in Alkohol und giebt, wie ich mich überzeugt habe, nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure starke Reduction von Kupferoxyd in alkalischer Lösung.

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 78; Bd. XCVII, S. 350.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCV, S. 376.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 606. 1878.

Ueber die Zusammensetzung der Hüllen von Fischeiern sind mir keine Untersuchungen bekannt.

§. 376. Die Dotter der Vogeleier sind zunächst von zarter Dotterhaut umhüllt von einer bedeutenden Schicht des Eiweiss eingeschlossen, in dem das Dotter locker durch ein schleimiges Gewebe so suspendirt ist, dass es sich darin drehen und bewegen kann. Dies Eiweiss besteht ähnlich wie der Glaskörper des Auges aus einem sehr zarten Gewebe von Maschen, in denen eine schwach gelbliche stark eiweisshaltige Flüssigkeit eingeschlossen ist und durch Zerschneiden und Zerreissen der Maschen entleert und filtrirt werden kann. Dies Maschengewebe ist noch nicht genügend isolirt, jedenfalls ist es unlöslich in kaltem und kochendem Wasser, in Salzlösung, in mässig verdünnter Essigsäure und verhält sich überhaupt so wie die Häute der Glaskörper im Auge.

Die Eiweissflüssigkeit des Hühnereis reagirt stets deutlich alkalisch und enthält nach *Lehmann* 82 bis 88 pCt. Wasser, durchschnittlich 13,316 pCt. feste Stoffe und darin 12,274 pCt. des flüssigen Eiweiss im Albumin. Daneben finden sich geringe Mengen von gährungsfähigem Zucker (nach *Lehmann* nur 0,5 pCt., nach *Meissner* 8 pCt. des trocknen Rückstand) Spuren von Fett, Alkaliseifen. Cholesterin und Lecithin fand ich sehr wenig darin. Verdünnt man die filtrirte Eiweissflüssigkeit mit viel Wasser und leitet CO_2 ein, so bildet sich Trübung und geringer faserig flockiger Niederschlag, aber weder durch viel Wasser und CO_2 noch durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure kann ein irgend bedeutender Theil gefällt werden. Der erhaltene Niederschlag löst sich schwer und unvollkommen in Salzlösungen. Auch durch Osmose seiner Lösung mit grossen Mengen oft gewechselten Wasser wird dieser Albuminkörper nicht gefällt und wird hierdurch sogar nach *Schmidt's*[1] Beobachtungen nicht fällbar durch Alkohol oder Schütteln mit Aether, während nach Zusatz von etwas neutralem Alkalisalz zur wässrigen Lösung die Coagulirbarkeit beim Erhitzen oder durch Alkohol oder Aether zurückkehrt. Die spec. Drehung des Eieralbumin $(\alpha)_D = -35{,}5^0$ nach meinen Bestimmungen ist auffallend geringer als die des ihm sonst sehr verwandten Serumalbumin. Da nun bei allen Behandlungen mit Alkalien oder Säuren die Rotation in gleichem Sinne geändert wird wie die des Serumalbumin, aber stets auch dann diese bedeutenden Diffe-

[1] Arch. f. ges. Physiol. Bd. VIII, S. 75.

renzen in der spec. Drehung bleiben[1], ist anzunehmen, dass das Eieralbumin ausser dem allgemeinen Albuminatomencomplex noch einen andern optisch inactiven oder rechtsdrehenden enthält, der durch die Behandlung mit Säure oder durch Alkali nicht sogleich abgespalten wird.

Gauthier[2] und ebenso *Béchamp*[3] sind der Ansicht, dass mehrere verschiedene Eieralbumine mit verschieden starker linksseitiger Drehung im Eiereiweiss enthalten seien.

Ausser im Eiweiss der Eier ist das Eieralbumin bis jetzt nur noch in geringer Menge im Eidotter aufgefunden (und hier ist sein Vorkommen auch noch genauer d. h. mit sehr sorgfältiger Trennung von Eiweiss und Dotter zu constatiren); es ist auch nicht bekannt, ob im Eiweiss der Eier der verschiedenen Vögel und der Reptilien derselbe oder verschiedene Eiweissstoffe enthalten sind.

Die Asche des Eiweiss ist von *Poleck*[4] und von *Weber*[5] analysirt und in 100 Grm. Asche gefunden:

	I	II	III
K_2O	28,45	27,82	27,66
Na_2O . . .	27,90	23,56	32,93
CaO . . .	1,74	2,79	2,90
MgO . . .	1,60	3,17	2,70
Fe_2O_3 . . .	0,44	0,55	0,54
Cl	25,20	28,56	23,84
P_2O_5 . . .	4,83	3,79	3,16
SO_3	2,63	1,32	1,70
SiO_2. . . .	0,49	2,04	0,28
CO_2	11,60	11,52	9,67

Dass das Eiweiss kohlensaures Alkali enthält, lässt sich durch Zusatz von Säure ohne Veraschung nachweisen. *Nicklés*[6] fand im Eiweiss eine Spur von Fluor.

Den Procentgehalt des Eiweiss an Aschebestandtheilen giebt *Lehmann* zu 0,66 pCt. an. Die Analysen von *Poleck* und *Weber*

[1] *Hoppe-Seyler*, Zeitschr. f. analyt. Chem. Jahrg. III.
[2] Compt. rend. T. LXXIX, p. 228.
[3] Ebend. T. LXXVII, p. 1558.
[4] *Poggendorff*, Ann. de Phys. u. Chem. Bd. LXXIX, S. 155.
[5] Ebendas. Bd. LXXXI, S. 91.
[6] Compt. rend. T. XLIII, p. 885.

geben meist befriedigende Uebereinstimmung und sind im Ganzen als annähernd richtig zu betrachten (ein wenig Chlor wird verflüchtigt und Schwefelsäure bei der Veraschung gebildet sein).

§ 377. Das Dotter der Eier enthält im Wesentlichen die Stoffe, welche oben Thl. I. S. 75 bis 86 als Bestandtheile entwickelungsfähiger Zellen beschrieben sind, daneben fast immer eine reichliche Quantität Fett. Die mikroskopische Untersuchung zeigt im Dotter des Vogeleis grosse, verschieden gestaltete, gelb gefärbte, wenig durchscheinende Dotterkugeln neben kleinern blassern durchsichtigern Kugeln und eine grosse Anzahl von kleinen Körnchen. Den gelben Dotterkugeln scheinen bei nackten Amphibien und Fischen die doppelbrechenden Dotterplättchen zu entsprechen, von *Schimper* ebenso wie die Aleuronkörner in den Pflanzensamen u. s. w. als Krystalloide bezeichnet, weil sie zwar in vielen Hinsichten mit den Krystallen übereinstimmen, aber fremde Stoffe in sich eingeschlossen enthalten. Die Dotterplättchen der Frösche, der Störeier und die gelben grossen Dotterkugeln der Vögel stimmen darin überein, dass sie in Wasser unlöslich sind, von ClNa lösung gelöst werden. Die Dotterplättchen lassen sich leicht durch Schlämmen in Wasser isoliren, die gelben Dotterkugeln der Vogeleier nicht, weil diese Dotter zu viel Fett enthalten. Aus den Dotterplättchen wird durch heissen Alkohol Lecithin entzogen und die zurückbleibende Substanz enthält durch Magensaft nicht schwer zu lösenden Eiweissstoff und darin unlösliches Nuclein. Der Eiweissstoff, welcher hierbei durch den Alkohol und den Magensaft zersetzt wird, hat die Eigenschaften des Vitellin, ist löslich in neutralen Salzlösungen, auch ganz concentrirten, unlöslich in Wasser, ob er in den Dotterplättchen und den grossen Dotterkugeln mit dem Nuclein und Lecithin in chemischer Verbindung sich befindet ist nicht ausgemacht, jedenfalls ist das Lecithin durch Schütteln und Waschen mit Aether allein nicht vollständig zu entfernen, wenn auch beim Schütteln von Eidotter mit viel Aether ein grosser Theil von Lecithin in die ätherische Fettlösung übergeht. Die von *Valenciennes* und *Fremy*[1] unter den Namen Ichthin, Ichthidin und Emydin beschriebenen und analysirten Substanzen können nach ihrer Darstellung als reine und unveränderte chemische Körper nicht angesehen werden, aber es würde sich auch noch nicht angeben lassen, wie man die Vitelline, Nuclein und Lecithin trennen oder den Nachweis führen

[1] Vergl. oben Thl. I. S. 77.

soll, dass sie selbst erst Zersetzungsproducte complicirter Stoffe wären. Est ist gar nicht unwahrscheinlich, dass die Behandlung mit Aether und mit Wasser schon hinreicht, Zersetzungen herbeizuführen.

Neben dem Vitellin befindet sich im Eidotter noch ein Eiweissstoff in geringer Menge gelöst, der die Eigenschaften des Eieralbumin zu haben scheint, ausserdem Olein, Palmitin, wohl auch Stearin, Cholesterin, ein gelber Farbstoff in variabler Quantität, welcher die spectroscopischen Erscheinungen des Lutein zeigt, etwas Traubenzucker, kein anderes Kohlehydrat. Cerebrin in geringer Menge ist noch zweifelhaft. Von anorganischen Stoffen ist Chlorkalium stets vorhanden, Kalium stets bedeutend überwiegend gegen Natrium (nach einer Analyse von *Weber* in der Asche des Dotters vom Hühnerei 9,05 Kalium auf 4,39 Natrium), im Uebrigen sind die sämmtlichen vorhandenen Aschenanalysen der Dotter nicht brauchbar, weil beim Veraschen unberücksichtigt geblieben ist, dass beim Verbrennen von Lecithin und Nuclein eine reichliche Quantität freier Phosphorsäure entsteht, welche Chlor und andere Säuren austreibt.

Nach den Untersuchungen von *Prout*[1] ist die Zusammensetzung der Hühnereier im Durchschnitt in 1000 Gewichtstheilen 106,9 Schale und Eihaut, 604,2 Eiweiss und 288,9 Dotter. Das Gewichtsverhältniss von Dotter zum Eiweiss zeigt aber ziemlich erhebliche Verschiedenheiten, so fand *Lehmann* dies Verhältniss wie 1 zu 1,48 und *Poleck* wie 1 zu 1,68, während es nach *Prout* wie 1 zu 2,096 ist.

§ 378. Bestimmungen der einzelnen Bestandtheile des Eidotters sind in früherer Zeit mehrfach ausgeführt und besonders von *Gobley*[2] mit grossem Fleisse versucht, die Trennung und Bestimmung der in Aether löslichen Stoffe und besonders des Lecithin auszuführen. Erst viel später wurde von *Parke*[3] gefunden, dass aus dem mit Aether erschöpften Dotter Alkohol eine phosphorreiche Substanz aufnimmt, dass dieselbe nicht identisch sein konnte mit dem kurz vorher aus dem Gehirn dargestellten Protagon von *Liebreich*[4]. Es gelang mir dann aus diesem Alkoholextracte einen Körper bei sehr niederer Temperatur krystallisirt darzustellen, dem ich den *Gobley*'schen Namen Lecithin gab, weil offenbar *Gobley's* Lecithin in sehr unreinem und

[1] Philos. Transact. 1822. p. 377.

[2] Compt. rend. T. XXI, p. 766. — Journ. de phys. et de chim. (3) T. XI, p. 409; T. XII, p. 513. — Journ. de chim. med. T. VI, p. 67.

[3] Med.-chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 2. S. 209.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIV, S. 29.

theilweise zersetzten Zustande derselbe Körper nur hatte sein können. Wenn *v. Gorup-Besanez*[1] es als meine Meinung hinstellt, dass ein Theil der von *Parke* im Alkoholextracte gefundenen Phosphorsäure einem aus dem Vitellin abgespaltenen phosphorhaltigen Körper zugehöre, so ist dies meinen Angaben[2] und den gefundenen Verhältnissen nicht ganz entsprechend. Weder phosphorsaure Salze noch Nuclein sind in Alkohol löslich, die im Alkohol gefundene Phosphorsäure kann ihnen also nicht zugehören, freie Phosphorsäure war nachweisbar nicht vorhanden. Der Rückstand des Alkoholauszugs löst sich bis auf geringe Mengen Zucker und Chlorkalium in Aether, kein Phosphor bleibt im Rückstand und nach Verdunsten des Aethers bleibt allein Lecithin zurück. Die von *Parke* gefundene Phosphorsäure gehört ganz dem Lecithin zu und das auf diesem Wege dargestellte Lecithin wurde dann von *Diaconow*[3] hinsichtlich seiner chemischen Constitution vortrefflich untersucht und erkannt. Unerklärt blieb und bleibt es noch jetzt, warum Aether nicht im Stande ist, das ganze Lecithin des Dotters aufzunehmen und warum der mit Aether erschöpfte Dotterrückstand mit Kochsalzlösung behandelt und filtrirt eine ziemlich klare Lösung giebt, die beim Zusatz von viel Wasser und Einleiten von CO_2 das Lecithin mit dem Vitellin und Nuclein zusammen niederfallen lässt. Lecithin ist in Wasser nur quellbar, nicht löslich, in Aether leicht löslich. Es wird dem Dotter durch Aether eine reichliche Menge Lecithin entzogen, aber wie schon *Lehmann*[4] angiebt, geht in den ersten Aetherauszug, wenn die Menge des Aethers nicht sehr gross ist, das meiste Fett aber fast kein Phosphor über. Es scheint mir demnach wahrscheinlich und dies habe ich schon früher ausgesprochen, dass das Lecithin in einer leicht zerstörbaren Verbindung mit dem Vitellin im Dotter sich befindet, der Aether dieselbe theilweise unter Lösung von Lecithin zerlege, nachheriges Auskochen mit Alkohol den letzten Rest des Lecithin in reinem Zustande (bis auf die leicht zu entfernenden genannten Verunreinigungen) aufnehme. Von Protagon kann im Dotter gar nicht die Rede sein, weil höchstens ganz geringe Spuren von Cerebrin aus ihm gewonnen werden können. *Miescher*[5] fand im Dotter zuerst Nuclein auf. Dasselbe

[1] Lehrbuch d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 739.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. Berlin Heft 2. S. 216.

[3] Vergl. oben, Thl. 1, S. 79.

[4] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 281.

[5] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 4. S. 502.

wird mit dem Vitellin zusammen gewonnen und kann nur durch künstliche Verdauung vom Vitellin getrennt werden. Diese Darstellung des Nuclein ist stets mit Verlust an dieser Substanz verbunden. Die Angabe von *Miescher*, dass in einem Dotter 0,2 bis 0,3 Grm. Nuclein enthalten sein möchten, wird also eher zu niedrig als zu hoch sein.

§ 379. Es lässt sich nun leicht erkennen und ich habe mich durch zahlreiche Untersuchungen davon überzeugt, dass die Dotter von Fröschen, Ringelnattern, Karpfen, Lachs, Weissfisch, Stör, Hausen (Caviar) auch die vom Krebs, mögen Dotterplättchen aus ihnen darstellbar sein oder nicht, die nämlichen Verhältnisse bieten, wie es vom Hühnerei angegeben ist, dass ferner, wenn Dotterplättchen (wie beim Frosch, Stör) isolirbar sind, diese Lecithin, Vitellin, Nuclein zusammen enthalten.

Parke bestimmte den Gehalt der Dotter an den einzelnen Bestandtheilen, soweit sie sich trennen liessen, in unbebrüteten Hühnereiern, dann am 10. und am 17. Tage der Bebrütung. Aus seinen Werthen lässt sich auch der Gehalt an Lecithin und Fett berechnen, er erhielt in 100 Gewichtstheilen Dotter:

	In unbebrüteten Eiern	Am 10. Tage der Bebrütung	Am 17. Tage der Bebrütung
Wasser	47,192	57,308	44,787
Feste Stoffe	52,808	42,692	55,213
Eiweissstoffe	15,626	14,201	13,942
Aetherextract	31,391	23,542	35,417
darin: Lecithin . .	6,803	5,275	7,021
Fette . . .	22,838	16,986	26,935
Cholesterin	1,750	1,281	1,461
Alkoholextract	4,826	4,039	4,516
darin: Lecithin . .	3,917	3,131	3,656
Lösliche Salze	0,353	0,287	0,430
Unlösliche Salze . . .	0,612	0,623	0,908

Ueber die Veränderungen der Zusammensetzung der Eier bei der Bebrütung sind noch zahlreiche Versuche von *Spallanzani*, *Prout*[1],

[1] Philos. Transact. 1822. p. 377.

Prévost und *Morin*[1], *Baudrimont* und *St. Ange*[2], *Burdach*[3] und *Baumgärtner* und *R. Pott* ausgeführt. Die Resultate von *Baumgärtner* sind oben (Thl. III. S. 582) bereits aufgeführt. Dieselben betreffen den Gewichtsverlust, den Wasserverlust, die Sauerstoffaufnahme und CO_2 abgabe während der Bebrütung; keine andere Untersuchung bietet ein so vollständiges Bild des Vorgangs und keine andere ist mit so vorzüglichen Methoden ausgeführt.

Die Angaben von *Baudrimont* und *St. Ange*, sowie von *Prévost* und *Morin* über die Aenderung der Fette, von *Prout* über die Aenderung anorganischer Bestandtheile, von *E. Hermann* und *Voit*[4] über die Bildung der Knochen u. s. w. im Hühnchen während der Entwickelung sind theilweise gewiss brauchbar, berücksichtigen aber nicht den Cholesterin-, Lecithin- und Nucleingehalt der Eier; die beiden letzteren Substanzen liefern bei ihrer Zersetzung reichlich Phosphorsäure.

Prévost und *Morin*, ebenso *Hermann* und *Voit* wiesen nach, dass das Gewicht und der Kalkgehalt der Schale während der Bebrütung sich nicht ändern.

Spätere Untersuchungen von *Voit*[5] gaben weitere Bestätigung hierfür und erwiesen, dass 35 Milligramm CaO der ganze Kalkgehalt eines ausgeschlüpften Hühnchens ist, eine Quantität, welche Eiweiss und Dotter wohl zu liefern vermögen. Nach *Pott*[6], welcher gleichfalls die Unveränderlichkeit der Kalkschale fand, enthielten Eiweiss und Dotter nach 2 Tagen Bebrütung 12,47, nach 4 Tagen 11,91, nach 5 Tagen 10,85, nach 7 Tagen 8,70 und nach 11 Tagen nur 7,59 pCt. anorganische Bestandtheile. Wie bereits gesagt, haben diese Werthe wegen der Phosphorsäure der organischen Bestandtheile sehr zweifelhaften Werth.

Nach *Baudrimont* und *St. Ange*, ebenso wie nach *Prévost* und *Morin* nimmt der Gehalt des Dotters an Fett während der Bebrütung ab, da aber das Eiweiss an den ganzen Umänderungen theilnimmt, kann die procentische Zusammensetzung wenig ergeben. Eine Zu-

---

[1] Ann. des sciences nat. T. IV, p. 47.

[2] Ann. de chim. et de phys. (3) T. XXI, p. 195.

[3] *F. W. Burdach*, De commutat. substant. protein. in adipem. Diss. Königsberg 1853.

[4] Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 1871. Bd. 1, S. 78.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII, S. 518. 1878.

[6] Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XXIII, S. 203.

nahme des Wasserprocentgehaltes und Abnahme des Fettgehaltes im ganzen Ei im letzten Stadium der Bebrütung geht aus den Untersuchungen von *Prévost* und *Morin* hervor.

Hilger[1] fand in den Eiern der Ringelnatter dieselben Bestandtheile, welche vom Vogelei bekannt sind, ausserdem giebt er eine geringe Menge Alkalialbuminat an, welche im Vogelei fehlt.

Burdach untersuchte die Eier von der Schnecke, Limnaeus stagnalis, bei denen der Furchungsprocess bereits begonnen hatte und einen andern Theil zur Zeit, als die Embryonen schon fast entwickelt waren. Die fast entwickelten Eier enthielten in der getrockneten Substanz doppelt bis dreimal soviel Fett als die im Anfang der Entwickelung begriffenen, dabei hatte der Procentgehalt an Eiweissstoffen erheblich abgenommen, der an Salzen etwas zugenommen. *Burdach* schliesst aus seinen Bestimmungen auf eine Bildung von Fett aus Eiweissstoffen.

Die Veränderungen, welche das Keimbläschen bei der Furchung und weitern Zellenbildung in chemischer Hinsicht erfährt, entsprechen der Bildung derjenigen Stoffe, welche oben im Thl. I. S. 73 bis 109 bereits geschildert sind.

Die Amniosflüssigkeit.

§ 380. Die Amniosflüssigkeit hat man nach dem Vorgang von *C. G. Lehmann*[2] gewöhnlich den Transsudaten zugezählt und insofern gewiss mit Recht als die Mengen und Verhältnisse der anorganischen Bestandtheile dem Blutplasma und der Lymphe stets zu entsprechen scheinen, indess enthält das Fruchtwasser, wie zuerst von *Scherer*[3] festgestellt, in neuerer Zeit von *Weyl*[4] bestätigt ist, Mucin (0,1 p. M. im siebenten und 0,2 p. M. im neunten Monat in überreichlichem Fruchtwasser nach *Weyl*), dessen Ursprung wohl in den Zellen der Schleimhäute, vielleicht auch der Epidermis des Embryo zu suchen ist.

Von Eiweissstoffen hat *Weyl* neben Serumalbumin reichlichen Gehalt an Globulin nachgewiesen, auch einen vitellinartigen Körper darin erkannt. Der Gehalt an Eiweissstoffen ist ziemlich verschieden ge-

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. Bd. VI, S. 165.

[2] *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 236.

[3] Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. II, S. 2. — Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. I, S. 88. 1848.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876. S. 543. Vergl. oben S. 609.

funden. *Vogt*[1] fand im menschlichen Fruchtwasser vom 4. Monat der Schwangerschaft 10,77 p. M., im 6. Monat 6,67 p. M. *Scherer*[2] im 5. Monat 7,67 und am Ende der Schwangerschaft 0,82 p. M. Eiweiss mit etwas Schleim. *Mack*[3] von ausgetragenen Kindern 3,70 und 2,64 p. M. *Prochownick*[4] 7,10 p. M. in der 20. Woche, am Ende der Schwangerschaft 1,9 p. M., der niedrigste von ihm gefundene Gehalt an Eiweiss betrug 0,6 p. M. *Weyl* fand in übermässig reichlichem Fruchtwasser vom 7. Monat 3,50 und in dem vom 9. Monat 2,37 p. M. Eiweiss. *Schlossberger*[5] bestimmte in der Amniosflüssigkeit vom Kalbe von 4 Wochen 1,4, in der vom Fötus von 6 Wochen 1,8, in dem von 20 Wochen 29,3 p. M. organische Stoffe.

Scherer macht bereits darauf aufmerksam, dass die menschliche Amniosflüssigkeit der früheren Monate concentrirter sei als die der späteren.

Harnstoff wurde in der Amniosflüssigkeit zuerst von *Wöhler*[6] mit Sicherheit aufgefunden, dann von *Scherer* und andern mehrfach bestätigt. *Siewert*[7] fand in einem sehr reichlichen Fruchtwasser 0,352 p. M. *Prochownick* in 13 Bestimmungen 0,155 bis 0,34 p. M. Harnstoff; schon im Fruchtwasser eines 6 Wochen alten Embryo fand er Harnstoff und glaubt, dass mit der Entwickelung des Embryo der Gehalt an Harnstoff, der vom Embryo abgesondert wird, zunehme.

Traubenzucker ist als Bestandtheil der Amniosflüssigkeit vom Kalbe angegeben, im menschlichen Fruchtwasser nicht gefunden.

Die Bestimmung der anorganischen Bestandtheile scheint fast immer mangelhaft ausgeführt und deswegen zu wenig Asche gefunden zu sein, *Prochownick* fand 5,7 bis 6,6 p. M. NaCl in Fruchtwasser.

Der Eiter.

§ 381. Der Eiter ist als ein Gemenge aufzufassen von Lymphe und jungen Zellen, die in verschiedenem Grade verändert sind. Die Flüssigkeit, das Eiterserum kann man auch aus sehr dicklichem Eiter

---

[1] *Scherer*, a. a. O.

[2] Ebendas.

[3] *Heller's* Archiv. 1845. S. 218.

[4] Arch. f. Gynaekologie. Bd. XI, S. 192 u. 561. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 42. Vergl. oben S. 609.

[5] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI, S. 75.

[6] Ann. Chem. Pharm. Bd. LVIII, S. 98.

[7] *Weyl*, a. a. O.

durch einfache Filtration gewinnen, wenn auch nie quantitativ; sie besitzt meist eine gelbliche, zuweilen besonders nach längerem Stehn mehr grünliche Färbung und starke Trübung, die durch wiederholte Filtration nicht entfernt werden kann, aber nur zum sehr geringen Theil auf wirklicher Fluorescenz beruht. Die Bestandtheile des Eiterserums sind von denen des Blutserums nicht verschieden und sowie das Verhältniss zwischen Eiterkörperchen und Eiterserum ein sehr variables ist, zeigt auch der Gehalt an Eiweissstoffen in der Flüssigkeit ziemliche Schwankungen in den einzelnen Fällen, doch ist stets der Gehalt an Eiweissstoffen ein ziemlich hoher.

Im Eiter, welcher in Congestionsabscessen längere Zeit stagnirt hat, finden sich in dem Serum zum grossen Theil gelöst stets Pepton[1], Leucin, Tyrosin[2]. Seitdem von *Maixner*[3] Pepton im Urin bei Eiterungsprocessen in zahlreichen Fällen constatirt war, ist besonders von *Hofmeister*[4] der Peptongehalt der Eiters von Abscessen sicherer nachgewiesen, isolirt und für die bei 125° getrocknete Substanz die Zusammensetzung C 52,54; H 6,77; N 15,92 pCt., im Uebrigen Sauerstoff mit einer Spur Schwefel gefunden. Leucin und Tyrosin sind von mir jedes isolirt dargestellt und das erstere sublimirt ziemlich rein erhalten; die Darstellung geschah mehrmals aus grösseren Mengen sofort nach der Entleerung mit überschüssigem Alkohol gemischtem Eiter. Der Spaltungsprocess der Eiweissstoffe, welchem die genannten Stoffe ihre Entstehung verdanken, geht sicherlich nicht im Eiterserum, sondern in den Eiterkörperchen vor sich und von hier gehn die Producte theilweise in das Serum über. Das Auftreten dieser Stoffe im Eiter hat jedoch durchaus nichts Auffallendes, da alle Organe des Körpers, denen die Blutcirculation nicht genügende Sauerstoffquantitäten zutragen, diese Stoffe bilden und bei sehr reichlicher Bildung auch in den Harn übergehn lassen[5]. In apoplectischen Herden und abgestorbenen Embryonen findet sich derselbe Vorgang.

Die älteren Angaben über Vorkommen von Pyin[6], Chon-

[1] *Eichwald*, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg. 1864. S. 335. — *Hofmeister*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 295.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Heft 4. Berlin 1870. S. 491. — Vergl. auch *Boedeker*, Zeitschr. f. ration. Med. (2. Ser.) Bd. VII, S. 146.

[3] Prager Vierteljahrsschr. Bd. CXLIII, S. 78.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 268. 1880.

[5] Vergl. unten §§ 483 bis 485.

[6] *Güterbock*, De puris natura et formatione. Diss. Berlin 1837. — *Boedeker*, Zeitschr. f. ration. Med. (2. Ser.) Bd. VI, S. 188.

drin[1], Chlorrhodinsäure[2] im Eiter habe ich nicht bestätigt gefunden; ich habe diese Stoffe weder im Serum noch in den Eiterzellen jemals auffinden können.

Im Eiterserum aus 2 Congestionsabscessen, deren Inhalt ich schnell untersuchen konnte, habe ich folgende Verhältnisse gefunden[3] in 1000 Gewichtstheilen:

	I	II
Albuminstoffe	63,23	77,21
Lecithin	1,50	0,56
Fette	0,26	0,29
Cholesterin	0,53	0,87
Alkoholextractstoffe . . .	1,52	0,73
Wasserextractstoffe . . .	11,53	6,92
Anorganische Salze . . .	7,73	7,77
Feste Bestandtheile . . .	86,30	94,35
Wasser	913,70	905,65

Neben Serumalbumin findet sich in Eiterserum eine nicht geringe Menge durch gesättigte Chlornatriumlösung fällbare Globulinsubstanz, kein Fibrinogen.

Die anorganischen Stoffe des Eiterserums enthielten:

	I	II
$NaCl$	5,22	5,39
Na_2SO_4	0,40	0,31
Na_2HPO_4	0,98	0,46
Na_2CO_3	0,49	1,13
$Ca_3(PO_4)_2$	0,49	0,31
$Mg_3(PO_4)_3$	0,19	0,12
PO_4 zu viel gefunden .	—	0,05
	7,73	7,77

§ 382. Um die Eiterkörperchen isolirt untersuchen zu können, verfährt man am Besten nach der von *Miescher*[4] angegebenen Methode, den Eiter mit überschüssiger Mischung von 1 Vol. Glaubersalzlösung und 9 Vol. Wasser sich senken zu lassen und mit dieser Mischung ihn mehrmals zu waschen. Die nach diesem Verfahren isolirten Eiter-

[1] *Boedeker*, a. a. O.

[2] *Boedeker*, a. a. O.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. 4. Heft. Berlin 1870. S. 490.

[4] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 441.

körperchen enthalten: Eiweissstoffe, Lecithin, Cholesterin, Fette, Cerebrin, Nuclein, einen dem Elastin ähnlichen Körper und in den anorganischen Verbindungen Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Chlor, Phosphorsäure.

Miescher[1] glaubt 5 verschiedene Eiweissstoffe in den Eiterkörperchen unterscheiden zu müssen und zwar Alkalialbuminat, einen bei 48 bis 49° gerinnenden Eiweissstoff, einen in Wasser löslichen wie Serumalbumin in den siebenziger Graden gerinnenden Körper, einen in Wasser unlöslichen, in Kochsalzlösung quellenden, in sehr verdünnter Salzsäure löslichen Eiweissstoff und endlich einen in Kochsalzlösung, ebenso in Wasser unveränderten in sehr verdünnter Salzsäure schwer löslichen Albuminkörper. Da nun ferner nach *Hofmeister*[2] die Eiterkörperchen die Fähigkeit haben, Peptone festzuhalten, und deshalb reicher an Pepton gefunden werden als das Eiterserum, wird Pepton als sechster Eiweissstoff dieser Liste noch anzufügen sein. Es ist aber zu hoffen, dass erneute Prüfung diese lange unerquickliche Liste auf eine geringere Zahl reduciren wird.

Den Phosphorgehalt des Aetherauszugs vom Eiter hat bereits *Boedeker*[3] mehrmals bestimmt, von *Fischer*[4] wurde nach *Liebreich's* Arbeit über das Protagon im Gehirne auch aus dem Eiterkörperchen Protagon abzuscheiden versucht, von *Miescher*[5] dann nachgewiesen, dass die Eiterkörperchen sehr reichlich Lecithin enthalten. *C. G. Lehmann* sowie *Boedeker* geben auch bereits Cerebrin unter der Bezeichnung Cerebrinsäure im Eiter an, von mir ist dann festgestellt, dass dieser Körper, welcher in geringer Menge aus dem Eiter erhalten werden kann, mit dem Cerebrin der weissen Substanz des Gehirns übereinstimmt.

§ 383. Die Kerne der Eiterkörperchen wurden zuerst von *Miescher* nach zwei verschiedenen Methoden isolirt und ihre Zusammensetzung aus einem oder zwei verschiedenen in Alkali löslichen Nucleinen und einem der Substanz der elastischen Fasern ähnlichem Körper gefunden. Es ist von *Miescher* der Gehalt des Nuclein an Phosphorsäure und seine Leichtzersetzbarkeit beim Stehen in alkalischer Lösung unter Bildung von albuminatähnlichen, später peptonartigen

[1] A. a. O.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 268. 1880.
[3] A. a. O.
[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 15.
[5] A. a. O.

Stoffen, ebenso ihre Unveränderlichkeit oder wenigstens sehr schwierige Lösung durch Magenverdauung nachgewiesen.

Ich habe dann versucht, eine Bestimmung der Gewichtsverhältnisse der organischen Stoffe der Eiterkörperchen auszuführen, deren Resultate nur als ganz ungefähre gelten können, soweit es die Trennung der Eiweissstoffe vom Nuclein und den unlöslichen Kernsubstanzen anlangt. Es wurden in 2 Analysen gefunden in 100 Gewichtstheilen organischer Substanz der Kerne:

		I	II
Eiweissstoffe . . .	13,762	68,95	67,369
Nuclein	34,257		
Unlösliche Stoffe . .	20,566		
Lecithin	14,383		7,564
Fette			7,500
Cholesterin . . .	7,400		7,283
Cerebrin	5,199		10,284
Extractstoffe . . .	4,433		

Miescher hatte einen viel höheren Gehalt an in Alkohol löslichen Stoffen gefunden nämlich 40 pCt. der trockenen Substanz der Eiterkörperchen und darin 17,6 pCt. Lecithin; vielleicht beruht diese Differenz auf der verschiedenen Herkunft des untersuchten Eiters, denn *Miescher* untersuchte frischen Eiter von Wunden, ich dagegen Eiter aus Congestionsabscessen. Im Nuclein des Eiters fand *Miescher* 14 pCt. Stickstoff, 1,78 pCt. Schwefel und 2,62 pCt. Phosphor, ich fand 15 pCt. Stickstoff und 2,28 pCt. Phosphor. Die Phosphorwerthe sind wegen der Zersetzlichkeit des Nuclein jedenfalls zu niedrig. Wegen des hohen Gehaltes an Nuclein in den Eiterkörperchen und den nicht geringen Phosphorsäuregehalt des Nuclein geben die Eiterkörperchen beim Glühen ihres Rückstandes eine schwer verbrennbare Kohle, welche mit Wasser befeuchtet stark sauer reagirt. In der Asche fand *Miescher* für 100 Gewichtstheile trockner Eiterzellen:

Phosphorsaure Erden und Eisen	0,4160
Phosphorsaures Natron	0,6063
Phosphorsaures Kali	1,2010
Chlornatrium	0,1428
Phosphorsäure in organischer Verbindung .	0,314 bis 0,203 pCt.

Hiermit stimmen meine Bestimmungen bezüglich der Calcium-, Magnesium- und Eisenphosphatverbindungen gut überein, hinsichtlich der Alkalisalze nicht, denn es wurde gefunden für 100 Gewichtstheile organischer Substanz:

NaCl . . .	0,435
$Ca_3(PO_4)_2$ . .	0,205
$Mg(PO_4)_2$ . .	0,113
$FePO_4$ . . .	0,106
PO_4	0,916
Na	0,068
K	Spur.

Ich glaube, dass die oben erwähnte Differenz in dem untersuchten Eiter ihre Ursachen hatte.

Glycogen habe ich im Eiter von Congestionsabscessen stets vergebens gesucht; es war im ganz frischen Eiter sicher nicht vorhanden. Wenn *Salomon*[1] angiebt, dass er auch in faulem sauren Eiter Glycogen gefunden hat, so weiss ich mir die Differenz unserer Befunde ebensowenig zu erklären, als die gleiche Verschiedenheit bezüglich des Aderlassblutes vom Menschen und vom Hunde, in denen weder *Brücke*, noch *Woroschiloff*, noch ich Glycogen aufzufinden vermochten. Ich bin aber fest überzeugt, dass im ganz frisch sich bildenden Eiter, in dem die Eiterkörperchen noch amöboide Bewegung zeigen, Glycogen vorkommen wird.

In eitrigen Exsudatansammlungen fand *Ewald*[2] ziemlich niedrigen Gehalt an Kohlensäure, mit der Vermehrung des Eiters im Exsudat sinkt die Menge der festgebundenen Kohlensäure, auch die ganze Kohlensäure war im Eiter von Congestionsabscessen gering, die freie CO_2 stieg aber sehr hoch, wenn der Eiter kurze Zeit an der Luft gestanden hatte.

Bei Icterus sind im Eiter Gallenfarbstoff und Gallensäuren und im Eiter eines Diabetikers Zucker nachgewiesen[3].

Hier und da hat man auf dem Verbande von eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche nach *Lücke's*[4] Untersuchungen von einer Art Vibrionen herrührt, die einen schön blauen Farbstoff be-

---

[1] Deutsch. med. Wochenschr. 1877. No. 8. — Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1877—78. No. 17.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 663 u. 1876. S. 422.

[3] *C. G. Lehmann*, in *Gmelin's* Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 528.

[4] *Langenbeck*, Arch. f. Chirurgie. Bd. III, S. 135. 1862.

reiten, den *Fordos*[1] krystallisirt erhalten und Pyocyanin genannt hat. Die Verhältnisse dieses Farbstoffs, der in Chloroform löslich, von Säuren roth gefärbt und dann durch Alkalien in einen gelben Farbstoff Pyoxanthose von *Fordos* übergeführt wird, sind neuerdings von *Girard*[2] näher untersucht und beschrieben.

Die Nieren und der Harn, ihr Secret.

Anatomische Verhältnisse der Nieren.

§ 384. Die Secretion von Harn in Nieren findet sich nicht allein bei allen Wirbelthieren, sondern geschieht auch, so verschieden das Secret in seiner Zusammensetzung und den dem Auge erkennbaren Eigenschaften sein mag, in Apparaten, die bei den verschiedenen Classen der Wirbelthiere in gewissen Beziehungen übereinstimmen und die zugleich die Nieren von allen andern secernirenden Drüsen unterscheiden.

Die Drüsen bestehn aus meist langen gewundenen Röhrchen, den Harncanälchen, welche mit eigenthümlichen Blutgefässapparaten, den *Malpighi*'schen Glomerulis, beginnen und nach langem Verlauf und Krümmungen, bei Säugethieren, nach doppelter jäher Umbiegung schliesslich plötzlich in den Papillen ihren Inhalt in das weite Nierenbecken ergiessen. Die Glomeruli sind die kugelig angeschwollenen Enden der Harncanälchen, in welche Knäuel von Blutgefässen eingestülpt sind, welche entweder aus einem vielfach zusammengewundenen Gefässe bestehn (Vögel, Amphibien, Fische) oder (bei Säugern) aus einer Anzahl von Blutgefässen, welche aus einem in die Einstülpung eindringenden weiteren Gefässe entspringend wieder zu einem engeren austretenden Stämmchen sich vereinigen. Diese Blutgefässe der Glomeruli sind stets Arterien, während das Capillarsystem, welches die Harncanälchen umspinnt, bei Warmblütern auch allein aus Arterien, bei Kaltblütern nur zum Theil aus diesen, zum andern Theil aus einem besondern Nierenportarvenensystem sein Blut erhält.

Nach *Jourdain*[3] findet sich bei Vögeln zwar nicht ein vollständiges Portarsystem an der Niere, wohl aber communiciren bei ihnen die Venen, welche von den Beckenorganen und den Beinen kommen,

[1] Journ. de chimie med. 1863.

[2] Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. VII, S. 389. Hier auch die betreffende Literatur.

[3] *Milne Edwards*, Leçons etc. T. VII, p. 377.

durch Anastomosen mit den Venen der Niere und sollen auch an der Ernährung derselben theilnehmen. Bei den Amphibien tritt ebenso wie bei andern Wirbelthieren in jeden Glomerulus ein Arterienästchen und eine Arteria efferens tritt aus demselben heraus, das Capillarsystem aber, welches die Harncanälchen umspinnt, entspringt sowohl aus Verzweigungen der Aa. efferentes als auch aus der Nierenpfortader. Unterbindet man die Nierenarterie bei ihnen, so sind zwar die Glomeruli ausgeschlossen, aber es circulirt in der Niere aus der Pfortader venöses Blut und die Epithelien der Harncanälchen functioniren noch [1].

Mit Ausnahme ihrer Enden in den Spitzen der Pyramiden sind die Harncanälchen von einer structurlosen Membran eingeschlossen, und diese überzieht continuirlich vom Harncanälchen auf den Glomerulus übergehend den letzteren bis zur Stelle des Eintritts der Gefässe, ohne wie es scheint diesen nach innen zu folgen, so dass die Gefässschlingen selbst von dem Lumen des Harncanälchen wohl durch einen Ueberzug von kleinen zarten Epithelzellen, vielleicht auch durch eine sehr dünne bindegewebige Schicht, aber nicht durch eingestülpte Tunica propria getrennt sind. Dieser Zusammenhang der *Malpighi*schen Körperchen mit den Harncanälchen wurde schon von *Malpighi* auf Grund von in die Harncanälchen aus den Arterien eintretender Injectionsmasse vermuthet, von *Joh. Müller* [2] bei Myxine beobachtet, aber nicht gedeutet, darauf von *Bowman* [3] bei Amphibien und dann auch bei andern Wirbelthieren bestimmt nachgewiesen. Dieser Zusammenhang ist stets vorhanden in den Organen, welche Harn bilden, mögen sie wie die *Wolf*'schen Körper nur im Fötalzustande functioniren, oder als wirklich bleibende Nieren anzusehen sein.

Interessant ist die Anordnung bei den niedrigsten Fischen; Amphioxus hat überhaupt keine Spuren harnbereitender Organe erkennen lassen; er gehört auch in dieser Hinsicht nicht zu den Wirbelthieren. Bei Myxinoiden sind die harnbereitenden Organe an einem jederseits durch die ganze Bauchhöhle gehenden Harnleiter in Abständen seitlich angefügt. Jede solche kleine Niere besteht 1) aus einem an den Ureter angefügten kurzen Canälchen, in dessen Endanschwellung stets ein Glomerulus liegt, in welchen eine Arterie direct aus der Aorta

[1] *M. Nussbaum*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 139; Bd. XVII, S. 580.

[2] Abhandl. d. Acad. d. Wiss. Berlin 1839, herausgeg. 1841. S. 185. Anmerk.

[3] Philos. Transact. 1842. I. p. 57. Aeltere Literatur vergl. *Milne Edwards*, Leçons sur la physiol. comp. T. VII, p. 313.

eintritt, und der von seiner Kapsel umgeben bis auf die Eintrittsstelle der Arterie frei in das Harncanälchen hineinhängt. Vor der Niere befindet sich jederseits eine Vorniere, welche auch im erwachsenen Thiere bestehen bleibt, sich aber früher als die Niere entwickelt, längere gewundene Harncanälchen und an ihren Enden Glomeruli enthält[1].

Die Harncanälchen sind fast immer in dem zunächst an den Glomerulus angrenzenden Stück etwas verengt und bei Kaltblütern hier mit einem Flimmerepithel versehen. Von diesem Stück an finden sich bei allen Wirbelthieren stark entwickelte Epithelzellen, welche die Harnkanälchen auskleiden, stets granulirt, oft voll von Körnchen, zuweilen mit grösseren Kügelchen, wahrscheinlich von Fett erfüllt. Bei den Säugethieren geht jedes Harncanälchen nach mehreren Windungen in ein engeres Röhrchen über, welches ziemlich gerade gestreckt in die Marksubstanz sich einsenkt, dort plötzlich umbiegt, sich hierbei wieder erweitert, in der Corticalsubstanz sich mit andern zu Stämmen vereinigt, die dann in geradem Verlaufe zu mehreren allmälig sich vereinigen und in den Papillen frei münden. In diesem weiteren Verlaufe findet sich ein Epithel, welches von dem des erweiterten Anfanges vom Harncanälchen in der Nähe der Malpighischen Körperchen deutlich sich unterscheidet[2].

Zwischen den Harncanälchen wurden in der Rindensubstanz ausgedehnte Lymphräume von *C. Ludwig* und *Zawarykin*[3] nachgewiesen und ihr Zusammenhang mit den nicht unbedeutenden Lymphstämmen, welche aus der Niere meist am Hilus hervortreten, durch Injection constatirt.

Die Niere ist umschlossen von einer Albuginea, die sehr geringe Nachgiebigkeit besitzt und deshalb eine Ansammlung von Secret in den Harncanälchen verhindert, mehr Nachgiebigkeit hat das Nierenbecken, das weite trichterförmige Anfangsstück des Harnleiters. Findet durch Druck auf den Ureter eine Stauung des Harns statt, so werden die Papillen zusammengedrückt, ohne dass erheblicher Rückfluss von

---

[1] *Joh. Müller*, a. a. O. — *W. Müller*, Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. IX, S. 94. — *M. Fürbringer*. Morphol. Jahrb. Bd. IV.

[2] Klare Darstellung des feineren Baus der Harncanälchen in *Schweigger-Seidel*, Die Nieren des Menschen und der Säugethiere etc. Halle 1865. Neuere Untersuchungen von *Heidenhain* vergl. in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie Bd. V, S. 285.

[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLVIII. 1863. 5. Novbr.

Harn aus dem Nierenbecken in die Harncanälchen stattfinden kann. Ebenso ist durch das schräge Eintreten des Harnleiters in die Harnblase oder bei Vögeln in die Kloake eine Rückströmung von Flüssigkeit in den Ureter bei Druck auf die Blase oder Kloake unmöglich. Diese einfachen mechanischen Wirkungen ergeben die grob anatomischen Verhältnisse unzweifelhaft, dagegen ist die Bedeutung 1) der doppelten Umbiegung der feineren Harncanälchen, 2) der Verschiedenheiten des Epithels in ihren einzelnen Abtheilungen, 3) der Malpighischen Glomeruli an ihrem Ende viel schwieriger zu verfolgen und zu verstehen.

Dass das stark entwickelte Epithel, welches die Abtheilung des Harncanälchens nahe am Glomerulus, folgend auf die erste kurze verengerte Portion, auskleidet, von besonderem Einflusse auf die Harnbildung ist, erkennt man daran, dass es sich ohne wesentliche Verschiedenheit bei allen darauf untersuchten Wirbelthieren gefunden hat, während die weiteren Strecken der Harncanälchen nur bei den Säugethieren eine so ausgedehnte Entwickelung zu haben scheinen, bei den Kaltblütern sogar ganz fehlen.

Bei wirbellosen Thieren sind harnbildende Organe mit viel Wahrscheinlichkeit aufgefunden bei den Cephalopoden, Gastropoden, Insecten, Spinnen, aber das Einzige, woran man sich bei der Bestimmung, ob ein Organ als harnbereitendes anzusehen sei, gehalten hat, ist das Vorkommen von Harnsäure in den Canälchen, bei Spinnen, vielleicht auch bei Krebsen von Guanin.

Malpighische Körperchen fehlen den Wirbellosen vollständig und nur bei Cephalopoden scheint eine engere Beziehung der als harnbereitende Organe angesehenen Canäle zum Blutgefässsystem nachweisbar zu sein.

Function der Nieren.

§ 385. Sehr bald nach der Entdeckung des Zusammenhanges der Endigungen der Harncanälchen mit den Glomerulis wurde von *C. Ludwig*[1] eine vollständige Theorie der Harnbildung in der Niere aufgestellt, die, wenn auch bei Weitem nicht in allen Punkten zutreffend, doch die Beziehungen der Malpighischen Körperchen zur

---

[1] *C. Ludwig*, Beiträge zur Lehre vom Mechanismus der Harnsecretion. Marburg 1843. — *R. Wagner*, Handwörterbuch der Physiologie, Art. Harnabsonderung. Bd. II, S. 628.

Harnbildung richtig auffasste, deshalb auch seitdem in dieser Beziehung ziemlich unangefochten geblieben ist. Nach *Ludwig* wird entsprechend dem arteriellen Blutdruck und den Widerständen, die der Blutstrom in den Gefässschlingen innerhalb der Glomeruli erleidet, durch einfache Filtration eine sehr verdünnte insbesondere eiweissarme Flüssigkeit in die Anfänge der Harncanälchen ergossen und diese Flüssigkeit beim weitern Fortrücken durch die Harncanälchen in Harn umgewandelt, indem durch ihren diffusiblen Austausch mit dem Blute der Capillaren, welche die Harncanälchen umspinnen, Wasser an das Blut zurückgegeben wird und feste Stoffe aus dem Blute in den Inhalt der Harncanälchen übertreten. Es ist nun einleuchtend, dass dieser letztere Theil der Theorie nicht genügt, da bei vielen Thieren wohl immer, beim Menschen jedenfalls sehr häufig die Concentration des Harnes grösser ist, als die des Blutes. Bringt man z. B. in einen osmotischen Apparat (vergl. oben Thl. I, S. 159) Blut und Harn desselben Thieres in osmotischen Austausch, so wird, wenn der Harn nicht sehr verdünnt ist, Wasser vom Blut zum Harn übergehen[1]; der Harn kann also nicht in obiger Weise durch osmotischen Process entstanden sein, denn er würde dann höchstens die gleiche Concentration wie das Blut, nie eine höhere erlangen können. Durch diesen Nachweis ist der zweite Theil der *Ludwig*'schen Harnbildungstheorie vollkommen widerlegt. Gegen den ersten Theil derselben ist wie bereits gesagt, ein erheblicher Einwand nicht erhoben. Transsudation von Wasser mit Salzen und diffusiblen organischen Stoffen wie Zucker, Harnstoff, wenig Eiweissstoffen u. s. w. geschieht, wie oben S. 590 u. folg. ausgeführt ist, in allen Organen und es entsteht auf diese Art die Lymphe. Wie *Ludwig*[2] nachgewiesen hat, entsteht sie auch reichlich in den Nieren, aber im Glomerulus sind die Verhältnisse andere, da dessen Gefässschlingen in das Ende des Harncanälchen eingestülpt durch die Tunica propria des letzteren vom umgebenden Gewebe und den Lymphräumen getrennt sind. Die aus den Blutgefässen filtrirende Flüssigkeit gelangt sofort in das Anfangsstück des Harnröhrchen, von dessen Innenraum die Gefässschlingen nur durch eine sehr zarte Epithellage getrennt sind; ja bei erwachsenen Menschen ist auch diese kaum zu erkennen. Durch einfache Transsudation

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVI, S. 412. 1859.

[2] *C. Ludwig* u. *Th. Zawarykin*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. XLVIII, 5. Novbr. 1863.

können aus den Gefässschlingen der Glomeruli nur Wasser, Blutsalze und Extractstoffe in bestimmten quantitativen Verhältnissen, wie sie im Blutplasma enthalten sind, übertreten, daneben können je nach den Druckverhältnissen mehr oder weniger Eiweissstoffe in der transsudirten Flüssigkeit enthalten sein. Eine solche Flüssigkeit wäre eine Lymphe aber kein Harn. Das Secret, welches sich aus den Nieren ergiesst enthält Stoffe, welche im Blute überhaupt nicht gefunden werden, die also in den Nieren erst entstehen; es nimmt ferner anorganische Salze und anorganische Körper wie Harnstoff, Harnsäure in Quantitäten auf, die durch osmotische Processe durchaus nicht erklärt werden können. Die Entstehung des Harns beruht also wohl, wie *Ludwig* richtig erkannt hat, zunächst auf einer Transsudation unter den besonderen Verhältnissen, wie sie sich in den Glomerulis finden, ist aber im Uebrigen bedingt durch chemische Processe, die nicht wohl wo anders verlaufen können als in den Epithelzellen, mit denen die gewundenen Harncanälchen der Rindensubstanz ausgekleidet sind, wie die Gänge irgend einer andern secernirenden Drüse. Für diese Ansicht haben sich *Bowman*[1], *Kölliker*[2], *Schweigger-Seidel*[3] und viele andere Anatomen und Physiologen ausgesprochen, dieselbe hat in neuerer Zeit durch die Arbeiten von *Bunge* und *Schmiedeberg*[4] über künstliche Bildung von Hippursäure in der Niere eine weitere Stütze gefunden.

§ 386. Durch Untersuchungen von *Goll*[5] und von *M. Herrmann*[6] ist festgestellt, dass innerhalb gewisser Grenzen die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Urinmenge beim Hunde abhängig ist von dem Blutdrucke in den Arterien, welche in die Nieren eintreten, in der Weise, dass bei schwächerem Drucke auch eine geringere Harnmenge abgeschieden wird. Steigert man den Druck durch Unterbindung der Venen u. dergl., so erscheint Eiweiss im Harne, der Vorgang der Harnabsonderung wird dann pathologisch; wird dagegen der Blutdruck durch Compression der Arterie sehr erniedrigt, so findet auch bei noch durchströmendem Blute gar keine Harnsecretion mehr statt.

---

[1] A. a. O.

[2] *Kölliker*, Mikroskop. Anatomie. Bd. II, 2. S. 370. 1852.

[3] A. a. O.

[4] Arch. f. experim. Pathologie. Bd. VI, S. 233.

[5] *F. Goll*, Ueber d. Einfluss des Blutdruckes auf die Harnabsonderung. Zürich 1853.

[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV. 5. Decbr. 1861.

Durch Vergiftung mit Curare[1], ebenso Durchschneidung des Rückenmarks im Brusttheil desselben[2] wird die Harnsecretion ganz sistirt. Durchschneidung der Nn. splanchnici oder der Nierennerven ebenso Stich in die Rautengrube des verlängerten Markes steigern die Harnausscheidung[3]. Die Harnsecretion stockt auch bei starker Blutdrucksteigerung durch Reizung der Medulla oblongata, aber tritt hierbei wieder ein, wenn der Krampf der Nierennerven durch Durchschneidung derselben gehoben ist[4].

Wird der Ureter längere Zeit durch eine Ligatur geschlossen erhalten, so ist die im Nierenbecken angesammelte Flüssigkeit nicht reich an den normalen Bestandtheilen des Harns, wie die Versuche von *Herrmann*[5] gelehrt haben, sondern pathologisch verändert; wird die Ligatur nach einiger Zeit wieder entfernt, so stellt sich die normale Harnausscheidung bald wieder ein.

Nach einer sehr vollständigen Zusammenstellung der Ergebnisse, welche von *Goll*, *Herrmann* und Anderen bei Veränderung des arteriellen Blutdrucks, Verengerung oder Verschliessung der Arterie und der Venen der Niere erhalten sind, kommt *Heidenhain*[6] zu dem Schlusse, dass nicht sowohl der Druck des Blutes in den Glomerulis, als seine Stromgeschwindigkeit es sei, welche auf den Vorgang der Wasserabsonderung bestimmend wirken. *Heidenhain* wird dann weiterhin zu der Ansicht geführt, dass die Wasserausscheidung in den Glomerulis auf einer noch unerklärten, eigenthümlichen Thätigkeit der Zellen der Glomeruli beruhe, deren Maass durch die Menge des in der Zeiteinheit sie tränkenden Blutes bestimmt werde. Da die Wandschicht der Flüssigkeit im Gefäss stets insoweit als ruhend betrachtet werden muss, als sie nicht durch die Wandung selbst hindurchschwitzt, kann die Stromgeschwindigkeit nicht leicht einen Einfluss auf die Transsudation üben. Da aber bei Transsudation von Wasser das im Gefäss enthaltene Blutplasma sich um so mehr concentrirt, je langsamer der Strom ist und die concentrirtere Lösung unter sonst gleichen

---

[1] *Eckhard*, Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd. V, S. 166. — *Ustimowitsch*, Sächs. Acad. Berichte 12. Decbr. 1870. Arbeit d. physiolog. Anstalt in Leipzig. Bd. V, S. 198.

[2] *Eckhard*, a. a. O. Bd. IV. V. VI. — *Ustimowitsch*, a. a. O.

[3] *Eckhard*, a. a. O. Bd. IV, S. 175; Bd. VI, S. 42.

[4] *Grützner*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 376.

[5] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XXXVI. 21. Juni 1859.

[6] *Heidenhain* in *L. Hermann*, Handbuch d. Physiologie. Bd. V, S. 325 u. 331.

Verhältnissen weniger Wasser abgiebt als die verdünntere, ist es verständlich, dass die Stromgeschwindigkeit indirect einen Einfluss üben kann, dass auch bei Verschluss der Venen die Harnsecretion ganz aufhören muss. Jede Eindickung des Blutes vermindert die Harnsecretion und hebt dieselbe, wenn sie hochgradig wird, wie in der Cholera, ganz auf.

Der Besprechung der weiteren Veränderungen und der Modalitäten der Harnausscheidung wird zunächst die Schilderung der zahlreichen und verschiedenartigen Stoffe vorauszuschicken sein, welche sich im normalen Harne finden; es wird auch zweckmässig sein, die in Krankheiten im Harne auftretenden Substanzen in Betracht zu ziehen und dann schliesslich zu der summarischen Beschreibung dessen, was über die Secretionsverhältnisse des Harns bis jetzt ermittelt ist, zurückzukehren.

Chemische Zusammensetzung der Nieren.

§ 387. Wenn die Nieren nur Filtrirapparate wären, würde auch so wie in der Lunge die Menge der vegetirenden Zellen sehr zurücktreten und ihre Thätigkeit sich auf den Ersatz des mechanisch verbrauchten Gewebe beschränken können; dass dies nicht der Fall ist, die Nieren vielmehr sehr eiweissreiche lebhaft vegetirende Zellen in grosser Anzahl bergen, ergeben nicht allein die mikroskopischen Untersuchungen, sondern vielleicht noch deutlicher die grossen Quantitäten von Eiweissstoffen, welche in ausgespülten Nieren durch eine Anzahl von Analysen von *Gottwalt*[1] aufgefunden sind. Berechnet auf 100 Gewichtstheile frischer mit 0,75procentiger NaCl-Lösung ausgewaschener Nierensubstanz vom Hunde wurden von *Gottwalt* gefunden in 6 Analysen:

Serumalbumin	1,116	bis	1,394
Globulinsubstanz . . .	8,633	„	9,225
Durch Na_2CO_3 extrahirte Eiweissstoffe	1,436	„	1,598
Leim aus Bindegewebe .	0,996	„	1,849

Die Eigenschaften des normalen Harnes.

Farbe, Reaction, spec. Gewicht.

§ 388. Der normale Harn von Menschen ist fast vollkommen klar, mehr oder weniger blassgelb bis dunkelgelb gefärbt, besitzt meist

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 431.

saure Reaction, wird von gesunden kräftigen Männern zu 1,4 bis 1,6 Liter in 24 Stunden im Mittel ausgeschieden und ist von einem mittleren Gewicht von 1,020 bei gewöhnlicher Temperatur. Da jedoch das Harnvolumen abhängig ist von der Menge des getrunkenen Wassers und der Schweisssecretion, so können sowohl Quantität als auch Concentration, spec. Gewicht und Farbe sehr variiren. Die Reaction des Harns wird im normalen Zustande bei Pflanzenkost leicht alkalisch, während sie im Hungerzustande stets sauer bleibt. Wird der Harn alkalisch, so tritt meist Trübung und Niederschlag von Erdphosphaten ein. Die saure Reaction des Menschen- oder Hundeharns nimmt nach *Bence-Jones*, *Roberts*, *Maly*[1], *Görges*[2] und Andern während der Magenverdauung ab und kann sogar in stark alkalische Reaction übergehen; nach Beendigung der Magenverdauung tritt die saure Reaction wieder ein. *Stein*[3] fand in einem Falle von Magendilatation mit häufigem Erbrechen, dass der Harn sehr alkalisch war und dies sich bald änderte, als bei strenger Diät das Erbrechen aufhörte. Der Säuregehalt im Harne nimmt nach *Klüpfel*[4], *Pavy*[5] und *Flint*[6] bei Muskelarbeit zu; *Sawicki*[7] erhielt ein abweichendes Resultat.

Der Harn der Säugethiere weicht von dem des Menschen in seinen Eigenschaften und der Zusammensetzung zum Theil erheblich ab. Fleischfresser lassen einen sauer, viel seltener neutral reagirenden, klaren hellgelben Harn von meist viel höherem spec. Gewichte (bei Hunden zuweilen bis über 1,06) mit oft penetrantem eigenthümlichem Geruche; der Harn von Pflanzenfressern ist meist trübe von Calciumcarbonatniederschlag, oft sehr dunkelbraun, in andern Fällen gelb gefärbt, meist von niedrigem spec. Gewicht.

Der Harn von Vögeln, Schlangen, Eidechsen stellt einen weissen Brei von kleinen runden Körnchen dar, die nach dem Trocknen als eine kreideähnliche Masse erscheinen und dann mit Wasser befeuchtet sich in wetzsteinförmige Krystallblättchen verwandeln; sie bestehen aus sauren harnsauren Verbindungen. Der Harn von Schildkröten bildet mehr eine schleimig-gallertige Masse, die gleichfalls viel weisse

---

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIX. (3) 12. März 1874.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. XI, S. 156. 1879.
[3] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 207.
[4] Med. chem. Untersuchungen herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, S. 412.
[5] Lancet 1876 u. 1877.
[6] Journ. of anat. and physiol. T. XI, p. 109; T. XII, p. 91.
[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 285.

Körnchen von saurem harnsaurem Salz enthält. Nakte Amphibien und Fische lassen einen klaren, blassgelben ziemlich geruchlosen Harn.

Die chemischen Bestandtheile des Harns; systematische Uebersicht derselben.

§ 389. Die Zusammensetzung des Harnes von Menschen und Thieren ist eine sehr complicirte, da eine grosse Anzahl der verschiedensten organischen Stoffe an ihr theilnehmen oder unter gewissen Umständen an ihr theilnehmen können, aber nur eine sehr geringe Anzahl von Stoffen finden sich im normalen Harne in grösseren Quantitäten; es sind dies fast allein Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure, während von den übrigen im Harne gefundenen Stoffen oft sehr bedeutende Quantitäten des Harns in Arbeit genommen werden müssen, um die Anwesenheit von Spuren derselben zu erkennen.

Die Zusammensetzung des menschlichen Harnes, die Eigenschaften seiner Bestandtheile, ihre Mengenverhältnisse im normalen Zustande und in Krankheiten und die zweckmässigen Methoden für ihre Untersuchung sind in der anerkannt sehr guten Anleitung von *Neubauer* und *Vogel*[1] am Besten beschrieben soweit es die Stoffe anlangt, die bis dahin im Harne gefunden waren. Seitdem haben sich die Kenntnisse der Zusammensetzung des Harnes nicht unbedeutend erweitert, so dass ganze Classen neuer Stoffe, vor Allen die Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, welche von *E. Baumann* entdeckt wurden, hinzugekommen sind.

Es scheint mir zweckmässig, in folgender Weise die Bestandtheile des Harns behufs der Schilderung und Vergleichung ihrer Eigenschaften, ihres Vorkommens u. s. w. zu ordnen:

I. Abtheilung: Harnstoff und verwandte Körper: Harnsäure, Allantoin, Oxalursäure, Xanthin, Guanin, Kreatin, Kreatinin, Schwefelcyansäure.

II. Abtheilung: Fette stickstofffreie Körper; fette Säuren der Reihe $C_n H_{2n} O_2$, Oxalsäure, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure, Inosit.

III. Abtheilung: Aromatische Substanzen. Die Aetherschwefelsäuren von Phenol, Kresol, Brenzcatechin, Indoxyl, Scatoxyl, Hippursäuren u. s. w.

IV. Abtheilung: Anorganische Salze. Chlorkalium und Chlor-

[1] *C. Neubauer* u. *J. Vogel*, Anleitung zur qualitat. und quantitat. Analyse des Harns. 7. Aufl. Wiesbaden 1876.

natrium, Kaliumsulfat, Natriumphosphate, Calcium- und Magnesiumphosphate, lösliche Kieselsäure, Ammoniakverbindungen, Calciumcarbonat u. s. w.

Einige Körper wie die Farbstoffe des normalen Harns sind zu wenig bekannt, um in diese Gruppen eingereiht zu werden.

Von Gasen enthält der Harn ein wenig Stickstoff und Kohlensäure.

In gewissen Krankheiten treten zu den genannten Substanzen noch hinzu: Albuminstoffe, Traubenzucker, Milchzucker, Methämoglobin, Bilirubin, Biliverdin, Gallensäuren, Leucin und Tyrosin, Oxymandelsäure, Fette, Lecithin, Cholesterin, Cystin.

Aus der eingeführten Nahrung oder Medicamenten können sehr verschiedene Stoffe, anorganische wie organische Körper nach bestimmter chemischer Umwandlung oder auch ohne eine solche in den Harn übergehen.

Der Harnstoff und seine verwandten Körper im Harne.

Der Harnstoff $CO(NH_2)_2$.

§ 390. Der Harnstoff ist bei Weitem der wichtigste und mit seltenen Ausnahmen der Hauptbestandtheil des Urins von Menschen und den bis jetzt in dieser Richtung untersuchten Säugethieren. Er findet sich auch zum Theil sogar sehr reichlich im Urin nackter Amphibien und Fische, sehr wenig im Harn der Vögel und ist bei wirbellosen Thieren noch nirgends mit Sicherheit nachgewiesen.

Harnstoff wurde zuerst aber noch unrein aus dem Harne dargestellt 1771 von *Rouelle*, reiner von *Fourcroy* und *Vauquelin*[1], künstlich aus cyansaurem Ammoniak zuerst dargestellt als erste künstlich dargestellte organische Verbindung, die in Organismen vorkommt, von *Wöhler*[2] 1828. In neuerer Zeit ist der Harnstoff auf mannigfaltige Weise künstlich dargestellt aus Chlorkohlenoxyd und Ammoniak, Kohlensäureäther und Ammoniak, aus Cyanamid durch Hydration, aus Ammoniumcarbonat u. s. w.

Der Gehalt des menschlichen Harnes an Harnstoff kann sehr bedeutende Schwankungen zeigen, er ist hauptsächlich abhängig von der Menge des ausgeschiedenen Wassers, weniger von der Menge des producirten Harnstoffs und ist am höchsten bei reichlicher Einnahme stickstoffhaltiger Nahrung und sehr geringer Quantität von Flüssigkeit.

---

[1] Ann. d. chim. T. XXXII, p. 86.

[2] *Pogg.* Ann. Bd. XII, S. 53; Bd. XV, S. 627.

Der Procentgehalt an Harnstoff im Urin gesunder Personen schwankt gewöhnlich zwischen 2 und 4 pCt.

Die binnen 24 Stunden vom erwachsenen Manne ausgeschiedene Harnstoffquantität bei guter Ernährung mit gemischter Kost beträgt gewöhnlich zwischen 25 und 40 Grm., im Mittel 33 Grm. Im Hungerzustande oder bei stickstofffreier Kost kann sie hinabsinken bis auf 15 bis 20 Grm. Sie steigt bei reichlicher Ernährung mit Eiweissstoffen und Leim, besonders mit Fleisch; geringe Vermehrung der Harnstoffausscheidung wird bedingt durch reichlichen Wassergenuss nach *Böcker*, *Genth*, *Mosler*, *Eichhorst*, dies wird bestritten von *Seegen*[1]. Eine Vergrösserung der Harnstoffausscheidung wird ferner bewirkt durch in den Organismus eingeführte freie verdünnte Schwefelsäure[2], Phosphorvergiftung[3] und Arsenvergiftung[4], Mangel an inspirirtem Sauerstoff[5], mässige Kältewirkung auf die Haut[6], heisse Bäder[7], starke Muskelanstrengung (geringe Steigerung)[8], Einführung von Chlorkalium in den Organismus[9].

Bei Weibern ist die tägliche Harnstoffauscheidung etwas geringer als bei Männern unter gleichen Verhältnissen. Nach *Uhle's* Untersuchungen scheiden für 1 Kilo Körpergewicht in 24 Stunden aus:

Kinder von	3 bis 6	Jahren	ungefähr	1	Grm.	Harnstoff.
„ „	8 „ 11	„	„	0,8	„	„
„ „	13 „ 16	„	„	0,4	bis 0,6	Grm. Harnstoff.
Erwachsene				0,37	„ 0,6	„ „

Bei sehr reichlicher animalischer Kost kann ein Mann gegen 100 Grm. Harnstoff in 24 Stunden ausscheiden, doch tritt eine so bedeutende Erhöhung der Harnstoffausscheidung nur auf kurze Zeit ein. Die Stoffwechselversuche von *Voit* beweisen, wie ausserordentlich

---

[1] Wien. Acad. Sitzungsber. 11. Jänner 1861. Bd. LXIII.

[2] *Joh. Kurtz*, Ueber Entziehung von Alkalien aus d. Thierkörper. Diss. Dorpat 1874. S. 23.

[3] *Storch*, Den acute Phosphorforgiftning, Kopenhagen 1875. — Vergl. Arch. f. klin. Med. 1867. Bd. II. — *J. Bauer*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 71.

[4] *Kossel*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. V, S. 128.

[5] *Fränkel*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVII, S. 1; Bd. LXXI, S. 117.

[6] Vergl. oben S. 563 u. 564.

[7] *G. Schleich*, Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlicher Steigerung der Wärmeproduction. Diss. Leipzig 1875.

[8] Ausser zahlreichen andern Arbeiten *O. Kellner*, Landwirthschaftl. Jahrbücher. Bd. VIII, S. 701.

[9] *A. Dehn*, Ueber d. Ausscheidung der Kalisalze. Diss. Rostock 1876.

hoch sich die tägliche Harnstoffausscheidung von Hunden bei reichlicher Fleischfütterung steigern lässt.

Es kann als eine feststehende Thatsache angesehen werden, dass bei gesunden Menschen und ebenso bei fleischfressenden Säugethieren die Menge des täglich im Harne ausgeschiedenen Harnstoffs im Wesentlichen den Ausdruck giebt für die Menge der in dieser Zeit im Körper zersetzten stickstoffhaltigen Substanz, wenn auch einerseits die Anzahl der Stoffe, welche zur Harnstoffbildung beitragen, eine sehr grosse sein kann, dieselben der eben eingenommenen Nahrung oder den Organen des Körpers entnommen sein können und Verlust an Harnstoff auch an Stickstoff in andern Verbindungen durch Schweiss, Fäces, Respiration in variabler Menge stattfindet. Da bei guter Ernährung von Menschen die Harnstoffausscheidung nach eingenommener Mahlzeit schnell steigt, ist der Einfluss der Resorption der Nährstoffe auf die Harnstoffausscheidung in den Umrissen leicht erkennbar; in ihren einzelnen Processen ist sie noch nicht erkannt. Die Physiologie verdankt die wichtige Kenntniss der Beziehungen der Harnstoffausscheidung zum Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Substanzen hauptsächlich dem Scharfblicke *J. Liebig's* und den sorgfältigen von ihm veranlassten Untersuchungen seiner Schüler[1].

Wird Harnstoff selbst in den Organismus eingeführt, so gelangt er sehr schnell wieder zur Ausscheidung durch die Nieren.

Eigenschaften des Harnstoffs, Verbindungen desselben.

§ 391. Der Harnstoff ist im Urine fast immer nur in freiem Zustande enthalten und wird beim Verdunsten meist in langen, innen hohlen, mit Mutterlauge erfüllten vierseitigen Prismen, deren Enden oft sehr mangelhaft ausgebildet sind, gewonnen. Aus Hundeharn, der oft über 10 pCt. Harnstoff enthält, auch aus Menschenurin, der bis zu solchen Concentrationen sehr selten gelangt, erhält man durch Abdampfen und Erkaltenlassen des zurückbleibenden Syrups solche Krystalle sehr leicht. Menschenharn enthält gewöhnlich viel mehr Chlornatrium als Hundeharn und beim Verdunsten hinterlässt er in der erkalteten Masse sehr viele glänzende rhombische Prismen einer in Wasser sehr leicht löslichen und beim Umkrystallisiren leicht zer-

[1] *L. W. Bischoff*, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen 1853. — *Voit*, Physiolog. Untersuchungen, 1. Heft. Augsburg 1857 und zahlreiche spätere Untersuchungen desselben Verfassers. Vergl. unten die Resultate der Stoffwechseluntersuchungen.

fallenden Verbindung von der Zusammensetzung CH_4N_2O, $NaCl + H_2O$. Man findet diese Krystalle gewöhnlich im Rückstande, wenn man einen Tropfen menschlichen Urins auf einem Objectträger bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten lässt und den Rückstand bei mässiger Vergrösserung untersucht.

Von Verbindungen des Harnstoffs, die sich im Harne gefunden haben, sind bis jetzt nur bekannt 1) phosphorsaurer Harnstoff, den *J. Lehmann*[1] beim Abdampfen des Harns von mit Kleie gefütterten Schweinen in farblosen glänzenden Krystallen des rhombischen Systems erhalten hat, leicht löslich in Wasser und leicht aus Harnstoff und Phosphorsäure künstlich darstellbar, von der Zusammensetzung $CO(NH_2)_2$, H_3PO_4; ferner 2) eine Verbindung von Uronitrotoluolsäure mit Harnstoff $C_{14}H_{19}N_3O_{10}$, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. *Jaffé*[2] erhielt diesen Körper aus dem Harn von Hunden nach Eingabe von Orthonitrotoluol.

Es ist anzunehmen, dass im Harne oft auch noch andere Säureverbindungen des Harnstoffs auftreten. Werden freie Mineralsäuren einem Thiere reichlich eingegeben, so erscheinen sie im Harne, soweit sie nicht von Alkalimetallen gesättigt sind, in Verbindung mit Ammoniak[3].

Aus concentrirten Urinen kann man sehr oft ohne vorheriges Abdampfen, bei verdünnteren erst nach dem Eindampfen durch vorsichtigen Zusatz starker überschüssiger Salpetersäure in der Kälte in grossen Mengen Fällung von salpetersaurem Harnstoff, $CO(NH_2)_2HNO_3$ in rhombischen oder sechsseitigen farblosen Plättchen erhalten, schwer löslich in Wasser, noch schwerer in Salpetersäure. Concentrirte Harnstofflösungen geben auch auf Zusatz überschüssiger Oxalsäurelösung krystallinischen Niederschlag von oxalsaurem Harnstoff $CO(NH_2)_2H_2C_2O_4 + H_2O$. Beide Verbindungen werden durch Aetzkali oder Carbonate der Alkalien oder alkalischen Erden leicht zersetzt.

Man hat Verbindungen von Harnstoff mit zahlreichen andern Säuren dargestellt, doch haben dieselben keine Wichtigkeit.

Der Harnstoff verbindet sich auch mit Quecksilberoxyd, geht mit salpetersaurem Silber in concentrirter Lösung erhitzt in cyansaures Silber und salpetersaures Ammon über und verbindet sich auch mit

[1] Chem. Centralbl. 1866. S. 1119.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 50.

[3] *Schmiedeberg* u. *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 168. — *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 380.

mehreren Salzen schwerer Metalle. Unter letzteren Verbindungen ist besonders wichtig ein in Wasser sehr schwer löslicher Körper bestehend aus 1 Mol. Harnstoff, 1 Mol. Salpetersäure und 2 Mol. Quecksilber, welcher erhalten wird durch Zusatz von möglichst schwach saurer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd im Ueberschuss zu einer wässrigen Lösung von Harnstoff. Auf den Eigenschaften dieser Verbindung beruht die volumetrische Bestimmung des Harnstoffgehaltes im Harne nach den Vorschriften *Liebig's*, einer Methode, deren Brauchbarkeit für diese Bestimmung von keiner andern bisher übertroffen wird, wenn sie auch unter gewissen Vorsichtsmassregeln an Genauigkeit übertroffen wird von einer Bestimmungsmethode, die *Bunsen* angegeben hat, nach welcher der Harnstoff im Harne bei 200° bei Gegenwart von Chlorbarium und Ammoniak im zugeschmolzenen Glasrohr zerlegt und aus der Menge des gebildeten $BaCO_3$ bestimmt wird.

Eine interessante Verbindung von Harnstoff mit Palladiumchlorür, $PdCl_2 + 2CO(NH_2)_2$, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, ist kürzlich von *Drechsel*[1] beschrieben; zur Bestimmung des Harnstoffs hat sie bis jetzt noch nicht verwendet werden können.

Unter den Zersetzungen des Harnstoffs sind von besonderer Wichtigkeit die Umwandlung unter Wasseraufnahme zu Ammoniumcarbonat, welche durch Erhitzen mit Wasser auf 180 bis 200° oder durch Kochen mit Alkalilauge oder endlich bei gewöhnlicher Temperatur durch Einwirkung von Fermenten geschieht. Bacterienfäulniss wandelt Harnstofflösungen in dieser Weise um und verursacht den intensiven Ammoniakgeruch des faulenden Harns. Ausserdem hat *Musculus*[2] aus Urin bei Blasencatarrh ein Ferment abgeschieden, welches in Wasser klar löslich ist und diese Umwandlung des Harnstoffs zu neutralem Ammoniumcarbonat mit grosser Energie vollzieht. Leider ist es langwierig die letzte Portion des Harnstoffs mittelst dieses Fermentes umzuwandeln; wäre dies schneller ausführbar, so würde man durch ein einfaches alkalimetrisches Verfahren genaue Bestimmung des Harnstoffs im Urin ausführen können. Wenn auch in etwas geringerem Grade tritt dieser Mangel auch bei zwei andern Zersetzungsweisen des Harnstoffs hervor, die beide zur quantitativen Bestimmung desselben Verwendung gefunden haben, nämlich 1) bei der Zersetzung des Harnstoffs mittelst salpetriger Säure oder *Millon's* Quecksilber-

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX, S. 469. 1879.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 214.

lösung zu N_2, CO_2 und Wasser und 2) durch starke Lösung von unterchlorigsaurem oder unterbromigsaurem Natron zu denselben Zersetzungsproducten. Die beschriebenen Zersetzungsweisen des Harnstoffs lassen sich kurz ausdrücken durch die Gleichungen:

$$CO(NH_2)_2 + 2H_2O = (NH_4)_2CO_3$$
$$CO(NH_2)_2 + N_2O_3 = 2N_2 + 2H_2O + CO_2.$$
$$CO(NH_2)_2 + 3NaBrO = N_2 + 2H_2O + CO_2 + 3NaBr.$$

Bildung und Ausscheidung des Harnstoffs.

§ 392. Die Abscheidung von Harnstoff durch die harnbereitenden Organe geschieht bereits während des fötalen Lebens, doch bilden sich neben ihm hier mehr andere stickstoffreiche Zersetzungsproducte, besonders Allantoin als nach der Geburt.

Weder der Ort noch die Art der Harnstoffbildung sind genügend festgestellt. Die alte Ansicht, nach welcher der Harnstoff in den Nieren gebildet werden sollte, schien beseitigt, als von *Prévost* und *Dumas*[1] und nach ihnen von vielen Anderen[2] der experimentelle Beweis erbracht war, dass nach Exstirpation der Nieren die Harnstoffbildung nicht aufhört, sondern aus Blut und Organen relativ reichliche Mengen Harnstoff gewonnen werden können. Vergeblich suchte man aber nach dem Orte der Harnstoffbildung, *Liebig* fand im Muskelfleisch keine Spuren von Harnstoff, *Oppler*[3] und *Zalesky*[4] suchten, weil sie nach Unterbindung der Ureteren viel mehr Harnstoff im Blute u. s. w. fanden, als nach Exstirpation der Nieren, wieder den Ursprung des Harnstoffs in den Nieren. *Meissner*[5] glaubte ihn in der Leber gefunden zu haben. Die vergleichenden Untersuchungen von *Gscheidlen*[6] mussten Zweifel an der Richtigkeit der Ansicht *Meissner's* erregen. Man konnte gegen die Methoden der Bestimmung des Harnstoffs, die bisher gebraucht waren, Mancherlei einwenden. Viel genauere Be-

---

[1] Ann. de chim. et de phys. T. XXIII, p. 90. 1821.

[2] Zunächst *Gmelin*, *Tiedemann* u. *Mitscherlich*, *Pogg.* Ann. Bd. XXXI, S. 303. — *Marchand*, Journ. f. pract. Chem. Bd. XI, S. 149.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 260.

[4] *N. Zalesky*, Untersuchungen über d. urämischen Process u. s. w. Tübingen 1865.

[5] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. XXXI. S. 234.

[6] *R. Gscheidlen*, Studien über d. Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

stimmungen des Harnstoffs in Blut und Leber derselben Thiere von *Munk*[1] und die von *Pekelharing*[2] sprachen gegen den Ursprung des Harnstoffs in der Leber. Dennoch ist in neuster Zeit abermals die Leber von *Brouardel*[3] und von *Roster*[4] als Ort der Harnstoffbildung angesehen.

Es wird unten bei der allgemeinen Besprechung der Entstehung des Harns und seiner Bestandtheile auf die Frage auch des Ortes der Bildung des Harnstoffs zurückzukommen sein, doch kann als feststehendes Resultat hier bereits angegeben werden, dass 1) nachweisbar Harnstoffbildung reichlich geschehen kann auch nach Entfernung der Nieren, dass aber 2) bis jetzt noch von keinem Organ der bestimmte Nachweis geführt ist, dass in ihm Harnstoff entstehe, 3) dass die Nieren bis jetzt allein die für die Harnbereitung höchst wichtige Fähigkeit haben erkennen lassen auf die eine oder andere Weise in den Blutstrom gebrachten Harnstoff aus dem Blute abzuscheiden und selbst bei geringer Wasserausscheidung in sehr concentrirter Lösung im Harne zu entfernen.

Die Bildung des Harnstoffs hat man früher im Wesentlichen als einen Oxydationsprocess der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Organismus und der in das Blut aufgenommenen Nährstoffe angesehen. Diese Ansicht schien eine feste Basis zu gewinnen, als *Béchamp*[5] angab, dass man aus Eiweissstoffen durch Oxydation mit übermangansaurem Kali Harnstoff erhalte. Die Versuche von *Städeler*[6], *Loew*[7], *Tappeiner*[8] auf diese Weise Harnstoff darzustellen, ergaben negative Resultate, aber *Béchamp*[9] gab dann nicht allein weitere Bestätigungen seiner früheren Resultate und genauere Beschreibung der Methode, sondern es wurden auch von *Ritter*[10] gleichfalls aus mehreren Eiweissstoffen und aus Leim bestimmbare Quantitäten von Harnstoff erhalten.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 100.

[2] Archives Néerlandaises T. X. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 603.

[3] Arch. de physiologie norm. et pathol. (2) T. III, p. 373 u. 551.

[4] *G. Roster*, l'influenza del fegato nella produzione dell' urea etc. Firenze 1879.

[5] Ann. de chim. et de phys. (3) T. XLVIII, p. 348. 1856.

[6] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXII, S. 251. 1857.

[7] Ebendas. N. F. Bd. II, S. 289.

[8] Sächs. Acad. Berichte. 1871. 6. Mai.

[9] Compt. rend. T. LXX, p. 866. 1870.

[10] Bulletin de la soc. chim. (2) T. XVI, p. 32. 1871. — Compt. rend. T. LXXIII, p. 1219.

In neuster Zeit hat *Lossen*[1] aus den Eiweissstoffen durch diese Oxydation zwar nicht Harnstoff aber Guanidin in sehr geringer Menge dargestellt, aus dem die Bildung von Harnstoff leicht gelingt.

Die Annahme einer einfachen Oxydation reicht zur Erklärung der Harnstoffbildung im Organismus unbedingt nicht aus, weil nicht allein aus den Eiweissstoffen, sondern ebenso aus andern in den Organismus eingeführten Substanzen nahezu der ganze Stickstoffgehalt als Harnstoff im Harne erscheint und selbst Ammoniak an der Bildung des Harnstoff im Thierkörper unter gewissen Verhältnissen nachweisbar Antheil nimmt. Es bleiben sonach, mag man im Uebrigen die Zersetzungsprocesse im Thierkörper in der einen oder andern Weise auffassen, nur fünf Möglichkeiten übrig nämlich 1) der Harnstoff entsteht aus kohlensaurem Ammoniak, 2) er entsteht aus carbaminsaurem Ammoniak, 3) er entsteht aus Cyansäure, 4) aus Cyanamid, 5) aus Kohlensäureätherarten und Ammoniak.

Die beiden letztgenannten Bildungsweisen können als höchst unwahrscheinlich bei Seite gelassen werden.

§. 393. Die Ansicht, dass der Harnstoff aus Kohlensäure und Ammoniak unter Wasserentziehung geschehe, ist von *Schmiedeberg*[2] aufgestellt und möglichst zu begründen versucht. Es ist derselben sehr günstig, dass im Thierkörper zahlreiche Verbindungen entstehen, die man sich nach den bis jetzt gewonnenen Kenntnissen kaum anders als durch Wasserbildung entstanden vorstellen kann (z. B. Bildung von Glycogen bei Fütterung von Zucker, Bildung von Hippursäure aus Glycocoll und Benzoesäure, von Phenolschwefelsäure aus Phenol und Schwefelsäure), wodurch aber CO_2 und NH_3 veranlasst werden sollen entgegen ihrem Verhalten ausserhalb des Organismus bei der Bluttemperatur sich unter Wasserausscheidung zu Harnstoff zu vereinigen, darüber ist auch noch nicht einmal eine Hypothese möglich.

Drechsel[3] glaubt, dass der Harnstoff aus carbaminsaurem Ammoniak entstehe; das Vorkommen von Spuren von Carbaminsäure im Blute ist von ihm nachgewiesen[4]. Da das carbaminsaure Ammoniak ein Durchgangsproduct der Bildung von Harnstoff aus Ammoniumcarbonat ist, widerspricht diese Hypothese der obigen von *Schmiedeberg* nicht. Dass *Drechsel* Carbaminsäure als künstliches Oxydations-

[1] *Liebig's* Ann. Bd. CCI, S. 369. 1880.
[2] Arch. f. experim. Pathol. Bd. VIII, S. 1.
[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XII, S. 417.
[4] Vergl. oben S. 433.

product aus Glycocoll sowie aus Leucin erhielt, bestärkte ihn in dieser Ansicht. Vor Kurzem hat er[1] carbaminsaures Ammoniak mit schnellem Wechsel der Stromrichtung der Electrolyse mit einem Strome von 6 bis 8 Stunden lang behandelt, geringe Mengen von Harnstoff erhalten, und glaubt hieraus etwas für die Vorgänge im Organismus schliessen zu können. Es ist mir nicht möglich gewesen, eine klare Vorstellung über die Anwendbarkeit dieses Versuchs zu gewinnen.

Für die dritte oben bezeichnete Erklärungsweise fehlt bis jetzt der entscheidende Nachweis der Cyansäure als Oxydationsproduct stickstoffhaltiger organischer Substanzen. *Gorup-Besanez*[2] erhielt zwar bei der Behandlung alkalischer Leucinlösung mit Ozon und Zusatz einer Säure den stechenden Geruch der Cyansäure, vermochte sie aber nicht entschieden nachzuweisen. Die längst bekannte sehr grosse Zersetzlichkeit der Cyansäure in wässriger Lösung erklärt es zur Genüge, dass sie bis jetzt bei den Oxydationen stickstoffhaltiger Stoffe noch nicht aufgefunden ist, wenn sie überhaupt sich hierbei bildet; es fehlt in dieser Richtung an den nöthigen Untersuchungen. Sollte sich bei weiteren Versuchen die Bildung der Cyansäure durch Oxydation stickstoffhaltiger organischer Körper ergeben, so wäre gar nicht mehr zu zweifeln, dass sie die Bildung des Harnstoffs im Thierkörper veranlasst, denn sie kann bei Abwesenheit von Ammoniak selbst unter Harnstoffbildung sich umwandeln wie ich mich durch Versuche überzeugt habe. Lösung von cyansaurem Kali in Wasser mit saurem weinsaurem Kali stehn gelassen giebt nicht wenig Harnstoff neben Kohlensäure und gewiss auch Carbaminsäure

$$2CONH + H_2O = CO(NH_2)_2 + CO_2.$$

In dieser Weise wird auch die längst bekannte allmälige Entstehung von Harnstoff aus Cyangas in Wasser anzusehen sein.

Ist aber Ammoniak zugegen, so entsteht cyansaures Ammoniak und dies wandelt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur bald in Harnstoff quantitativ genau um. Es würde aus diesen Verhältnissen wohl allein erklärlich sein, dass Ammoniak sich im Thierkörper bei der Harnstoffbildung betheiligt, wenn nicht die Menge der mit ihm in den Nieren in Concurrenz tretenden anorganischen Säure die Vereinigung zu Harnstoff verhindert.

---

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXII, S. 476. 1880.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 210.

Das Verhältniss des Harnstoffs zum carbaminsauren Ammoniak und zum neutralen Ammoniakcarbonat ist natürlich das nämliche wie das der Cyansäure zur Carbaminsäure und zum sauren Ammoniumcarbonat; der Unterschied beträgt 1 Mol. NH_3.

$CO<^{NH_2}_{NH_2}$;	$CO<^{NH_2}_{ONH_4}$;	$CO<^{ONH_4}_{ONH_4}$
Harnstoff	Carbaminsaures Ammonium	Neutrales Ammoniumcarbonat
$CO=NH$;	$CO<^{NH_2}_{OH}$;	$CO<^{ONH_4}_{OH}$
Cyansäure	Carbaminsäure	Saures Ammoniumcarbonat

Die im Blute gefundene Carbaminsäure kann sehr wohl ebenso aus Cyansäure entstanden sein wie die von *Drechsel* bei der Oxydation von Glycocoll u. s. w. künstlich erhaltene Carbaminsäure; zerfällt sie im Blute oder in den Organen zu Kohlensäure und Ammoniak, so wird dies Ammoniak zur Harnstoffbildung nothwendig herangezogen.

Wenn ich nach allen diesen Verhältnissen keinen Grund sehe, die von mir zuerst bestimmt ausgesprochene Ansicht[1] der Bildung des Harnstoffs im Thierkörper aus Cyansäure aufzugeben, im Gegentheil in ihr allein das leichte Verständniss der quantitativen Verhältnisse der Harnstoffbildung zu finden glaube, so bestärkt mich hierin noch das Erscheinen zahlreicher anderer Ausscheidungsproducte wie Harnsäure, Xanthin, Guanin, deren Herleitung aus Ammoniumcarbonat oder carbaminsaurem Ammonium höchst bedenklich erscheint, sowie das unten S. 824 besprochene Auftreten von Schwefelcyansäure im Harne. Immerhin sind alle diese Hypothesen gleichgültig, bis sie nach der einen oder andern Seite hin entscheidende Untersuchungen angeregt haben.

Es wird später bei der Besprechung der Bildung des Harns auf diese Verhältnisse noch einmal zurückzukommen sein.

Bei Fütterung von Hunden mit häufig wiederholten kleinen Gaben von kohlensaurem Aethylamin ist es *Schmiedeberg*[2] gelungen, eine geringe Menge von Aethylharnstoff aus dem Harnstoff darzustellen. Methylamin lieferte *Salkowski*[3] und Amylamin *Schmiedeberg* nur Spuren von den entsprechenden substituirten Harnstoffen.

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 34.

[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. VIII, S. 5. 1877.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 32.

Baumstark[1] hat aus normalem Menschenharn in geringen Mengen eine Substanz dargestellt von der Zusammensetzung $C_3H_8N_2O$, welche von ihrem Entdecker als $NH_2—CO—C_2H_4—NH_2$ betrachtet wird. Durch Behandlung mit salpetriger Säure wurde eine Säure von den Eigenschaften der Fleischmilchsäure erhalten. Dieser Körper war schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol oder Aether und wurde beim Erhitzen erst bei 250° zersetzt.

Die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$.

§ 394. Die chemische Constitution der künstlich noch nicht dargestellten Harnsäure ist noch nicht bekannt, aber ihre nahen Beziehungen zum Harnstoff durch ihre Zersetzungsproducte unzweifelhaft. Ihr Vorkommen im menschlichen Harne ist von der Fötalperiode an ein ganz regelmässiges, wenn auch ihre Quantität dabei stets eine recht geringe bleibt. Im Harne der Fleischfresser fehlt sie nicht selten ganz, im Rinder-, Pferde- und Ziegenharne scheint sie in geringer Menge regelmässig vorhanden zu sein, schon im Harne der neugeborenen Thiere. Im Harne der Vögel bildet sie den Hauptbestandtheil und erscheint hier in Verbindung mit wenig Ammoniak und Alkali in mikroskopischen weissen Kügelchen, die nach dem Trocknen mit Wasser befeuchtet sich in mikroskopische Krystallplättchen verwandeln. Im Harne der Schlangen und Eidechsen ist sie gleichfalls der Hauptbestandtheil. Harnsäure findet sich auch bei wirbellosen Thieren verbreitet, besonders leicht nachweisbar in den Malpighischen Gefässen und in den Excrementen der Raupen und Schmetterlinge.

Nirgends in den Organen eines Thieres tritt sie so reichlich auf als in den Nieren und im Harne. Spuren davon sind, wie oben bereits erwähnt, in den Muskeln, dem Gehirne, der Leber, der Milz und dem Blute von Säugethieren und Vögeln gefunden. Werden die Ureteren von Vögeln unterbunden, so zeigen sich in den nach einem bis drei Tagen gestorbenen Thieren die Lymphgefässe besonders des Unterleibs, aber auch am Herzbeutel mit harnsaurem Salz auf das Schönste weiss injicirt, auch im Endocardium, in den Gelenken und in den Ausführungsgängen der Magendrüsen finden sich weisse Abscheidungen

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VI, S. 883. 1873. — Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXXIII, S. 342.

von harnsaurem Salz[1]. Nach der gleichen Operation bei Schlangen tritt im Verlauf mehrerer Wochen gleichfalls reichliche Harnsäureabscheidung in verschiedenen Organen ein. Exstirpation der Nieren ruft dieselbe Erscheinung hervor, wenn die Thiere hinreichend lange leben und gut genährt sind[2].

Im normalen menschlichen Harne ist die Harnsäure gelöst und fällt meist beim Stehen des Harns erst spät aus. In verschiedenen Krankheiten, theils acuten (fast allen heftigeren fieberhaften Affectionen, auch einfachen Indigestionen) theils chronischen, wie Arthritis, Herz- und Lungenaffectionen, Lebercirrhose, endlich bei Blasencatarrhen wird der mit Ausnahme der letztgenannten Erkrankung meist klar gelassene Harn bei dem Erkalten bald trübe und bildet meist roth gefärbte Sedimente, welche im Wesentlichen aus harnsauren Verbindungen mit Kalium, Natrium, Ammonium, auch Calcium, Magnesium bestehen. Alle diese Verbindungen sind in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser viel leichter löslich; sehr schwer löslich ist die Ammoniumverbindung.

Diabetischer Harn scheidet meist sehr bald einen rothen Sand bestehend aus fast würfelförmigen Rhomboederen von freier Harnsäure aus. Bei Arthritis kommt die reichlichste Harnsäureausscheidung am Ende eines Anfalls. Bei dieser Affection geschieht es auch nicht selten, dass sich saures harnsaures Salz als weisse kreidige Masse in den Gelenken und den sie zunächst umgebenden Geweben ablagert.

Ueber die von Menschen binnen 24 Stunden durchschnittlich ausgeschiedenen Harnsäurequantitäten liegen zahlreiche Untersuchungen vor, von denen die älteren freilich nach mangelhafter Methode bestimmt sind. *Becquerel*[3] giebt 0,495 bis 0,557 Grm., *H. Ranke*[4] bei vegetabilischer Nahrung 0,65, bei reiner Fleischdiät 0,88 Grm. als Mittel an. *Neubauer*[5] fand Schwankungen von 0,2 bis 1,0 Grm., im Mittel bei einer Person 0,28, bei einer andern 0,49 Grm. *J. Ranke*[6]

---

[1] *N. Zalesky*, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

[2] *Zalesky* fand nach dieser Operation nur sehr wenig Harnsäure, *W. Schröder*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1880, Suppl. Bd. S. 113, bei Thieren in gutem Ernährungszustand grössere Mengen.

[3] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie. Bd. VIII, S. 327.

[4] *H. Ranke*, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

[5] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O. 7. Aufl. 1876. S. 381.

[6] *J. Ranke*, Grundzüge der Physiologie des Menschen. Leipzig 1880. 4. Aufl.

als Mittel bei gemischter Kost 0,7, bei Fleischnahrung 1,0 Grm., bei übermässiger Fleischkost sogar 2,11 Grm. *Beneke*[1] findet als normale mittlere tägliche Harnsäureausscheidung 0,55 Grm. *Voit* und *Hofmann*[2] finden 0,4 bis 2,0 Grm. Harnsäure in 24 Stunden ausgeschieden.

Man war früher stets geneigt anzunehmen, das Erscheinen von Niederschlägen beim Erkalten des Harns, die harnsaures Salz enthielten, für einen Beweis von Steigerung der täglich ausgeschiedenen Harnsäurequantität zu halten. Dass diese Ansicht nicht richtig ist, wurde zuerst von *Prout*[3] ausgesprochen, später durch Untersuchungen von *Bartels*[4] und von *Scheube*[5] für bestimmte Krankheiten nachgewiesen. *Scheube* wies auch nach, dass die Sedimentbildung bei Pneumonie nicht von dem Säuregehalte des Harnes abhängig ist. Er fand, dass in der Pneumonie die Harnsäureausscheidung steigt mit der Zunahme des täglich ausgeschiedenen Harnstoffs und ihr Maximum erreicht am Tage nach dem Fieberabfalle; das Verhältniss der täglichen Mengen von Harnstoff und Harnsäure im Harne zeigte sich bei verschiedenen Kranken verschieden 62,5 : 1 bis 32,5 : 1. Bei gesunden Menschen variirt es nach *H. Ranke* zwischen 41 : 1 bis 61 : 1.

Im Diabetes mellitus zeigt die Grösse der Harnsäureausscheidung eigentlich nichts Auffallendes; die Quantitäten sind relativ zur grossen Menge des Harns sehr gering, ausserdem fällt wie bereits angegeben, aus diesem Harne die Harnsäure sehr leicht in Krystallen aus, und daher kommt es, dass man sogar geglaubt hat, sie fehle in diesem Harne vollständig. Nach den Bestimmungen von *H. Ranke*[6] *Gähtgens*[7], *Naunyn* und *Riess*[8] und von *Külz*[9] ist die Quantität der täglich ausgeschiedenen Harnsäure bei Diabetikern sehr variabel aber ungefähr normal, bei eintretendem Fieber nach einer Beobachtung von *Gähtgens* auf 2,2 Grm. täglich gesteigert.

---

[1] *Beneke*, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874.

[2] Sitzungsber. d. München. Acad. d. Wiss. 1867. Thl. II.

[3] *Prout*, On the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1848.

[4] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I, S. 13.

[5] Arch. d. Heilk. Bd. XVI, S. 185.

[6] A. a. O.

[7] Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von *Hoppe-Seyler*. Heft 3.

[8] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869.

[9] *Ed. Külz*, Ueber Harnsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus. Diss. Marburg 1872.

Vergrösserung der täglich ausgeschiedenen Harnsäuremenge ist besonders in der Leukämie[1] gefunden und durch zahlreiche Bestimmungen festgestellt. *Fränkel* und *Röhmann*[2] haben Zunahme der täglich ausgeschiedenen Harnsäure bei Hühnern bei Phosphorvergiftung constatirt.

Es ist eine merkwürdige und noch nicht aufgeklärte Erscheinung, dass die Harnsäure im Harne der Vögel, Reptilien und Insecten fast ganz farblos, im Harne der Säugethiere und des Menschen dagegen mit wenigen Ausnahmen (nach Einnahme von Gerbsäure, ferner zuweilen im Kinderharn) stark gelb, roth oder braun gefärbt erscheint und bei Behandlung mit Säure oder Alkalien diese Färbung sehr hartnäckig festhält. Es handelt sich hier nicht um einen bestimmten Farbstoff, denn sie erscheint je nach den zufälligen Verhältnissen bald gelb, bald roth, bald braun oder violett und kann durch diese Färbung der Krystalle von allen andern aus dem Urin gefällten Stoffen unterschieden werden. Aus dem Guano dargestellt erscheint sie durch Humussubstanz braun gefärbt. Sehr gute Abbildungen von den Krystallen der Säure und ihrer Alkaliverbindungen finden sich in *R. Ultzmann* und *K. B. Hofmann*, Atlas der physiolog. und patholog. Harnsedimente, Wien 1872, Tafel 1 bis 11.

§ 395. Ueber den Ort der Entstehung und die Bildungsweise der Harnsäure ist etwas Sicheres noch nicht bekannt. Da wie oben erwähnt, die Harnsäure auch nach Exstirpation der Nieren bei Schlangen auftritt, so kann die Säure auch von anderen Organen gebildet werden. Es ist nicht schwer nachzuweisen, dass Körnchen von harnsaurem Salz in den Epithelzellen der Harncanälchen der Vogelniere reichlich vorkommen, deshalb ist auch anzunehmen, dass sie in ihnen gebildet werden. Ich habe mich an den ziemlich leicht zu isolirenden Endstücken der Harncanälchen von Coluber natrix, während das Flimmerepithel in der zunächst an den Glomerulus stossenden engen Portion des Kanälchens noch in Bewegung war, überzeugen können, dass die Körnchen theils frei im Innern des Kanals, theils in den Epithelien eingebettet lagen und dass sie bei mässiger Erwärmung grösstentheils sich lösten. Einen sichern Beweis für die Bildung der Harnsäure in diesen Zellen kann man aus solchen Beobachtungen nicht herleiten.

[1] *H. Ranke*, a. a. O. — *Jacubasch*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 196. — *Berrel*, Med. Times and Gaz. 1868. I. p. 284. — *E. Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. L, S. 174; Bd. LII, S. 58. — *Reichardt*, Arch. d. Pharm. Bd. CXCV, S. 142. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 319.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.

Wöhler und *Frerichs*[1] und nach ihnen mehrere Experimentatoren, *Neubauer*[2], *Stokvis*[3], *Zabelin*[4], fanden, dass in den Darm oder in das Blut von Säugethieren eingebrachte Harnsäure nicht als solche in den Harn übergeht; alle fanden nach Einführung der Harnsäure Vergrösserung der Harnstoffausscheidung, *Gallois*[5] allein fand keine Vermehrung in seinen Versuchen. Auch diese Beobachtungen sprechen dafür, dass die Harnsäure im normalen Zustande des Organismus in den Nieren sich bildet, soweit sie im Harne ausgeschieden wird, denn die in andern Organen entstandene Harnsäure wird ebenso wie die direct in das Blut oder vom Darme her eingeführte Harnsäure auf ihrem Wege bis in die Harncanälchen Gelegenheit zur Zersetzung finden.

Ohne Zweifel muss den Epithelien der Harncanälchen die noch ganz unverständliche Fähigkeit zukommen, das harnsaure Salz in die Harncanälchen einzuführen und vom Blute fern zu halten, es verhält sich das Epithel gegen die harnsauren Verbindungen offenbar ebenso wie gegen den Harnstoff.

Man hat die Harnsäure als Zwischenproduct der Bildung von Harnstoff aus Eiweissstoffen u. s. w. angesehen und geglaubt, dass ihr reichliches Auftreten im Harne bei Fieber und Affectionen der Respirationsorgane auch bei Indigestionen auf einer relativ unzureichenden Oxydation beruhe. Die Versuche von *Senator*[6] und von *Fränkel*[7] an Hunden mit unzureichender Respiration sprechen gegen diese Auffassung, vor allem aber wird sie widerlegt durch die völlige Vertretung des Harnstoffs durch Harnsäure als fast alleiniges Ausscheidungsproduct der stickstoffhaltigen Substanz im Körper des Vogels, dessen Stoffwechsel der regste unter allen Thieren ist.

§ 396. Alle Zersetzungen, welche die Harnsäure durch Säuren oder durch Oxydation erleidet, kennzeichnen ihre nahen Beziehungen zum Harnstoff; jede Oxydation bringt substituirte Harnstoffe hervor, deren Constitution ziemlich bekannt ist, da man sie synthetisch dargestellt hat.

In neutraler oder alkalischer Lösung wird aus der Harnsäure

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXV, S. 335.
[2] Ebendas. Bd. XCIX, S. 206.
[3] Holländ. Beiträge. 1860. II. S. 260.
[4] Ann. Chem. Pharm. Suppl. Bd. II, S. 313.
[5] Compt. rend. 1857. I. No. 14.
[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLII, S. 35.
[7] Ebendas. Bd. LXVII, S. 1.

durch Ozon, Kupferoxyd, Silberoxyd, Bleihyperoxyd, Braunstein, Ferridcyankalium, am Besten durch übermangansaures Kali[1], Allantoin und Kohlensäure gebildet:

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Allantoin}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2$$

Durch vorsichtig geleitete Einwirkung starker kalter Salpetersäure oder Chlorsäure bildet sich aus Harnsäure Harnstoff und Alloxan.

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Alloxan}}{C_4H_2N_2O_4} + \underset{\text{Harnstoff}}{CH_4N_2O}$$

Durch Erwärmen mit mässig starker Salpetersäure bildet sich aus dem Alloxan Parabansäure und CO_2

$$\underset{\text{Alloxan}}{C_4H_2N_2O_4} + O = \underset{\text{Parabansäure}}{C_3H_2N_2O_3} + CO_2$$

Alloxan sowie Parabansäure finden sich nicht im thierischen Organismus, nur von der der Parabansäure nahe verwandten Oxalursäure haben sich sehr geringe Spuren im Harne gefunden (es wird unten von ihr noch die Rede sein). Künstlich ist von *Grimaux*[2] durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemenge von Malonsäure und Harnstoff und nachheriger Behandlung mit H_2S Alloxantin dargestellt, dessen Umwandlung zu Alloxan durch Oxydation leicht gelingt. Auch die Darstellung von Allantoin ist von *Grimaux*[3] durch Erhitzen eines Gemenges von Glyoxylsäure und Harnstoff 8 bis 10 Stunden lang bei 100° ausgeführt

$$\underset{\text{Glyoxylsäure}}{C_2H_2O_3} + \underset{\text{Harnstoff}}{2(CH_4N_2O)} = \underset{\text{Allantoin}}{C_4H_6N_4O_3} + 2H_2O$$

§ 397. Das Allantoin, dessen Structur nach dieser Synthese als

$$NH_2-CO-NH-\begin{matrix}CH-NH\\ |\\ CO-NH\end{matrix}\!\!>CO$$

angesehen werden kann, wurde zuerst im Fruchtwasser vom Rinde von *Vauquelin*[4] bemerkt, dann von *Lassaigne*[5] aus der Allantoisflüssigkeit des Rindes und von *Wöhler*[6] aus dem Harne neugeborner

---

[1] *Claus,* Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 226.
[2] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 752. 1878.
[3] Compt. rend. T. LXXXIII, p. 62.
[4] Ann. de chim. T. XXXIII, p. 269.
[5] Ann. de chim. et de phys. T. XVII, p. 301.
[6] Nachricht. d. k. Gesellsch. d. Wiss. zu Göttingen. 1849. S. 61.

Kälber dargestellt, von ihm und *Liebig*[1] seine Eigenschaften und Zusammensetzung untersucht. Es hat sich später als Bestandtheil des Fruchtwassers vom Menschen, des Harnes neugeborner Kinder (in den ersten Tagen nach der Geburt leicht aufzufinden), auch im Harne Erwachsener, besonders schwangerer Personen in sehr geringer Menge gefunden. *Meissner, Frerichs* und *Staedeler* geben Allantoin als Bestandtheil des Hundeharns an, *Salkowski*[2] erhielt aus dem Harne eines Hundes von 4 Tagen gesammelt 0,8 Grm. Allantoin, im Harne anderer Hunde weniger oder es fehlte ganz. Nach Eingeben von Harnsäureerhielt *Salkowski*[3] aus dem Harne von Hunden neben viel Harnstoff und etwas Oxalsäure ziemlich reichlich Allantoin.

Bei längerer Behandlung mit kalter Kalilauge nimmt das Allantoin ein Mol. Wasser auf und geht in Allantoinsäure über, der man die Gruppirung

$$NH_2—CO—NH—\underset{\displaystyle COOH}{CH}—NH—CO—NH_2$$

geben kann und in welcher die Zusammensetzung aus den Resten zweier Mol. Harnstoff und eines Mol. Glycoxylsäure sehr erkennbar ist; das Allantoin verhält sich wie ihr Anhydrid. Kocht man Allantoin mit Barytwasser, so scheidet sich ein Mol. Harnstoff ab, unter Aufnahme von 1 Mol. H_2O und es entsteht Hydantoinsäure, die sich leicht in ein entsprechendes Anhydrid Hydantoin verwandeln lässt.

$$\text{Hydantoinsäure} = NH_2—CO—NH—CH_2—COOH.$$

Bei der Oxydation des Allantoins bildet sich Harnstoff und Oxalsäure endlich CO_2.

Allantoin ist schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser, unlöslich in Alkohol und wird aus der wässerigen Lösung durch Quecksilberoxydsalze gefällt.

§ 398. Die synthetische Bildung des Allantoins sowie die chemische Structur der nächsten Zersetzungsproducte desselben werfen einiges Licht auf die Constitution der Harnsäure, aus welcher das Allantoin durch eine glatt verlaufende Oxydation, allerdings aber unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser und Verlust von 1 Mol. CO_2 entsteht. Von Werth ist in dieser Beziehung auch eine Zerlegung der Harn-

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XXVI, S. 244.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 500.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 719.

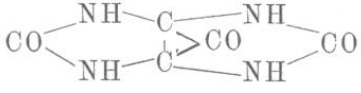
säure, welche von *Strecker* gefunden ist. Erhitzt man Harnsäure mit rauchender Salzsäure oder Jodwasserstoff auf 160°, so zerlegt sie sich zu Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak.

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + 2H_2O = \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2} + \underset{\text{Cyansäure}}{3(CNOH)}$$

$$\underset{\text{Harnsäre}}{C_5H_4N_4O_3} + 5H_2O = \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2} + 3NH_3 + 3CO_2$$

Man hat sich vielfach bemüht, aus den Zersetzungsweisen der Harnsäure im Allgemeinen ihre chemische Structur zu erkennen und sie chemisch darzustellen[1], bis jetzt ohne bestimmten Erfolg.

Dass nach dem Eingeben von Ammoniumcarbonat oder Verbindungen des Ammonium mit organischen Säuren bei Hühnern die Harnsäureausscheidung vergrössert wird, dass dieselbe auch steigt, wenn den Hühnern Harnstoff in den Magen gebracht wird, ist nach den Versuchen von *Knieriem*[2], *H. Meyer*[3] und *Schröder*[4] nicht zu bezweifeln, es ist aber aus der summarischen Zusammensetzung der Harnsäure ersichtlich, dass ihre Bildung nicht durch Austritt von Wasser aus Ammoniumcarbonat und nicht durch Vereinigung von Harnstoffmolecülen allein erfolgen kann. Die Constitutionsformel, welche sich am Meisten der Auffassung in dieser Richtung anschliesst und auch neuerdings im Allgemeinen den Vorzug erhalten hat:



ist in der hypothetischen vierwerthigen Gruppe räthselhaft, und diese Gruppe bei allen bekannten Umwandlungen der Harnsäure doch so unmittelbar betheiligt, dass der Vortheil, in der Harnsäure zwei vereinigte Harnstoffmolecüle zu erkennen, durch die Schwerverständlichkeit derselben wieder aufgewogen wird. Für die Erklärung der Umwandlung der Harnsäure zu Ammoniumcarbonat und Glycocoll

---

[1] Vergl. *Erlenmeyer*, Bayer. Acad. d. Wiss. 1873. 4. Januar. S. 276. — *Medicus*, *Liebig's* Ann. Bd. CLXXV, S. 236.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII, S. 1.

[3] *H. Meyer*, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Diss. Königsberg 1877. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1930. — Vergl. auch *O. Cech*, ebendas. Bd. X, S. 1461.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 228.

scheint diese Structurformel kaum verwendbar. Wenn man sich auch nicht verhehlen kann, dass die Annahme von Cyanverbindungen in den im Thierkörper entstehenden Stoffen etwas Bedenkliches hat, wird man dieselbe für die Erklärung der Constitution und der Verwandlung der Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin und besonders Guanin nicht wohl umgehen können; das chemische Verhalten der Harnsäure spricht nicht gegen die Annahme, dass auch sie Cyan enthalte, doch ist es vorläufig nutzlos, sich bei dem Mangel scharfer Spaltungen weiter auf Vermuthungen einzulassen.

Die Art der Entstehung der Harnsäure aus Eiweissstoffen u. dgl. im Organismus ist noch völlig räthselhaft.

Weder Alloxan noch Parabansäure sind im Urin bis jetzt aufgefunden, wohl aber ein Körper, der sehr leicht aus Parabansäure durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser entsteht, Oxalursäure und zwar in Verbindung mit Ammoniak:

$$CO<\begin{matrix}NH_2\\NH-CO-CO-ONH_4.\end{matrix}$$

Aus grossen Quantitäten Menschenharn wurde zuerst von *Schunk*[1] mittelst Filtriren durch Thierkohle und nachheriges Auskochen derselben mit Alkohol u. s. w. eine geringe Menge von oxalursaurem Ammoniak erhalten, später von *Neubauer*[2] dieser Befund vollkommen bestätigt. Es bleibt jedoch zweifelhaft, ob das oxalursaure Salz als solches im Harne enthalten ist oder bei der umständlichen Behandlung entsteht.

§ 399. Der normale Harn vom Menschen enthält ferner ein wenig Xanthin $C_5H_4N_4O_2$, dessen Darstellung aus dem Harne nach einer von *Neubauer*[3] angegebenen Methode gut gelingt, aber mindestens 50 Liter Harn erfordert. Es wurde von *Scherer* zuerst im Harn nachgewiesen. Nach *Dürr* und *Stromeyer* ist seine Quantität im Harne bedeutender beim Gebrauche von Schwefelbädern. Sehr selten bildet Xanthin in der Harnblase Steine beim Menschen, die dann fast immer ganz aus Xanthin bestehen. Aus Guanin wurde von *Strecker*[4] Xanthin durch Oxydation mit salpetriger Säure gewonnen.

---

[1] Proceed. of the roy. Soc. Vol. XVI, p. 140.

[2] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. VII, S. 225. — Anleitung zur Analyse des Harns. 7. Aufl., S. 35.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O. 7. Aufl., S. 26.

[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 141; Bd. CXVIII, S. 166.

Guanin, $C_5H_5N_5O$ ist als Harnbestandtheil nicht sicher aufgefunden. *Kerner*[1] fütterte ein Kaninchen mit reichlichen Quantitäten Guanin und sah darauf eine bedeutende Zunahme der Harnstoffausscheidung eintreten, fand aber im Harn kein Guanin; dagegen war ein Theil des gefütterten Guanin in den Fäces enthalten. Von *Pecile*[2] wurde im Harne eines, wie es schien, gichtkranken, nur mit Kleie gefütterten Schweines Guanin 0,0068 Grm. im Liter neben 0,0034 Grm. Xanthin gefunden. In den Excrementen von einem Fischreiher (Ardea cinerea) fand *Herter*[3] bei Ernährung mit Fischen oder Rindfleisch hinreichend Guanin, um es darzustellen und zu analysiren. Es steht hiermit in Uebereinstimmung, dass im Guano Guanin enthalten ist, aber es bleibt noch zu bestimmen, ob es den Fäces oder dem Harne der Vögel zugehört, und in wie weit es von der Art der Ernährung abhängt. Da die Fische in ihrer Haut und den Schuppen grossentheils die in perlmutterglänzenden Plättchen krystallisirende Calciumverbindung von Guanin reichlich enthalten[4], kann wohl mit Recht der Guaningehalt der Excrete von Wasser- und Sumpfvögeln hieraus hergeleitet werden.

Schon viel früher ist von *Gorup-Besanez* und *Will* Guanin in den Excrementen von Spinnen gefunden.

Künstlich ist Guanin bis jetzt nicht dargestellt, seine Constitution unbekannt, doch geben die Resultate der Untersuchungen von *Strecker*[5], Zersetzung des Guanin durch salpetrige Säure zu Xanthin und Bildung von Parabansäure und Guanidin bei der Oxydation mit chlorsaurem Kali und Salzsäure den Beweis, dass die grossentheils schon von *Strecker* hervorgehobenen Beziehungen in der chemischen Structur des Guanin zur Harnsäure, zum Xanthin und zum Kreatin ziemlich nahe sein müssen.

Guanin ist im Muskelfleisch, in der Lunge, im Pancreas, in der Leber aufgefunden und da es bei Säugethieren nicht in den Harn übergeht, wird es wohl entsprechend den oben erwähnten Beobachtungen von *Kerner* innerhalb jener Organe oder in den Nieren eine Umwandlung zu Harnstoff erfahren.

---

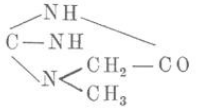
[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. CIII, S. 249.

[2] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXIII, S. 141.

[3] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*, Heft 4, S. 584.

[4] *Voit*, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. XV, S. 515.

[5] A. a. O.

Kreatinin 

§. 400. Kreatinin ist, wie es scheint, ein constanter Bestandtheil des Harns von Menschen und Säugethieren; nicht selten findet sich neben ihm Kreatin[1] in verschiedener Menge. Nachdem von *Pettenkofer*[2] zuerst die Kreatininchlorzinkverbindung aus dem Harne dargestellt war, wurde von *Liebig*[3] Kreatinin aus dem Harne von Menschen und vom Hunde, von *Dessaignes* aus Rinderharn, von *Socoloff* aus Pferdeharn u. s. w. derselbe Körper erhalten. *Liebig* hat seine Eigenschaften zuerst untersucht, auch gefunden, dass beim längeren Stehen des Harnes mit etwas Kalkmilch das Kreatinin in Kreatin übergeht, und *Voit* wies später nach, dass der nach Verabreichung von essigsaurem Natron alkalisch gemachte Harn von Hunden entweder nur Kreatin enthält oder daneben nur wenig Kreatinin, während sich im normalen sauren Harn von Menschen und Hunden fast nur Kreatinin findet. Nach *Voit* ist die Quantität, welche von Kreatin und Kreatinin zusammen in 24 Stunden abgeschieden wird, bei Hunden abhängig von der Ernährung. Er erhielt in dieser Zeit bei Hunger 0,5 Grm., bei 500 Grm. Fleisch 1,5 Grm. und bei 1500 Grm. Fleisch als Nahrung 4,9 Grm. Kreatinin im Harn. *Hofmann*[5] fand bei einem Menschen eine tägliche Ausscheidung von 0,52 bis 0,81 Grm. Kreatinin, im Mittel 0,681 Grm., bei einem andern Manne im Mittel 0,99 Grm., der Harn vom Säuglinge war frei von Kreatinin.

Munk[6] hatte beim Hunde nach Eingeben von Kreatin Vermehrung von Kreatinin und des Harnstoffs im Harne gefunden, *Meissner*[7] fand nach Injectionen von Kreatin in's Blut das ganze Kreatin als Vermehrung im Urin wieder. *Voit*[8] brachte Hunden Kreatin mit der

---

[1] Vergl. oben S. 641.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LII, S. 97.

[3] *J. Liebig*, Chemische Untersuchung über das Fleisch etc. Heidelberg 1847. S. 47. — Ann. Chem. Pharm. Bd. CVIII, S. 354.

[4] Ber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 2. März 1867. S. 364.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVIII. S. 358.

[6] Deutsche Klinik. 1862. S. 299.

[7] Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXIV, S. 100; Bd. XXXVI, S. 225. — *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehung der Hippursäure. 1866. S. 115.

[8] A. a. O., S. 111.

Nahrung in den Darm und fand die eingebrachte Quantität gleichfalls im Harne wieder, ohne wesentliche Vergrösserung der Harnstoffausscheidung. Es schien nach diesen Untersuchungen von *Meissner* und *Voit*, als werde das in den Organen (Muskeln u. s. w.) gebildete, ebenso das in der Nahrung eingeführte Kreatin ohne Veränderung durch die Nieren abgeschieden oder vielmehr nur in Kreatinin umgesetzt. Die Versuche von *Meissner* sind aber nicht beweisend, weil viele Stoffe, welche im Organismus nachweisbar leicht zersetzt werden, wenn sie in das Blut injicirt sind, schnell in den Harn übergehn, während sie vom Darme her allmälig resorbirt nicht im Harne auftreten. In neuerer Zeit hat *Schiffer*[1] nachgewiesen, dass nach Einbringung von Kreatin in den Darm von Hunden eine Aminbase im Harne auftritt, deren Menge bei Milchnahrung gering, bei Fleischnahrung reichlicher vorhanden ist. Bei Kaninchen fand er im Harne nach Einbringung von Kreatin in den Darm keine Aminbase, erhielt sie aber bei Destillation des Harns mit Kalilauge in Destillate. Es kann hiernach als sehr wahrscheinlich gelten, dass im Harne von Hunden vom zersetzten Kreatin Methylamin, im Kaninchenharne Methylharnstoff, gebildet aus Methylamin, vorhanden ist.

Munk[2] fand die Menge des täglich im Harne ausgeschiedenen Kreatinin vermehrt in acuten Krankheiten wie Typhus, Pneumonie, Intermittens. In der Reconvalescenz von acuten Krankheiten, besonders bei vorhandener Anämie war die Ausscheidung gering. *Senator*[3] erhielt aus dem täglichen Harne von Diabetikern von 0,23 Grm. bis 1,86 Grm. variirende Quantitäten Kreatinin, bei rein animalischer Kost etwas höhere Quantität, im Diabetes insipidus im Mittel 0,78 Grm. täglich. *Gähtgens*[4] hatte in 16 Bestimmungen für 24 Stunden bei Zuckerharnruhr 0,034 bis 0,965 Kreatinin gefunden. Eine verminderte tägliche Kreatininausscheidung war vorher bereits von *Winogradoff*[5] und von *Stopezanski*[6] bei Diabetikern gefunden.

§ 401. Von *Schultzen*[7] wurde die Beobachtung gemacht, dass

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 237.

[2] A. a. O.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVIII, S. 422.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 3, S. 301. 1868.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVII. 1863.

[6] Wien. med. Wochenschr. 1863. No. 22.

[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. V, S. 578.

man aus dem Harne von Hunden, denen Sarkosin eingegeben war, Methylhydatoinsäure $NH_2—CO—N(CH_3)—CH_2—COOH$, die dann von *Baumann* und *mir*[1], fast gleichzeitig auch von *E. Salkowski*[1] aus Cyansäure uud Sarkosin synthetisch dargestellt wurde, erhalten kann, aber weitere Untersuchung ergab, dass Harnstoff und Sarkosin mit einander beim Abdampfen in alkalischer Lösung unter Abgabe von NH_3 sich zu diesem Körper vereinigen, und als *Baumann* und *v. Mering*[2] Menschen- und Hundeharn nach dem Eingeben von Sarkosin nach Abdampfen bei mässiger Wärme untersuchten, fanden sie darin das Sarkosin unverbunden, Methylhydantoinsäure war gar nicht vorhanden und die Ausscheidungen von Harnstoff und von Harnsäure waren durch die Einnahme von Sarkosin ungeändert geblieben[3]. Sie überzeugten sich hierbei zugleich, dass das Sarkosin die Fällung des Harnstoffs durch salpetersaures Quecksilberoxyd in neutraler, sogar in schwach alkalischer Lösung verhindert. In dieser Wirkung steht das Sarkosin nicht allein, denn *Schultzen* und *Nencki*[4] hatten schon früher vom Acetamid, später *Salkowski*[5] von mehren Amidosäuren wie Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, ebenso von den Uramidosäuren und deren Anhydroiden wie Uramidoisäthionsäure und Methylhydantoin gefunden, dass bei ihrer Anwesenheit in Harnstofflösungen, die Fällung des Harnstoffs zunächst verhindert und deshalb bei der Titrirung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ein zu hohes Resultat erhalten wird. Abweichend vom Verhalten des Sarkosin fand *Salkowski*[6] im Harne von Thieren, denen er Taurin in den Darm gebracht hatte, eine Säure von der Zusammensetzung $NH_2—CO—NH—C_2H_4—SO_3H$, Uramidoisäthionsäure oder Taurocarbaminsäure genannt, deren synthetische Darstellung aus cyansaurem Salz oder Harnstoff und Taurin leicht gelang.

In den Darm eingeführtes Glycocoll wird bei Hunden und Kaninchen grösstentheils unter Harnstoffbildung im Organismus zersetzt, aber ein Theil davon kann unverändert in den Harn übergehn[7].

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 34, S. 115 u. S. 237.

[2] Ebendas. Bd. VIII, S. 584.

[3] Nach neueren Versuchen von *Schiffer* wird ein Theil des eingegebenen Sarkosins in Methylhydantoin umgewandelt.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 145.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 80.

[6] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. V, S. 637; Bd. VI, S. 744. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 30.

[7] *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 100.

Im Harn eines Hundes fand *Jaffé*[1] neben erheblich verringertem Harnstoff einen leicht und schön krystallisirenden Körper von der Zusammensetzung $C_6H_6N_2O_2+2H_2O$, der bei 105° sein Krystallwasser verlor und bei 212° sich unter stürmischer Gasentwickelung zu einem gelben Oel zersetzte. Im Harne anderer Hunde wurde nach diesem Körper vergebens von *Jaffé* gesucht.

Für die Beurtheilung der Processe, durch welche Harnstoff im Thierkörper entsteht, scheint es von nicht geringer Bedeutung, dass der Harn auch vom Menschen geringe Mengen von Schwefelcyansäure enthält, wie die Untersuchungen von *Munk*[2] und von *Gscheidlen*[3] entschieden nachgewiesen haben. *Munk* bestimmte die Quantität derselben im Menschenharn zu 0,08 Grm. im Liter, *Gscheidlen* zu 0,0225 Grm. in 1000 Theilen.

Stickstofffreie den fetten Körpern zugehörige Bestandtheile des Harns.

§ 402. Es ist eine sehr bestimmt hervortretende und physiologisch wichtige Erscheinung, dass, so reich auch die Nahrung an Kohlehydrat, an Fett, organischen Säuren und andern stickstofffreien Körpern sein mag, der ausgeschiedene normale Harn bei Menschen und Thieren nur ganz geringe Mengen fetter Substanzen aus dem Organismus wegführt. Alle hierher gehörigen Stoffe, welche im normalen Harne sich finden, treten darin nur in ganz geringen Quantitäten auf, es sind von ihnen zu nennen: Oxalsäure, Inosit als sicher im normalen Harn oft vorhanden, Glycerinphosphorsäure gleichfalls bestimmt im normalen Menschenharn nachgewiesen, Ameisensäure und Essigsäure von *Buliginski*[4] aus Rinderharn durch Destillation mit Salzsäure gewonnen, Buttersäure von *Berzelius* und *C. G. Lehmann*[5] als Harnbestandtheil angegeben, Milchsäure und Milchzucker, welche unter gewissen Verhältnissen im Harne auftreten, Traubenzucker, über dessen Anwesenheit im normalen Harne noch die Ansichten getheilt sind, und Bernsteinsäure, die, wenn überhaupt, jedenfalls selten im Harne sich findet.

Oxalsäure findet sich im Harne nur als Calciumverbindung und

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1669.

[2] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1876. No. 9. — Deutsch. med. Wochenschr. 1876. No. 46. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXIX, S. 354.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 401; Bd. XV, S. 350.

[4] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, S. 240.

[5] *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. II, S. 424.

zwar fast immer im Harne gelöst; die Ausscheidung der Krystalle von oxalsaurem Kalk, fast ohne Ausnahme quadratische Octaeder mit kürzerer Hauptaxe, geht allmälig vor sich, dieselben sind stets mikroskopisch und finden sich 24 bis 48 Stunden nachdem der Harn gelassen ist in dem Schleimwölkchen, das sich im Urin allmälig zu bilden pflegt. Auf diese Art der Ausscheidung im normalen Harne hat besonders *Gallois*[1] aufmerksam gemacht. Ein Theil des Calciumoxalats bleibt, wie es scheint, stets in Lösung. Durch ihre Form und die Unlöslichkeit im Ammoniak wie in Essigsäure, Schwerlöslichkeit in verdünnter Salzsäure sind diese Krystalle, die stets ungefärbt erscheinen, von allen anderen Krystallniederschlägen des Harns leicht zu unterscheiden. Man hat geglaubt, einen Zusammenhang der reichlichen Ausscheidung des Calciumoxalats mit gehinderter Respiration zu finden; ein solcher Zusammenhang ist aber nicht nachgewiesen. Es findet sich das Oxalat besonders reichlich und in grossen Krystallen bei Catarrhen der Harnwege und anderer Schleimhäute (man hat in solchen Fällen von einer besondern Affection der Oxalurie gesprochen), ferner enthalten die Harnsedimente fiebernder Kranker oft viel kleine Crystalle (sog. Briefcouverts) von Calciumoxalat, auch bei vegetabilischer Kost, Genuss von Sodawasser soll dies Salz reichlicher im Harne auftreten[3]. Bei Diabetes tritt reichlichere Ausscheidung von Calciumoxalat im Harne selten auf[3].

Nach *Schultzen*[4] beträgt die normale Ausscheidung von Calciumoxalat im Harne vom Menschen 0,1 Grm. für den Tag, *Neubauer* vermisste es bisweilen im normalen Harne ganz. In Fällen von Icterus ist mehrmals viel Calciumoxalat gefunden.

Der Harn von Pferden und Schweinen enthält oft reichlich oxalsauren Kalk in schön ausgebildeten Krystallen. Bei Menschen und verschiedenen Thieren, z. B. Schweinen kamen Blasenconcremente, die fast aus reinem Calciumoxalat bestehn, nicht sehr selten vor; es sind

---

[1] Gaz. méd. de Paris. 1859. No. 35.

[2] Mit den Verhältnissen des Calciumoxalats im Harne beschäftigen sich besonders die Werke von *Beneke*, Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalks. Göttingen 1850. — Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852.

[3] *Fürbringer* beschreibt einen merkwürdigen derartigen Fall. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVI, S. 499. Hier sind zugleich die Krystallverhältnisse eingehender beschrieben und abgebildet.

Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 719.

dies die härtesten Harnsteine, die zuweilen ziemlich grosse, gut ausgebildete Krystalle enthalten; sie setzen sich beim Menschen aus sauer reagirendem Harne ab.

Bernsteinsäure ist als Harnbestandtheil angegeben von *Meissner*[1]; er fand sie im Harne verschiedener Thiere unter Verhältnissen, unter denen es *Salkowski*[2] und ebenso Andern nicht gelungen ist, sie aufzufinden. Das von *Hilger*[3] nach Genuss von Spargeln angegebene Auftreten von Bernsteinsäure im Menschenharn wurde von *v. Longo*[4] nicht constatirt, vielmehr wurde weder nach sehr reichlichem Genuss von Spargeln noch nach Einnahme grosser Quantitäten von Asparagin diese Säure im Harne gefunden. *Baumann*[5] fand sogar im Harne eines Hundes keine Bernsteinsäure, dem er viel bernsteinsaures Natron in den Magen gebracht hatte.

Milchsäure scheint nach einer Untersuchung von *Spiro*[6] in den Urin bei starker Muskelthätigkeit übergehn zu können. *Simon* und *Wibel*[7] fanden sie im Harne bei Trichinosis, *Bouchardat*[8] im diabetischen Harne, *Schultzen* und *Riess*[9] bei acuter Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung (ich habe sie bei dieser Vergiftung oft, aber stets vergebens gesucht); von *Gorup-Besanez*[10] ist sie bei rhachitischen Kindern, von *Körner* und *Jacubasch*[11] bei Leukämie, von *Moers* und *Myk*[12] bei Osteomalacie im Harn nachgewiesen.

Glycerinphosphorsäure, deren Vorkommen in sehr geringer Menge im normalen Menschenharn bereits durch Untersuchungen von *Klüpfel* und *Fehling* sehr wahrscheinlich geworden war, wurde von *Sotnitschewski*[13] bestimmt darin nachgewiesen.

---

[1] *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 95.

[3] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXI, S. 208.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 213.

[5] Ebendas. S. 215.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 117.

[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1871. S. 139.

[8] Jahresber. d. Thierchemie für 1876. S. 155.

[9] Ann. des Charitékrankenh. Bd. XV, S. 1.

[10] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. 1878. S. 606.

[11] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 196.

[12] Zeitschr. f. analyt. Chem. 1869. S. 520. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869. Bd. V, S. 486.

[13] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 214.

§ 403. Inosit war im Harne gesunder Personen von *Cloëtta*[1] und *Gallois*[2] vergeblich gesucht, *Strauss*[3] und später auch *Külz*[4] fanden dagegen Inosit im normalen Harn bei Personen, die sehr viel Wasser getrunken hatten, *Külz* erhielt keinen Inosit aus dem Urin, wenn nicht viel Wasser getrunken war. Von *Cloëtta* war Inosit im Harne bei Brightscher Krankheit und von *Mosler* und *Schwanert*[5] im Harne bei Diabetes insipidus gefunden. Nach dem Befund von *Strauss* und von *Külz* ist es wohl nicht zweifelhaft, dass das Erscheinen von Inosit im Harne bei Polyurie nicht als ein dieser Krankheit eigenes Symptom angesehn werden kann.

Dähnhardt[6] erhielt aus 8 Kilo Rinderharn 0,1 Grm. Inosit. In Versuchen von *Külz* fand sich nach Einführung reichlicher Quantitäten von Inosit in den Magen nur wenig davon im Harne.

Im Harne von Wöchnerinnen hatte *Blot*[7] 1856 das Vorhandensein eines Körpers beobachtet, der sich dem Traubenzucker ähnlich verhielt. Seine Angaben wurden von einigen Beobachtern bestätigt[8], von andern bestritten, bis in neuerer Zeit *Hofmeister*[9] den Nachweis lieferte, dass es sich hier um Milchzucker handelt, indem er denselben krystallisirt aus dem Harne darstellte und in seinen Eigenschaften mit dem Milchzucker verglich. Von *Kaltenbach*[10] ist die Identität dieses Zuckers mit dem Milchzucker durch seine Umwandlung in Galactose und in Schleimsäure weiterhin festgestellt und nachgewiesen, dass entsprechend der Stauung der Milch in den Drüsen der Uebertritt des Milchzuckers in den Harn erfolgt. Die Quantität des bei Wöchnerinnen im Harne auftretenden Milchzuckers ist deshalb grossen Schwankungen unterworfen, aber stets ist sie gering.

Die Frage, ob der normale Harn Traubenzucker enthalte, hat eine sehr grosse Zahl mannigfaltiger Untersuchungen veranlasst und ist zu einem in jeder Weise befriedigenden Abschlusse noch nicht ge-

---

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCIX, S. 289.

[2] *Gallois*, de l'inosurie, Thèse. Paris. 1864.

[3] *Strauss*, Die einfache zuckerlose Harnruhr. Diss. Tübingen 1870.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 933. — Sitzungsber. d. Gesellsch. zur Beförd. d. Naturwiss. Marburg 1876. No. 4.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLIII, S. 229.

[6] Arbeiten aus d. Kieler physiolog. Institut. 1868. S. 157.

[7] Compt. rend. T. XLIII, p. 676.

[8] *de Sinety*, Gaz. med. de Paris. 1873. p. 573.

[9] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 101. 1877.

[10] Ebendas. Bd. II, S. 360. — Arch. f. Gynaekologie. Bd. IV; Heft 2. 1879.

bracht. Es war längst bekannt, dass der normale menschliche Harn nach Zusatz von Aetzalkali und etwas Kupferoxydhydrat beim Erhitzen gelbe Färbung annimmt, indem zunächst meist kein Kupferoxydul ausgeschieden wird, später oft von feinem gelben Kupferoxydul trübe wird und dies dann gewöhnlich theilweise lange in Suspension, theilweise selbst gelöst enthält. Da die Reduction des Kupferoxydhydrats zu Oxydul in alkalischer Lösung von einer grossen Zahl organischer Stoffe herbeigeführt wird, kann sie nicht zur Entscheidung benutzt werden. Mit vollem Recht hat man als entscheidende Beweisführung verlangt, dass aus normalem Harne Traubenzucker dargestellt und seine wichtigsten Eigenschaften, wie Rechtsdrehung, ferner Alkohol- und Kohlensäurebildung mit Hefe nachgewiesen würden[1]. *Abeles*, der neuste Vertreter der Ansicht, dass der normale Harn Traubenzucker enthalte, hat aus grossen Mengen normalen Harns durch Ausfällen mit Bleiessig, Filtriren und Fällen mit Ammoniak (später wurde heiss gesättigte Chlorbleilösung und Ammoniak verwendet), Zerlegung des Bleioxyd-Ammoniak-Niederschlags mit Schwefelsäure oder H_2S und Behandlung mit Thierkohle eine Lösung erhalten, die deutliche Rechtsdrehung, starke Reduction von Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung und mit Hefe alkoholische Gährung zeigte. Reiner Traubenzucker konnte aber sogar aus 300 Liter Harn nicht dargestellt werden. Es ist zu bedauern, dass die Angaben über den Verlauf der Gährung und die Menge des erhaltenen Alkohols noch nicht als entscheidend in einer so viel bestrittenen Sache gelten können. Rechtsdrehung und Reduction von Kupferoxyd werden auch durch Glycuronsäure, $C_6H_{10}O_7$, welche *Schmiedeberg* und *Meyer*[2]

---

[1] Für die Anwesenheit von Traubenzucker im normalen Harne haben sich ausgesprochen: *E. Brücke*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XXIX, S. 346; Bd. XXXIX, S. 10. — Wien. med. Wochenschr. 1858. No. 10—12. — *Bence Jones*, Chem. Soc. Quart. Journ. Vol. XIV, p. 22. — *Tuchen*, Arch. f. path. Anat. Bd. XXVII, S. 267. — *Iwanoff*, Ueber d. Glycosurie der Schwangern. Diss. Dorpat 1861. — *Meissner* u. *Babo*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. II. — *Pavy*, Guy's Hosp. Reports. Vol. XXI, p. 413. — *Abeles*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 3. No. 12 u. No. 22.

Gegen dieselbe haben sich erklärt: *M. Friedländer*, Arch. d. Heilk. Bd. VI, S. 97. — *R. Maly*, Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. II. 9. März 1871. — *J. Seegen*, ebendas. Bd. LXIV, II. 20. April 1871. Derselbe, Diabetes mellitus. 2. Aufl. Berlin 1875. S. 196. — Wien. med. Wochenschr. 1878. No. 12 u. 13. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 8 u. No. 16. — *Külz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 269.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III. S. 437.

vor Kurzem kennen gelehrt haben, und durch mehrere ihrer, wie es scheint, zahlreichen Verbindungen bewirkt. Für diese den Kohlehydraten auf das Nächste verwandte Säure würde auch die von *Abeles* angedeutete Leichtzersetzlichkeit beim Abdampfen der sauren Lösung sprechen, während der Traubenzucker von solcher Procedur gar nicht afficirt wird.

Von den Glycuronsäureverbindungen wird weiter unten noch die Rede sein.

Die hauptsächlich mit Rücksicht auf die scharfe Erkennung der Zuckerharnruhr so fleissig von vielen Physiologen und Aerzten bearbeitete Frage nach der Anwesenheit von Traubenzucker im normalen Harne wird, wie ich glaube, in der Weise entschieden werden, dass Traubenzucker für gewöhnlich nicht vorhanden ist, dass jedoch Körper im normalen Harne in geringer und wechselnder Menge auftreten, welche dem Traubenzucker, wie die Glycuronsäure sehr nahe stehn, und wegen ihrer grossen Zersetzlichkeit so viel Mühe veranlasst und so viel Zweifel nach beiden Seiten erregt haben.

Nach Curarevergiftung, ebenso nach Eingabe von Amylnitrit enthält nach *v. Mering* der Harn wirklich Traubenzucker. In wie weit die Kupferoxyd reducirenden Substanzen nach Eingabe von Glycerin in grossen Gaben[1] und andern Stoffen wirklich Traubenzucker sind, müssen weitere Untersuchungen erst lehren. Bei Kohlenoxydvergiftung ist von mehren Beobachtern Traubenzucker im Harne gefunden, ich habe stets starke Kupferoxydreduction durch den Harn bei dieser Vergiftung beobachtet, aber nie eine Spur von Traubenzucker nachzuweisen vermocht.

Die Schwierigkeiten für die Aufsuchung von Zucker im Harne werden noch dadurch erhöht, dass sich im normalen Harne Stoffe befinden, welche die Ausfällung des Kupferoxyduls bei Anstellung der *Trommer*'schen Probe verhindern[2]. Nach den Versuchen von *Maly*[3] ist Kreatinin im Stande, die Ausscheidung von Kupferoxydul zu verhindern; 4 Gewichtstheile Kreatinin verdecken nach diesen Versuchen die Anwesenheit von ungefähr 1 Gewichtstheil Zucker. Ausserdem finden sich im Harne noch Stoffe, die durch Thierkohle daraus entfernt werden können, welche gleichfalls die Ausscheidung des Kupfer-

---

[1] *Plosz*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 153.

[2] *Winogradoff*, Arch f. pathol. Anat. Bd. XXVII. — *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig 1868. S. 520.

[3] A. a. O.

oxyduls hindern. Ob diese Eigenschaft dem durch Thierkohle aufgenommenen Farbstoff des Harns zukommt oder nicht, ist sehr fraglich, da dieser Farbstoff noch nicht isolirt hat untersucht werden können.

Pathologisch tritt Traubenzucker im Diabetes mellitus oft in sehr grossen Mengen ebenso, wie *Cl. Bernard* nachgewiesen hat, nach Reizung des Bodens der vierten Hirnhöhle durch Einstich auf. Es wird hiervon später bei der Besprechung der krankhaften Veränderungen des Nierensecrets die Rede sein.

Die aromatischen Körper im Harne.

§ 404. Das Auftreten aromatischer Stoffe im Harne ist grossentheils, aber nicht ganz von der Ernährung abhängig; auch bei andauerndem Hungerzustand ist der Harn nicht ganz frei von ihnen. Es werden also geringe Mengen gewisser aromatischer Stoffe im Thierkörper auch aus seinen Bestandtheilen beim Stoffwechsel gebildet, die in den Harn übergehn.

Werden aromatische Körper mit der Nahrung in den Darmcanal oder gewisse Stoffe, die ihnen zugehören, subcutan oder durch Injection ins Blut eingeführt oder selbst nur auf die Haut applicirt, so unterliegen sie, auch wenn man sie im Uebrigen als sehr leicht oxydable Körper kennt, meist nur in geringem Grade einer Zersetzung, so dass sie unkenntlich werden; meist gehn sie grösstentheils unverändert oder mässig oxydirt in Verbindung mit andern Stoffen oder ohne solche Anfügungen in den Harn über. In diesem Verhalten zeigt sich ein scharfer Unterschied zwischen fetten und aromatischen Stoffen. Grosse Mengen von Fett oder Zucker oder Eiweiss dem Organismus zugeführt, werden so gut wie vollständig zersetzt zu CO_2, H_2O, Harnstoff, aromatische Substanzen dagegen, selbst so leicht oxydirbare wie Brenzcatechin und Pyrogallussäure gehen zum nicht geringen Theil unzersetzt durch den Organismus hindurch, so dass es *de Jonge*[1] sogar gelang, als er einem Kaninchen nur 4 Milligr. Brenzcatechin eingegeben hatte, das Brenzcatechin im Harne nachzuweisen.

Die aromatischen Stoffe, welche im Harne auftreten, können in 4 Gruppen eingetheilt werden; 1) Aetherschwefelsäuren, von denen die Phenolschwefelsäure der einfachste Repräsentant ist, 2) Glycocollverbindungen aromatischer Stoffe, deren bekanntester und wichtigster Repräsentant die Hippursäure ist, 3) Verbindungen mit Glycuronsäure,

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 177.

von denen noch wenige bekannt sind, und die nicht ausschliesslich den aromatischen Substanzen zugehören, wie die beiden vorher genannten Gruppen, 4) unverbundene aromatische Stoffe wie Cumarin, Hydroparacumarsäure, Paroxyphenylessigsäure. Mit Ausnahme der Hippursäure und einiger wenigen ihr analog zusammengesetzten Verbindungen sind alle hierhergehörigen Körper erst in neuster Zeit bekannt geworden, und es ist besonders das Verdienst *E. Baumann*'s, das Verhalten der aromatischen Stoffe im Thierkörper und ihre Veränderungen beim Uebergang in den Harn ermittelt zu haben. Die gepaarten Schwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, welche von *Baumann* 1876 im Harne entdeckt [1], dann in demselben Jahre synthetisch durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf die Kaliumverbindung des aromatischen Körpers dargestellt sind [2], bilden eine Klasse von Körpern, die vorher ganz unbekannt waren und von der in schneller Aufeinanderfolge jetzt eine grosse Zahl bekannt geworden ist. Von der zweiten Klasse waren die Beziehungen der Hippursäuren zur Benzoësäure schon sehr früh bekannt geworden. Schon 1824 fand *Wöhler* [3], dass nach Eingabe von Benzoësäure im Harne Hippursäure auftrat. *Liebig* untersuchte die Hippursäure genauer [4] und *Dessaignes* [5] fand ihre Spaltung durch Säuren in Benzoësäure und Glycocoll. Von der dritten Gruppe wurde von den aromatischen Stoffen der erste hierhergehörige Körper von *Jaffé* [6] gefunden, dann bei andern dazugehörigen Substanzen die Zusammensetzung von *Schmiedeberg* und *Meyer* [7] festgestellt.

Hippursäure und verwandte Stoffe im Harne.

§ 405. Besonders reich an aromatischen Substanzen ist der Harn von kräuterfressenden Thieren; einige dahin gehörige Stoffe fehlen aber auch den Fleischfressern kaum jemals. In erheblichen Quantitäten findet sich überhaupt von allen allein die Hippursäure im Harne der Kräuterfresser. Aus frischem Pferde- oder Rinderharn erhält man

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 69.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876. Bd. IX, S. 1715.

[3] *Berzelius*, Lehrb. d. Chem. 1831, übersetzt von *Wöhler*, Bd. IV, S. 376. Anmerkung.

[4] *Pogg.* Ann. Bd. XVII, S. 389. — Ann. Chem. Pharm. Bd. XXXVII, S. 82; Bd. L, S. 170.

[5] Compt. rend. T. XXI, p. 1224.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 47.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 122.

diese Säure durch Abdampfen auf ein kleines Volumen und Zusatz eines Ueberschusses starker Salzsäure zum erkalteten Syrup als eine bald sich ausscheidende, gewöhnlich die ganze Flüssigkeit zur Erstarrung bringende braune Krystallmasse. Aus heissem Wasser umkrystallisirt und mit Chlorwasser bis zur Entfärbung behandelt, gewinnt man sie beim Erkalten der heiss filtrirten Lösung in langen harten, zerbrechlichen einseitigen Prismen, die sich schwer in Aether oder kaltem Wasser, leicht in heissem Wasser oder Alkohol, gar nicht in Petroläther lösen. Beim Kochen mit starker Salzsäure oder mit Alkalilauge oder durch Fäulniss wird sie leicht gespalten zu Benzoësäure und Glycocoll.

$$\underset{\text{Hippursäure}}{C_9H_9NO_3} + H_2O = \underset{\text{Benzoesäure}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{Glycocoll}}{C_2H_5NO_2}$$

Synthetisch wurde die Hippursäure zuerst durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollzink später durch Einwirkung von Monochloressigsäure auf Benzamid dargestellt. Nach dieser letzteren Darstellung lässt sich ihre Structur bezeichnen durch die Formel $C_6H_5-CO-NH-CH_2-COOH$.

Wird beim Menschen oder bei Säugethieren benzoesaures Salz in den Magen gebracht, so erscheint, wie *Wöhler*[1] zuerst beobachtet hat, im Harn Hippursäure.

Dieselbe Säure tritt im Harne auf, wenn statt der Benzoesäure in den Magen eingeführt werden Toluol[2], Aethylbenzol[3], Bittermandelöl, Benzylamin[4], Mandelsäure[5], Zimmtsäure, Benzamid[6], Acetophenon[7], Phenylpropionsäure[8], Propylbenzol[9]. Von Pflanzenfressern, auch vom Menschen wird Hippursäure im Harne ausgeschieden, wenn chinasaures Salz in den Magen gebracht ist[10]. Geringe aber sicher bestimmbare Quantitäten von Hippursäure finden sich im Hundeharn

---

[1] Nach ihm von vielen Chemikern und Physiologen untersucht und bestätigt vergl. *L. Gmelin*, Handbuch d. Chem. Bd. VI, S. 55.

[2] *Schultzen* u. *Naunyn*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 353. — *Munk*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII. S. 142.

[3] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 327.

[4] *Schmiedeberg*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VIII, S. 11.

[5] *Gräbe* u. *Schultzen*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLII, S. 349.

[6] *Nencki*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. I, S. 420.

[7] Derselbe, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVIII, S. 288.

[8] *H.* u. *E. Salkowski*, ebendas. Bd. XII, S. 653.

[9] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 329.

[10] *Ed. Lautemann*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXV, S. 9.

auch bei reiner Fleischdiät und beim Hunger[1]. Bei Hunden und bei Kaninchen soll im Fieber weniger Hippursäure und mehr unverbundene Benzoesäure auftreten als im fieberfreien Zustand, mag dem Thier Benzoesäure gegeben sein oder nicht[2]. In den Magen eingebrachte Hippursäure wird durch die Nieren unverändert ausgeschieden. Werden benzoesaures Natron und Glycocoll in defibrinirtem Blute gelöst und durch die Blutgefässe einer frisch dem Hunde entnommenen Niere getrieben, so bildet sich hippursaures Salz[3]. Früher war, gestützt auf die constatirte Abwesenheit von Hippursäure im Blute von Thieren, die im Harne reichlich Hippursäure ausschieden, schon von *Meissner* und *Shepard*[4] die Niere als der Ort der Hippursäurebildung bezeichnet. Nach *Salomon*[5] sind bei nephrotomirten Kaninchen auch die Muskeln und die Leber im Stande, Hippursäure aus Benzoesäure und Glycocoll zu bilden, *Schmiedeberg* und *Bunge* hatten beim Hunde diese Function nur in der Niere gefunden.

Da die Eiweissstoffe bei der Oxydation mit übermangansaurem Kali etwas Benzoesäure geben, ist zu vermuthen, dass die bei Fleischnahrung neuerdings gefundene[6], von *Lücke*[7] bei reiner Fleischnahrung beim Menschen völlig vermisste Hippursäure sich unter gewissen noch unbekannten Verhältnissen aus diesem Zersetzungsproduct des Eiweiss, je nach dem dies sich bildet oder nicht entsteht, im einen Falle hervorgeht, im andern Falle fehlt.

Ueber den Ursprung der reichlichen Quantitäten von Hippursäure im Harne von Kräuterfressern sind viele Untersuchungen angestellt, ohne dass es bis jetzt gelungen wäre, denselben völlig aufzuklären[8]. In Beerenfrüchten, wie Preisselbeeren findet sich allerdings Benzoe-

---

[1] *E. Salkowski*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XI, S. 500.

[2] *Weyl* u. *Anrep*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 169.

[3] *Schmiedeberg* u. *Bunge*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 233. — *A. Hoffmann*, ebendas. Bd. VII, S. 233. — *W. Kochs*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64.

[4] *G. Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen der Hippursäure im thier. Organismus. Hannover 1866.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 365.

[6] *Salkowski*, a. a. O.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIX, S. 196.

[8] *Hallwachs*, Ueber d. Ursprung der Hippursäure des Harns der Pflanzenfresser, gekrönte Preisschr. Göttingen 1857. — *A. Weismann*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. II, S. 331. — *Meissner* u. *Shepard*. a. a. O.

säure oft reichlich[1], dagegen enthält das Wiesengras, welches viel Hippursäure im Harne bei Wiederkäuern producirt, keine Benzoesäure. *Lautemann*[2] sprach zuerst die Vermuthung aus, dass Chinasäure in diesen Gras und Kräutern enthalten sei und durch *Loew's*[3] Untersuchungsresultate ist dies wahrscheinlich geworden, wenn auch noch nicht genügend sicher nachgewiesen. Bei Fleischfressern geht Chinasäure nach *Stadelmann*[4] nicht in Hippursäure über. Nach *Wildt*[5] ist der Urin von Kaninchen sehr arm an Hippursäure, wenn sie mit reinem Gras gefüttert werden, reich daran bei Fütterung mit Leontodon Taraxacum. Werden Schafe mit Kartoffeln und Ackerbohnen gefüttert, so findet sich in ihrem Harne nach *Weiske*[6] keine Hippursäure, erhalten die Thiere neben diesem Futter Benzoesäure, so scheiden sie nach *Schröder*[7] den grössten Theil oder die ganze Quantität derselben im Harne als Hippursäure aus. *Salkowski*[8] hatte schon bei Kaninchen gefunden, dass diese Thiere bei Kartoffelfütterung eingegebene Benzoesäure vollständig als Hippursäure ausscheiden.

Bei der Fütterung von Hühnern mit Benzoesäure[9] oder mit Toluol[10] wird im Harne nicht Hippursäure wie bei Säugern, sondern eine Verbindung von Benzoesäure mit einer organischen Base $C_5H_{12}N_2O_2$ ausgeschieden; *Jaffé* nennt diese Säure Ornithursäure $C_{19}H_{20}N_2O_4$. Sie liefert bei ihrer Spaltung 2 Mol. Benzoesäure auf 1 Mol. Base. Diese letztere könnte nach *Jaffé's* Vermuthung Diamidovaleriansäure sein.

Zahlreiche substituirte Benzoesäuren oder Körper, die durch Oxydation in substituirte Benzoesäuren übergeführt werden können, werden als substituirte Hippursäuren durch den Harn ausgeschieden, wenn sie in den Magen von Thieren gebracht sind. Es sind folgende derartige Glycocollverbindungen substituirter Benzoesäuren als auf diese

---

[1] Vergl. *Lücke*, a. a. O.

[2] A. a. O.

[3] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XIX, S. 309; Bd. XX, S. 476.

[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. X, S. 317.

[5] Jahresber. d. Thierchemie. 1873. S. 133.

[6] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 241.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 323.

[8] Ebendas. Bd. I, S. 25.

[9] *Jaffé*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1925; Bd. XI, S. 406.

[10] *H. Meyer*, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Diss. Königsberg. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. X, S. 1930. 1877.

diese Weise im Organismus entstanden und durch den Harn ausgeschieden nachgewiesen:

Metachlorhippursäure	$C_9H_8ClNO_3$	nach	Eingeben	von	Metachlorbenzoesäure[1]
Parabromhippursäure	$C_9H_8BrNO_3$	„	„	„	Parabromtoluol[2]
Metanitrohippursäure	$C_9H_8(NO_2)NO_3$	„	„	„	Metanitrobenzoesäure[3]
Paranitrohippursäure	$C_9H_8(NO_2)NO_3$	„	„	„	Paranitrotoluol[4]
Salicylursäure.....	$C_9H_8(OH)NO_3$	„	„	„	Salicylsäure[5]
Oxybenzursäure	$C_9H_8(OH)NO_3$	„	„	„	Oxybenzoesäure[6]
Paroxybenzursäure .	$C_9H_8(OH)NO_3$	„	„	„	Paroxybenzoesäure[6]
Tolursäure	$C_9H_8(CH_3)NO_3$	„	„	„	Toluylsäure[7] oder Xylol[8]
Anisursäure	$C_9H_8(OCH_3)NO_3$	„	„	„	Anissäure[9]
Cuminursäure.....	$C_9H_8(C_3H_7)NO_3$	„	„	„	Cuminsäure[10]
Mesitylenursäure ...	$C_9H_7(CH_3)_2NO_3$	„	„	„	Mesitylensäure[11]
Phenylacetursäure ..	$C_{10}H_{11}NO_3$	„	„	„	Phenylessigsäure[12]

Die Paranitrohippursäure erscheint, wie oben angegeben ist, in Verbindung mit Harnstoff im Harne. Phenylpropionsäure geht nach *Salkowski's*[13] Untersuchungen im Organismus in Hippursäure über, während Phenylessigsäure die genannte substituirte Hippursäure bildet.

Weder die Benzolderivate, welche kein Carboxyl enthalten, noch diejenigen, welche neben einer Carboxylgruppe mehrere Hydroxylgruppen haben, noch endlich diejenigen, welche mehrere Carboxyle enthalten, haben bis jetzt beim Durchgang durch den Organismus eine Paarung mit Glycocoll erkennen lassen.

Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen im Harne.

§ 406. *Städeler*[14] hatte entdeckt, dass im Rinderharne, weniger im Menschenharne Substanzen enthalten sind, welche bei Destillation

---

[1] *Gräbe* u. *Schultzen*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXLII, S. 345.

[2] *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 65.

[3] *Bertagnini*, Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVIII, S. 100. — *Jaffé*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1673.

[4] *Jaffé*, a. a. O.

[5] *Bertagnini*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 248.

[6] *Baumann* u. *Herter*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 259.

[7] *Kraut*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 360.

[8] *Schultzen* u. *Naunyn*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867.

[9] *Gräbe* u. *Schultzen*, a. a. O.

[10] *Jacobsen*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1512.

[11] *v. Nencki*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. I, S. 420.

[12] *H.* u. *E. Salkowski*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 653.

[13] A. a. O.

[14] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXVII, S. 17. 1851.

mit verdünnter Schwefelsäure Phenol neben andern aromatischen Körpern liefern. Untersuchungen von *Buliginski*[1], spätere von mir[2] wiesen dann nach, dass wesentliche Quantitäten von Phenol im unverbundenen Zustande im Harne nicht vorhanden sind, dass dieselben also erst bei der Destillation mit verdünnter Säure entstehen. Wie oben bereits kurz erwähnt ist, wurde darauf von *Baumann*[3] erkannt, dass Phenol und ihm ähnliche Substanzen in ätherartiger Verbindung mit Schwefelsäure im Harne enthalten sind, phenol- und kresolschwefelsaures Kali aus Pferdeharn dargestellt, ebenso phenolschwefelsaures Kali aus dem Harne von Menschen, die mit Phenol behandelt waren, und synthetisch durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf Phenolkalium die identische Verbindung gewonnen[4].

Die drei bekannten Phenolsulfosäuren $C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ SO_3H \end{matrix}$ sind mit der Phenolschwefelsäure *Baumann's* isomer, durch ihre Eigenschaften aber ebenso wie durch ihre Darstellungen als Sulfosäuren characterisirt, während sowohl die Darstellung als auch die leichte Spaltung durch Kochen mit Säure zu Phenol und Schwefelsäure die letztere als Aethersäure $C_6H_5O-SO_2-OH$ erkennen lassen. *Baumann* fand dann weiterhin, dass die verschiedensten Hydroxylderivate des Benzol sowohl im Organismus diese ätherartige Verbindung eingehen, als auch durch Behandlung ihrer Kaliumverbindung mit pyroschwefelsaurem Kali in dieselbe umgewandelt werden können.

Zur Erklärung der Herkunft der geringen Mengen Phenol- und Kresolschwefelsäure im Harne von Menschen und Hunden, die sehr regelmässig darin auftreten, fehlten zunächst genügende Gesichtspunkte; das reichlichere Auftreten derselben im Harne der Pflanzenfresser schien aus der complicirteren Nahrung und dem Reichthum derselben an aromatischen Substanzen erklärlich, bei genauerer Untersuchung zeigte sich aber, dass sowohl im Pferde- und im Rinderharne[5],

---

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. 1866—70. S. 234.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 470.

[3] Ebendas. Bd. XII, S. 69; Bd. XIII, S. 285. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876. S. 54.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1715. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 335.

[5] *Baumann*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1389. — *Städeler's* Taurylsäure ist identisch mit Parakresol. — *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 355.

als auch im Menschenharne[1] die Masse der bei Destillation mit Schwefelsäure erhaltenen Phenole hauptsächlich aus Parakresol, nur zum geringen Theile aus Phenol besteht, und dass Orthokresol nur in geringen Spuren darin auftreten kann. Es wurde dann gefunden, dass diese Aetherschwefelsäuren sich auch im Harne finden bei reiner Fleischkost; *Senator*[2] fand schon geringe Mengen davon im Harne von neugeborenen Kindern, in einzelnen Fällen auch im Fruchtwasser, *Christiani*[3] im Harne von Hühnern nur nach Fleischfütterung, nicht bei vegetabilischer Ernährung. *Salkowski*[4] beobachtete nicht allein bedeutende Zunahme der gepaarten Schwefelsäureverbindungen bei Bauchfellentzündung mit Darmverschluss, sondern auch Zunahme der mit Schwefelsäure verbundenen Phenole. *von den Velden*[5] dann *Baumann* und *Herter* ermittelten die Ausscheidungsverhältnisse der gepaarten Schwefelsäuren im Menschenharn und *Brieger*[6] untersuchte die Schwankungen der Ausscheidung von Phenolen in verschiedenen Krankheiten, wies die Zunahme der Phenole im Harne bei septischen Erkrankungen nach und beobachtete auch Zunahme der Phenole im Harne nach Einbringung von Tyrosin in den Magen. Aus allen diesen Untersuchungen ging hervor, dass die Phenole im Harne nicht aus Phenolen in der Nahrung herrühren konnten.

Baumann[7] fand zunächst, dass bei der Fäulniss von Eiweissstoffen mit Pankreas Phenole gebildet werden, von denen er und *Brieger*[8] nachwiesen, dass sie zum grössten Theile aus Parakresol bestehen, *Weyl*[9] erhielt Kresol und Phenol bei Einwirkung der Fäulniss auf Tyrosin und die weiteren Untersuchungen *Baumann's* ergaben, dass das Tyrosin eine ganze Reihe von Zersetzungen im Darme oder ausserhalb bei der Fäulniss erleidet, wenn zugleich der Sauerstoffzutritt nicht ganz ausgeschlossen ist, von denen alle bis auf ein Zwischen-

---

[1] *Brieger*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 204.

[2] Ebendas. Bd. IV, S. 1.

[3] Ebendas. Bd. II, S. 273.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 1595; Bd. X, S. 842. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 818. 1878. No. 31 u. 42. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIII, S. 409.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 49. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX.

[6] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 30. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 241.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60; Bd. III, S. 250.

[8] Ebendas. Bd. III, S. 149.

[9] Ebendas. Bd. III, S. 312.

glied dieser Kette dargestellt und deren Vorkommen auch im Harne von Menschen und Thieren nachgewiesen wurden.

Diese Zersetzung wird von *Baumann*[1] in folgender Weise aufgefasst:

$$\underset{\text{Tyrosin}}{C_9H_{11}NO_3} + H_2 = \underset{\substack{\text{Hydropara-}\\\text{cumarsäure}}}{C_9H_{10}O_3} + NH_3$$

$$\underset{\substack{\text{Hydropara-}\\\text{cumarsäure}}}{C_9H_{10}O_3} = \underset{\substack{\text{Paräthyl-}\\\text{phenol}}}{C_8H_{10}O} + CO_2$$

$$\underset{\substack{\text{Paräthyl-}\\\text{phenol}}}{C_8H_{10}O} + O_3 = \underset{\substack{\text{Paroxyphe-}\\\text{nylessigsäure}}}{C_8H_8O_3} + H_2O$$

$$\underset{\substack{\text{Paroxyphe-}\\\text{nylessigsäure}}}{C_8H_8O_3} = \underset{\text{Parakresol}}{C_7H_8O} + CO_2$$

$$\underset{\text{Parakresol}}{C_7H_8O} + O_3 = \underset{\substack{\text{Paroxyben-}\\\text{zoesäure}}}{C_7H_6O_3} + H_2O$$

$$C_7H_6O_3 = C_6H_6O + CO_2$$

Mit Ausnahme des Paräthylphenols und der Paroxybenzoesäure sind alle diese Zwischenglieder bei der Fäulniss von Eiweiss oder des Tyrosin und im Harne nachgewiesen[2], und der theilweise Uebergang des Parakresol in Paroxybenzoesäure im Organismus, ebenso der Uebergang von Paroxybenzoesäure in Phenol und CO_2 gleichfalls sicher beobachtet[3].

Es ist aus diesen Zersetzungen des im Darmcanale gebildeten Tyrosins durch Fäulniss erkennbar, wie Parakresol und Phenol bei reiner Fleischkost im Urine in Verbindung mit Schwefelsäure erscheinen und besonders reichlich darin auftreten können, wenn bei Verschluss des Darmcanals die Fäulniss besonders kräftig auf den aufgestauten Inhalt einwirken kann. Von der Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure wird weiter unten noch die Rede sein.

§ 407. Es war zuerst von *Schultzen* und *Naunyn*[4] beobachtet,

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1450; Bd. XIII, S. 279.

[2] Paroxyphenylessigsäure wurde von *H.* u. *E. Salkowski* bei der Fäulniss von Hornsubstanz oder Eiweiss erhalten, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 648 u. 1438. — *Baumann*, a. a. O.

[3] *Baumann*, a. a. O.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 340.

dass Benzol Hunden beigebracht, im Harne als Phenol ausgeschieden wird. Diese Beobachtung wurde von *Munk*[1] und von *Baumann* bestätigt und zugleich nachgewiesen, dass das Phenol auch hierbei im Harne als Phenolschwefelsäure erscheint. Dass diese Umwandlung keine quantitativ genaue ist, lässt sich daraus ersehen, dass das Phenol selbst in den Körper gebracht zwar grösstentheils als Phenolschwefelsäure im Harne erscheint, ein Theil davon aber stets in anderer Weise zersetzt wird[2]. Da in dem Organismus die kräftigsten Oxydationen ausgeführt werden (was nicht besser bewiesen werden kann, als durch den Hinweis auf die Oxydation des Benzol zu Phenol), so war anzunehmen, dass ein Theil des Phenol einer weiteren Oxydation unterliegen werde. Die Richtigkeit dieser Annahme ist durch Untersuchungen von *Baumann* und *Preusse*[3] nachgewiesen, indem sie fanden, dass im Harne von Hunden, denen Phenol oder Phenolschwefelsäure beigebracht war, sich Hydrochinon und Brenzcatechin gleichfalls als gepaarte Schwefelsäuren befinden. Die Dunkelfärbung des Harns bei Behandlung mit Phenol kann wohl durch weitere Oxydationsproducte desselben hervorgerufen sein. *Neucki* und *Giacosa*[4] wiesen in Uebereinstimmung mit diesen Befunden Brenzcatechin und Hydrochinon im Harne auch nach Eingabe von Benzol nach. Es stimmt dies Verhalten des Phenols im Organismus überein mit dem ausserhalb desselben bei Einwirkung kräftiger Oxydation; durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff bei Gegenwart von Sauerstoff erhielt ich aus Benzol Phenol und Stoffe, deren wässrige Lösung durch Eisenoxydsalz grün, durch Aetzkali braun gefärbt wurde und welche Silber aus Silbernitrat reducirten. Bei der Einwirkung nascirenden Wasserstoffs bei Gegenwart von Sauerstoff auf Toluol wurde dagegen Benzoesäure erhalten gleichfalls in Uebereinstimmung mit dem Vorgang im Organismus.

Verbindungen von Hydrochinon, Brenzcatechin und Resorcin mit Schwefelsäure als Aetherschwefelsäuren sind zuerst von *Baumann* und *Herter*[5] im Harne von Hunden nach der Einführung dieser Dihydroxylverbindungen des Benzol in den Magen gefunden; solche Aether-

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 146.

[2] *Tauber*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 366. — *Schaffer*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVIII, S. 282.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 156.

[4] Ebendas. Bd. IV, S. 336.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 244. — *Baumann*, ebendas. Bd. II, S. 335.

säuren sind auch synthetisch von *Baumann* durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf diese Körper bei Gegenwart von Aetzkali erhalten. Brenzcatechinschwefelsäure wurde in Spuren in jedem Menschenharne, hier und da auch reichlicher, ferner constant im Pferdeharne gefunden, ohne dass Brenzcatechin mit der Nahrung eingebracht war. Brenzcatechin wurde zuerst in dem Harne eines Kindes von *Ebstein* und *Müller*[1] nachgewiesen, auch von *Fürbringer*[2] und *Fleischer*[3] sind solche Befunde beschrieben. Bei reiner Fleischkost ist der Hundeharn ebenso bei Milchnahrung der Kaninchenharn frei von Brenzcatechin, wird den Thieren aber Protocatechusäure (die nach meinen Beobachtungen in grünen Pflanzentheilen z. B. in Gräsern entweder frei oder in einer leicht zersetzlichen Verbindung sehr weit verbreitet vorkommt) mit der Nahrung eingegeben, so finden sich im Urin Brenzcatechinschwefelsäure neben Protocatechusäure-Schwefelsäure und unverbundene Protocatechusäure[4].

Von weiteren Substitutionsproducten des Benzol, Phenol u. s. w. haben nach ihrer Einführung in den Magen gepaarte Schwefelsäuren im Harne noch folgende Körper gegeben: Anilin[5], Orthonitrophenol, das giftig wirkende Paramidophenol, Tribromphenol, Methylhydrochinon aus Arbutin, Dimethylanilin, das sehr giftige Orcin, Salicylsäure-Methyläther, Salicylamid, Oxybenzoesäure, Paroxybenzoesäure[6]. Phenetol[7], Isopropylbenzol, die Isobutylbenzole geben gleichfalls gepaarte Schwefelsäure im Harne[8]. Auch Naphtalin giebt eine geringe Quantität von Aetherschwefelsäure im Harne nach *Baumann* und *Herter*.

Von Interesse ist das Verhalten der drei Oxybenzoesäuren. Während die Salicylsäure gar keine Aetherschwefelsäure liefert, nur mit Glycocoll sich beim Durchgang durch den Organismus vereinigt, geben ihre Isomeren allerdings gepaarte Schwefelsäuren aber nur zum Theil, ein anderer Theil von ihnen geht mit Glycocoll Verbindung ein zu Oxyhippursäuren und die Paroxybenzoesäure zerfällt noch theilweise, wahr-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 554.

[2] Berlin. klin. Wochenschr. 1875. No. 24 u. 28.

[3] Ebendas. 1875. No. 39 u. 40.

[4] *Baumann*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 63; Bd. XIII, S. 16. — *Preusse*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 329.

[5] *Schmiedeberg*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VIII, S. 11.

[6] Alle diese Aetherschwefelsäuren wurden von *Baumann* und *Herter* a. a. O. nachgewiesen.

[7] *Kossel*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 296.

[8] *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 330.

scheinlich durch Fäulniss im Darmcanal zu Phenol und CO_2 und es tritt im Harne dementsprechend Phenolschwefelsäure auf. Wenn die Salicylsäure in den Methyläther oder in das Amid umgewandelt wird, so tritt keine Hippursäurebildung sondern die Vereinigung mit Schwefelsäure ein[1]. *Preusse*[2] erhielt nach Fütterung von Parakresol im Harne neben Parakresolschwefelsäure Paroxybenzoesäure, nach Fütterung mit Orthokresol keine Salicylsäure sondern Hydrotoluchinon und nach Einführung von Metakresol keine Oxybenzoesäure und kein Hydrotoluchinon sondern allein Metakresolschwefelsäure. Parabromtoluol gab Parabromhippursäure, Orthobromtoluol eine stickstoffhaltige Säure, wahrscheinlich Orthobromhippursäure. Thymol liefert nach *Baumann* und *Herter* viel Aetherschwefelsäure und nach *Preusse* wahrscheinlich auch die vom Hydrothymochinon. Im Harne von Kaninchen, welche mit der Nahrung Vanillin erhalten hatten, fand *Preusse*[3] neben sehr wenig Vanillinschwefelsäure, Vanillesäure theils frei theils mit Schwefelsäure verbunden. Picrinsäure wird beim Durchgang durch den Organismus in noch nicht hinreichend bekannter Weise verändert, geht aber keine Paarung mit Schwefelsäure ein; Pyrogallussäure geht theilweise unzersetzt in den Harn über, zersetzt sich aber im Blut bedeutend unter Oxydation und wirkt giftig[4], Gerbsäure wird zu Gallussäure umgewandelt und diese erscheint ohne Verbindung mit Schwefelsäure im Harne[5].

Die Derivate von Indol und Skatol im Harne.

§ 408. Schon vor längerer Zeit hat man hier und da die Beobachtung gemacht[6], dass entweder spontan sich Indigo im Harne beim Stehen an der Luft abschied, oder dieser Farbstoff im Harne nach Zusatz starker Mineralsäure auftrat. *Schunck*[7], welcher die Substanz untersuchte, die in den Pflanzen leicht unter Bildung von Indigo umgewandelt wird und von ihm als Indican bezeichnet ist, fand, dass

---

[1] *Baumann* u. *Herter*, a. a. O.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 57.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 209.

[4] *Jüdell*, Ueber d. Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Diss. Göttingen 1869.

[5] *Baumann* u. *Herter*, a. a. O.

[6] *A. Hill Hassal*, Philos. Magaz. 1853. Septbr. — *v. Sicherer*, Ann. Chem, Pharm. Bd. XC, S. 120. 1854. — Vergl. *L. Gmelin*, Handb. d. Chemie. Bd. VIII, S. 390.

[7] Philos. Magaz. (4) Vol. XIV, p. 288.

auch der menschliche Harn nicht selten bei der Fällung mit Bleiessig und Ammoniak einen Niederschlag gab, der bei der Behandlung mit Salzsäure Indigo lieferte. Die Angabe fand ich nicht allein für den menschlichen Harn allgemein zutreffend, sondern ebenso für den Harn der verschiedensten Fleisch- und Pflanzenfresser[1]. Auch bei lange fortgesetzter reiner Fleischkost lieferte der Harn eines Hundes Indigo. Es fand sich der indigobildende Körper in keinem Organe, nur Spuren davon in den Nieren, die aus restirendem Harne erklärlich schienen. Die Isolirung des Körpers, aus dem der Farbstoff entsteht, wurde vergeblich versucht, ich überzeugte mich aber, dass bei Abwesenheit von Sauerstoff aus dem die indigobildende Substanz enthaltenden Bleiniederschlag durch Salzsäure Indigo nicht gebildet wurde, dass sonach die Bildung des Indigo nicht auf einer einfachen Spaltung, sondern einer gleichzeitigen Oxydation beruht, wie ich es bezüglich der Hämatinbildung aus Hämoglobin gefunden hatte. Von *Jaffé*[2] wurde dann eine brauchbare Methode ermittelt, um annähernd quantitativ das Indigo aus dem Harne mittelst starker Salzsäure und abgemessener Quantität Chlor darzustellen, zugleich der relativ sehr hohe Gehalt des Pferdeharns an diesem Chromogen gegenüber dem Menschenharne nachgewiesen. *Jaffé*[3] erkannte auch bald, dass der Harn besonders reich an dieser Substanz sei, wenn der Darm unwegsam war durch Incarceration von Brüchen u. s. w., während Obstipation im untern Dickdarm keine Erhöhung der Quantität der indigobildenden Substanz bewirkte. *Jaffé*[4] machte darauf die wichtige Entdeckung, die später von *Nencki* und *Masson*[5] dann von *Baumann* vollkommen bestätigt wurde, dass Injection von Indol unter die Haut eines Thieres die Ausscheidung reichlicher Quantität indigobildender Substanz im Harne veranlasst; *Christiani*[6] wies noch nach, dass auch bei Hühnern und bei Fröschen nach Einbringung von Indol (bei erstern in den Magen, bei letztern unter die Haut) indigobildende Substanz im Harne erschien. *Peurosch*[7] erhielt bei Fütterung von Kaninchen mit frischem

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXVII, S. 388. 1863.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 448.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1, No. 31 u. No. 32. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX. — Vergl. auch *Salkowski*, ebendas. Bd. LXXIII.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1.

[5] Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 221.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II, S. 273.

[7] *B. Peurosch*, Beiträge zur Lehre über d. Entstehung des Indicans im Thierkörper. Diss. Königsberg 1877.

Fleisch indigobildende Substanz im Harne, reichlich bei Grasfütterung, gar nicht bei Fütterung mit Hafer, Kartoffeln, Stärke, Zucker, Legumin, Conglutin, Extracte von Gras, entfettetem trocknen Fleisch. Bei Hühnern fand er wohl Indolbildung im Darm aber keine indigobildende Substanz im Harne.

Salkowski[1] fand im Harne von Hunden noch am zweiten bis fünften Hungertage 4 bis 5 Milligr. Indigo liefernde Substanz; durch Fütterung mit Leim wurde diese Menge nicht gesteigert, durch reichliche Fleischnahrung, auch bei Fibrinfütterung stieg sie auf 16 bis 17 Milligr. Indigo liefernde Substanz im Tag. Durch fortgesetzte Untersuchungen wurde dann von *Baumann*[2] ermittelt, dass das *Schunck*'sche Indican der Pflanzen mit der indigobildenden Substanz des Harnes nicht identisch sein kann, dass der erstere Körper sehr zersetzlich, und die Bildung von Indigo aus ihm auch in neutraler Lösung kaum zu vermeiden ist, während der Harn neutral oder schwach alkalisch ohne Zersetzung siedend eingedampft werden kann. Es wurde dann von ihm nachgewiesen, dass der indigobildende Körper des Harns eine gepaarte Schwefelsäure ist, aus dem Harne von Hunden, denen grosse Quantitäten von Indol beigebracht waren, die Kaliumverbindung derselben in weissen glänzenden cholesterinähnlichen in Wasser leicht löslichen Krystallen gewonnen, und durch Analysen und Verhalten bei der Spaltung erwiesen, dass diese Verbindung als indoxylschwefelsaures Salz anzusehen ist. Die reine Substanz giebt nämlich bei Behandlung mit Salzsäure schwefelsaures Salz und einen braunen Körper, dagegen nach vorherigem Zusatz von etwas Eisenchlorid zur Salzsäure und Erwärmen Indigo in blauen krystallinischen Flocken und schwefelsaures Salz. Bei Gegenwart von Sauerstoff wird auch durch Einwirkung der Salzsäure allein etwas Indigo neben dem braunen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol oder Aether mit rother Farbe löslichen Spaltungsproduct gebildet. Nach den Untersuchungen von *Baumann* und *Brieger*[3] ist dieser Spaltungsvorgang entsprechend der Gleichung

$$\underset{\text{Indoxylschwefelsaures Kali}}{C_8H_6NKSO_4} + H_2O = \underset{\text{Indoxyl}}{C_8H_6N,OH} + KHSO_4$$

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX, S. 138.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 291. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60.

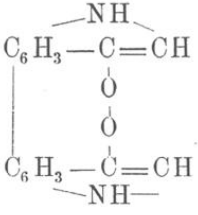
[3] Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 254.

anzusehen und die Bildung des Indigo erfolgt dann aus dem Indoxyl nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Indoxyl}}{2(C_8H_6N, OH)} + O_2 = \underset{\text{Indigo}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 2H_2O$$

Mit Wasser, selbst mit Aetzkalilauge gekocht, zersetzt sich indoxylschwefelsaures Salz nicht, auch bei 160 bis 170° erfolgt noch keine Zerlegung. Trocken schnell und stark erhitzt zersetzt es sich unter Bildung des purpurrothen Indigodampfes. Nach weiteren Untersuchungen über das chemische Verhalten der Indoxylschwefelsäure haben *Baumann* und *Tiemann*[1] für das Indoxyl die Formel

und für das Indigo die Formel



aufgestellt, nach welcher das Indigo als ein chinonähnlicher Körper erscheint, dessen Hydrochinon das Indigweiss sein muss.

Eine Aetherschwefelsäure des Indigweiss konnte sich von der Indoxylschwefelsäure nur durch einen Mindergehalt von 1 Atom Wasserstoff für C_8NO unterscheiden und die Analyse giebt für so geringe Differenz der Zusammensetzung nicht genügende Entscheidung. *Baumann* und *Tiemann*[2] haben aber die Ansicht, dass bei Indolfütterung im Harne eine Indigweissschwefelsäure, nicht Indoxylschwefelsäure enthalten sei[3], widerlegt, indem sie eine Aetherschwefelsäure des Indigweiss darstellten, deren Verschiedenheit von der Indoxylschwefelsäure nachwiesen und besonders zeigten, dass die Indigweissschwefelsäure durch Kochen mit Säuren bei Abwesenheit von Sauerstoff in Indigweiss und Schwefelsäure, bei Zutritt von Sauerstoff in Indigo und Schwefelsäure zerlegt wird, während die Indoxylschwefelsäure wie oben geschildert ist, nie Indigweiss bei der Spaltung sondern einen rothen Körper etc. liefert.

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1098 u. S. 1192. 1879.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 408. 1880.

[3] *A. Baeyer*, ebendas. Bd. XII, S. 1600.

§ 409. Von *Brieger*[1] und von *Nencki*[2] wurde zuerst aus menschlichen Fäcalstoffen darauf durch Fäulniss von Eiweissstoffen, dann von *Baumann*[3] durch Fäulniss eines Gemenges stickstoffhaltiger Säuren aus dem Harne, endlich von *A. Baeyer*[4] bei der Darstellung von Indol aus käufligem Indigo als Nebenproduct ein Körper von der Zusammensetzung C_9H_9N erhalten, der von *Nencki* und *Brieger* den Namen Skatol erhalten hat. Das Skatol hat nach Angabe seiner Entdecker eigenthümlichen Fäcalgeruch; nach *Baeyer* ist es geruchlos. *Salkowski*[5] erhielt bei der Fäulniss eine Skatolcarbonsäure, aus welcher beim Erhitzen Skatol abgespalten wird. Thieren beigebracht geht Skatol als Skatoxylschwefelsäure $C_9H_8NO-SO_2-OH$ nach *Brieger's*[6] Untersuchungen in den Harn über und solcher Harn giebt mit chlorhaltiger Salzsäure nicht blaues Indigo sondern einen mehr violetten Farbstoff. Der Menschenharn soll weniger Indoxyl- als Skatoxylschwefelsäure enthalten.

Aus allen bis jetzt bekannt gewordenen Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass das Auftreten der gepaarten Schwefelsäuren im Harne und die Quantitäten derselben, abgesehen von experimentell eingeführten Substanzen, abhängig ist von Fäulnissvorgängen im Darmcanale, deren Intensität und Dauer. Das reichliche Auftreten von Indoxylschwefelsäure im einen Falle und Skatoxylschwefelsäure im andern kann abhängig sein von den zufällig obwaltenden Verhältnissen. Nach *Nencki* bildet sich Skatol besonders bei der Fäulniss, wenn die Reaction dauernd sauer erhalten wird. Wie sehr aber die im Darmcanale durch die Fäulniss gebildeten Producte von Einfluss auf die Ausscheidungen im Harne sind, das zeigen besonders die mannigfaltigen von *Baumann* gefundenen Zersetzungsproducte des Tyrosins, von dem man eine Beziehung zu den gleichfalls bei der Fäulniss des Eiweiss entstehenden Indol und Skatol bis jetzt noch nicht hat nachweisen können. Es würde aber unberechtigt sein, zu schliessen, dass alle frei oder gepaart mit Schwefelsäure im Harne auftretenden aro-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 722; Bd. X, S. 1027; Bd. XII, S. 1985. — Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XVII, S. 124.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 47. — Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 371.

[3] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 284. — Vergl. auch *Salkowski*, ebendas. Bd. XIII, S. 192.

[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 2339.

[5] Ebendas. Bd. XIII, S. 2217.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 414.

matischen Stoffe, die als Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe bekannt sind, aus dem Darme herstammen müssten. *Baumann*[1] hat Hydroparacumarsäure aus Eiter von jauchiger Peritonitis erhalten.

Es ist oben schon kurz erwähnt, dass Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure im Harne auftreten. Nach *Baumann's* Untersuchungen[2] finden sich solche Oxysäuren (welche aus dem concentrirten Harne nach Ansäuren mit Essigsäure durch Ausschütteln mit Aether aufgenommen, nach Verdampfen des Aethers in Wasser gelöst, nach Reinigung mit Bleiacetat mit Bleiessig gefällt und durch Schwefelwasserstoff und Aether aus dem Niederschlage aufgenommen werden) im normalen menschlichen Harne, allerdings in geringer Menge, weniger Hydroparacumarsäure als Paroxyphenylessigsäure und zwar grösstentheils im freien Zustande zum geringen Theil wahrscheinlich als Aetherschwefelsäuren. Es findet sich für diese Säuren keine andere Herkunft als aus dem Tyrosin als Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe. Da diese Säuren wässrigen Lösungen durch Aether grösstentheils entzogen werden, in der wässrigen Lösung durch neutrales Bleiacetat nicht gefällt, durch Bleiessig ausgefällt werden, nicht flüchtig sind mit den Wasserdämpfen und in wässriger Lösung noch bei sehr grosser Verdünnung durch Erhitzen mit *Millon's* Reagens schön purpurrothe Färbung der Flüssigkeit geben, sind sie leicht im Harne oder andern Flüssigkeiten nachweisbar. *Baumann* erhielt diese Reaction mit dem Harne verschiedener Säugethiere auch Vögel. Ihre Quantität wird mit der Intensität der Fäulnissprocesse im Darm oder an andern Orten im Organismus (septische Störungen) variiren.

Die Mengen der Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäuren im Harne zeigen noch manche schwer zu erklärende Schwankungen. Im Harne von Neugeborenen hat *Senator*[3] noch keine Indoxylschwefelsäure gefunden. In verschiedenen Krankheiten findet man so bedeutende Schwankungen im Gehalte an Indoxyl- und Skatoxylsäure im Harne, zuweilen so reiche Quantität bei ziemlich nüchternem Magen, dass sich die Ursachen dieser Variationen noch nicht durchschauen lassen. Ich habe mehrmals sehr reichliche Mengen von Indoxylschwefelsäure an einem Tage im Harne von Menschen gefunden, die am nächsten

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 307.

[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1450; Bd. XIII, S. 279. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 306.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 1.

Tage kaum Spuren davon im Harne zeigten und im Befinden keine Aenderung erkennen liessen, auch nicht an Störung der Verdauung litten.

In Fällen von Magen- und Lebercarcinomen sind von mir mehrmals sehr reiche Quantitäten von Indigo aus dem Harne dargestellt, in andern nur Spuren erhalten [1].

Versuche in der herausgeschnittenen Niere, durch welche Blut geleitet wird, schwefelsaures Salz mit aromatischen Hydroxylverbindungen zu vereinigen, sind im Ganzen noch kaum geglückt; dagegen haben *Baumann* und *Christiani* [2] nach Unterbindung der Nierenarterien und Venen bei Vergiftung von Hunden mit Phenol im Blute ungefähr ebensoviel Phenolschwefelsäure gefunden als ohne diese Ausschaltung der Nieren oder nach Unterbindung der Ureteren. *Kochs* [3] hat sehr geringe Mengen mit Phenol u. s. w. gepaarter Schwefelsäure durch Einwirkung von Blut und zerkleinerter, eben geschlachteten Thieren entnommener Leber oder Niere erhalten.

Verbindungen von Glykuronsäure im Harne.

§ 410. In sehr verschiedenartigen Harnen hat man schon vor langer Zeit Reactionen gefunden, welche dem Traubenzucker eigen sind, ohne dass man im Stande war, Traubenzucker oder eine andere Zuckerart nachzuweisen, alle Bemühungen, die in alkalischer Lösung Kupferoxyd auch Wismuthoxyd leicht reducirenden Stoffe zu isoliren, misslangen; bei den Versuchen, sie darzustellen, verschwanden die reducirenden Substanzen meist spurlos während des Abdampfens. *v. Mering* und *Musculus* [4] gelang es, einen solchen Körper als krystallisirtes Kalisalz aus dem Harne von Personen zu gewinnen, die mit Chloral oder Butylchloral behandelt waren; auch Nitrobenzol [5] lieferte im Harne eine solche Substanz. Die Zusammensetzung dieser sehr zersetzlichen Stoffe ist noch nicht gelungen festzustellen; jedenfalls ist der aus dem Chloralharn erhaltene Körper noch chlorhaltig. Zu einer eingehenderen Kenntniss einer solchen Substanz gelangte zunächst *Jaffé* [6] bei der Untersuchung der Einwirkung des Orthonitrotoluols auf den Organismus, denn er fand, dass nur ein kleiner Theil dieses Präpa-

[1] Vergl. auch *Senator*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 1.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 353.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64.
[4] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 622.
[5] *v. Mering*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 55.
[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 47.

rates zu Orthonitrobenzoesäure umgewandelt wird, ohne sich mit Glycocoll zu vereinigen, dass der grössere Theil in einen Körper übergeht, der in Aether unlöslich, in Wasser auch in heissem Alkohol leicht löslich ist und aus letzterem gut krystallisirt. Die Lösung dieses Körpers zeigte starke linksseitige Circumpolarisation, reducirte alkalische Kupferlösung, ging aber die alkoholische Gährung nicht ein. Es ergab sich, dass dieser Körper die Harnstoffverbindung einer von *Jaffé* Uronitrotoluolsäure genannten Säure $C_{13}H_{15}NO_9$ war, deren Spaltung dann durch Kochen mit mässig verdünnter Schwefelsäure ausgeführt wurde. Als Spaltungsproducte wurden erhalten 1) der bis dahin nicht bekannte Orthonitrobenzylalkohol 2) eine Säure, die sich bei der Spaltung selbst zersetzte. Aus der Zusammensetzung der Uronitrotoluolsäure schloss *Jaffé*, dass dieser Säure die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ zukomme und dass sie in naher Beziehung zu den Kohlehydraten stehen möge.

Von *Schmiedeberg* und *Meyer*[1] wurden die Körper untersucht, welche bei der Fütterung von Hunden mit Campher in den Urin übergehen. Sie fanden im Harne zwei isomere Säuren, die sie α und β Camphoglykuronsäure nennen, und daneben eine amorphe stickstoffhaltige Säure, nach ihrer Ansicht eine Uramidocamphoglykuronsäure. Die Camphoglykuronsäuren haben die Zusammensetzung $C_{16}H_{24}O_8$, sind einbasische Säuren, fällbar durch Bleiessig und Ammoniak, die eine krystallisirbar, die andere amorph. Die α-Camphoglykuronsäure giebt linksseitige Drehung $(\alpha)_D = -32^0{,}85$, reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung nicht. Bei ihrer Zersetzung mit 4 bis 6procentiger Schwefelsäure oder Salzsäure entstehen Campherol und eine Säure, der von den Entdeckern der Name Glykuronsäure gegeben ist.

$$\underset{\text{Camphoglykuronsäure}}{C_{16}H_{24}O_8} + H_2O = \underset{\text{Campherol}}{C_{10}H_{16}O_2} + \underset{\text{Glykuronsäure}}{C_6H_{10}O_7}$$

Die Glykuronsäure, deren Structur der Formel $(CH,OH)_4 \begin{cases} COH \\ COOH \end{cases}$ entsprechen wird, kann aus der Bariumverbindung durch Schwefelsäure oder aus der in Wasser löslichen Bleiverbindung durch Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzt und durch Verdunsten der Lösung im Vacuum allein oder auf Zusatz von etwas Alkohol zum Rückstand in das krystallisirte Anhydrid $C_6H_8O_6$, welches in Alkohol ganz unlöslich ist, umgewandelt werden.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 422.

In Wasser gelöst oder an feuchter Luft zersetzt sich diese Säure bald, in alkalischer Lösung hält sie Kupferoxyd in Lösung und reducirt es beim Sieden. Sie dreht die Polarisationsebene ungefähr halb so stark nach rechts als Traubenzucker. Durch Barytwasser wird concentrirte wässrige Lösung der Säure gefällt, die niederfallende basische Bariumverbindung giebt beim vorsichtigen Neutralisiren mit Schwefelsäure und Abdampfen im Vacuum amorphen neutralen glykuronsauren Baryt $(C_6H_9O_7)_2Ba$. Offenbar ist diese Säure die nämliche, welche auch von *Jaffé* bei der Spaltung der Uronitrotoluolsäure erhalten ist. Beide Verbindungen, sowohl die von *Schmiedeberg* und *Meyer* isolirte als auch die von *Jaffé* untersuchte stellen Vereinigungen von Alkoholen (Orthonitrobenzylalkohol und Campherol) mit der Säure dar, beide zeigten linksseitige Drehung der Polarisationsebene, während die Glykuronsäure rechtsseitige Drehung bewirkt.

§ 411. Es finden sich unter sehr verschiedenen Verhältnissen links- seltener rechtsdrehende, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirende Substanzen im Harne, die meist für Zucker gehalten werden, aber beim Versuche, sie zu isoliren, besonders während der Verdampfung der Flüssigkeiten allmälig verschwinden. Es liegt jetzt die Vermuthung nahe, dass auch diese Stoffe Glykuronsäure und Verbindungen derselben sein mögen. Sowohl die aus dem Chloralharne von *Mering* und *Musculus* dargestellte Substanz als auch die Bromphenylmercaptursäure von *Baumann* und *Preusse* lassen eine Beziehung in ihrer Zusammensetzung zu der Glykuronsäure nicht erkennen; weitere Untersuchungen müssen ergeben, ob solche Beziehungen nicht doch vorhanden sind.

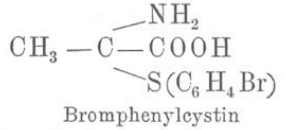
Kossel[1] fand im Harne von Hunden, denen Phenetol $C_6H_5OC_2H_5$ in den Magen gebracht war, eine von ihm Chinäthonsäure genannte Säure von der Zusammensetzung $C_{14}H_{18}O_9$, welche gut krystallisirende Salze lieferte, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirte, Linksdrehung der Polarisationsebene, ungefähr $(\alpha)_D = -63^0$, zeigte, beim Kochen mit Säure in einen aromatischen Körper, der bei der Oxydation reichlich Chinon lieferte, und in eine Säure gespalten wird, die mit der Glykuronsäure identisch zu sein scheint, wie diese unlöslich in Alkohol ist und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt.

Dem Cystin verwandte Körper treten nach Eingabe von Brom- oder Chlorbenzol in den Harn über. *Baumann* und *Preusse*[2] und

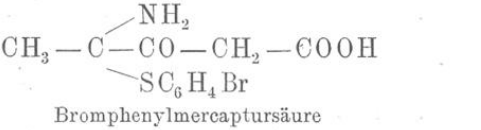
[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 296.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 159. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 806. und noch nicht publicirte Privatmittheilungen.

Jaffé[1] fanden, dass der Harn von Hunden, denen Brombenzol in den Magen gebracht war, neben reichlichen Quantitäten von Bromphenolschwefelsäure und einem in den Reactionen dem Brenzcatechin ähnlichen Körper eine Substanz enthielt, die die Polarisationsebene stark nach links ablenkte und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirte. Dieser linksdrehende Körper wird durch Säuren oder Alkalien schon in der Kälte zerlegt; dabei verschwindet das Drehungsvermögen und es wird eine starke einbasische Säure abgespalten, welche in Wasser fast unlöslich, leicht in Alkohol und sehr schwer in Aether löslich ist. Diese Säure, welche die Entdecker Bromphenylmercaptursäure genannt haben, besitzt die Zusammensetzung $C_{11}H_{12}BrSNO_3$. Sie wird beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Essigsäure und einen Körper $C_9H_{10}BrSNO_2$ gespalten, welcher die Zusammensetzung des Cystins besitzt, in welchem 1 Atom H durch den Rest C_6H_4Br ersetzt ist: $C_3H_6NSO_2(C_6H_4Br)$. Das Bromphenylcystin wird beim Kochen mit Alkalien in Ammoniak, Brenztraubensäure und Bromphenylmercaptan (Schmelzpunkt 75°) gespalten. Beim längern Kochen mit Barytwasser entstehen die weiteren Umwandlungsproducte der Brenztraubensäure: Oxalsäure und Uvitinsäure. Beim Kochen mit Natriumamalgam wird das Bromphenylcystin in Phenylmercaptan (Siedep. 165°), Ammoniak, Bromnatrium und Gährungsmilchsäure zerlegt. *Baumann* und *Preusse* schreiben dem Bromphenylcystin und der Bromphenylmercaptursäure die folgenden Constitutionsformeln zu:



Bromphenylcystin



Bromphenylmercaptursäure

Jaffé erhielt bei Fütterung von Chlorbenzol die der Bromphenylmercaptursäure entsprechende Chlorverbindung.

Die Glycocollverbindungen, die Hippursäuren, ebenso die Aetherschwefelsäuren, welche im Harne gefunden sind, gehören sämmtlich den aromatischen Stoffen zu, von den Glykuronsäureverbindungen offenbar nicht alle. Es ist gewiss von Interesse zu erkennen, dass aromatische Stoffe nicht allein selbst der oxydirenden Zerstörung im Thierkörper einen besonders festen Widerstand leisten, sondern auch fette Stoffe der Zerstörung entziehen und hierbei Paarungen eingehen mit einer Amidosäure, wenn sie einfache Carboxylverbindungen sind, mit Schwe-

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1097.

felsäure als Phenole, mit Glykuronsäure, deren nahe Beziehung zu den Kohlehydraten nicht bezweifelt werden kann, gleichfalls als Phenole oder Alkohole.

Kynurensäure und Urocaninsäure.

§ 412. Wahrscheinlich den aromatischen Substanzen nahe verwandt sind zwei im Hundeharne gefundene Säuren, von denen die eine, die Kynurensäure, schon vor längerer Zeit von *Liebig*[1] entdeckt ist und im Harne der meisten wenn auch wohl nicht aller Hunde sich findet, im Menschenharne noch nicht nachgewiesen ist, während die andere seltener aufzutreten scheint und vor wenigen Jahren von *Jaffé*[2] aufgefunden und untersucht ist.

Die Kynurensäure kann aus dem Harne direct durch mässigen Zusatz von Salzsäure (im Ueberschuss löst sie sich) besser wohl nach *Hofmeister*[3] durch Salzsäure und Phosphorwolframsäure gefällt und nach Behandlung mit Barytwasser leicht als schön krystallisirendes Barytsalz oder nach der Zersetzung desselben mit Salzsäure als freie Säure erhalten werden. Das Barytsalz hat nach den Untersuchungen von *Schmiedeberg* und *Schultzen*[4] die Zusammensetzung $C_{20}H_{12}N_2O_6Ba + 3H_2O$ und verliert sein Krystallwasser bei 150°. Die Kynurensäure $C_{20}H_{14}N_2O_6 + 2H_2O$ giebt ihr Krystallwasser gleichfalls bei dieser Temperatur her und spaltet sich beim Erhitzen auf 250° in eine Base Kynurin $C_{18}H_{14}N_2O_2$, welche gut krystallisirende Salze liefert, und in Kohlensäure. Bei der Behandlung der Kynurensäure mit Bromwasser in der Wärme und Reinigung durch Kochen mit Alkohol erhielten *Baumann*[5] und *Brieger*[6] ein Tribromkynurin in Krystallen unter Abspaltung von CO_2. Durch Einwirkung starker Salzsäure bei 240° auf Kynurensäure erhielt *Kretschy*[7] eine Base, die bei Destillation mit Aetzkali, ebenso wie die Kynurensäure direct beim Erhitzen mit Zinkstaub Chinolin C_9H_7N gab, dessen Beziehungen sonach zu der Kynurensäure sehr nahe zu sein scheinen. Ueber die Herkunft und Bildung der Kynurensäure ist nichts bekannt.

Hunde, deren Harn Kynurensäure enthält, scheiden sie nach *Voit*

[1] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXXVI, S. 125; Bd. CVIII, S. 354.
[2] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII, S. 811.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 67.
[4] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXIV, S. 155.
[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 60.
[6] Ebendas. Bd. IV, S. 89.
[7] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1673.

und *Riederer's*[1] Beobachtungen bei jeder Ernährungsweise auch im Hungerzustande aus; aber nicht bei allen Hunden ist sie gefunden, bei einigen mit Harnsäure zusammen, bei wieder anderen tritt nur Harnsäure auf[2].

Jaffé[3] erhielt aus dem Harne eines Hundes neben erheblich vermindertem Harnstoffgehalt einen schön krystallisirten Körper von der Zusammensetzung $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$, den er Urocaninsäure nannte und der bei 212 bis 213° sich in CO_2, Wasser und eine Base $C_{11}H_{10}N_4O$, Urocanin, deren Platinchloridverbindung analysirt wurde, zerlegt. Diese Spaltung giebt eine bemerkenswerthe Analogie dieser offenbar nicht häufig auftretenden Säure mit der Kynurensäure.

Harnfarbstoffe.

§ 413. Der normale Harn besitzt eine hellere oder dunklere gelbe Farbe, zu welcher ein der Indigogruppe nahe stehender Körper vielleicht beitragen mag (die an Indoxylschwefelsäure reichen Urine sind stets bräunlich gefärbt), die aber nie allein von einer solchen Substanz bedingt zu sein scheint. Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, einen reinen chemischen Körper aus dem Harne abzuscheiden, den man als normalen Farbstoff des Harns ansehen darf.

Der gelbe Farbstoff wird weder durch Kalkmilch oder Barytwasser, noch durch neutrales Bleiacetat, wohl aber durch Bleiessig gefällt und geht bei der Behandlung dieses Niederschlags mit schwefelsäurehaltigem Alkohol oder mit Natriumcarbonatlösung in diese Lösungen über, weitere Isolirung ist noch nicht gelungen.

Thudichum[4] hat nach einem ziemlich complicirten Verfahren versucht, den normalen Harnfarbstoff darzustellen und ihn als eine gelbe in Wasser leicht lösliche, schwerer in Aether, am wenigsten in Alkohol lösliche Substanz beschrieben, die stets rein gelb im unzersetzten Zustande durch verschiedene Processe in einen von ihm Uropittin $C_9H_{10}N_2O_3$ genannten Körper und eine Säure umgewandelt werde.

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 315.

[2] Vergl. *Eckhardt*, Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVII, S. 358. — *Meissner* und *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen d. Hippursäure etc. Hannover 1866. — *Naunyn* u. *Riess*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. S. 381.

[3] A. a. O.

[4] *J. L. W. Thudichum*, Urochrom, the colouring matter of urine. The Hastings Prize Essay Annual meeting of the Brit. med. association at Cambridge 1864. — Brit. med. Journ. 1864. Novbr. 5. p. 509. — Journ. f. pract. Chem. Bd. CIV, S. 257.

Es ist jedoch ersichtlich, dass bei dem Verfahren von *Thudichum* eine reine Substanz aus dem Harne nicht wohl erhalten werden kann.

In zahlreichen, aber nicht allen normalen, besonders schön in vielen Urinen von fiebernden Personen findet sich ein Farbstoff, der in seinen Reactionen mit dem Reductionsproduct des Bilirubin, welches im Darmcanal durch Fäulniss gebildet wird, übereinstimmt, auch das Spectralverhalten und die grüne Fluorescenz in der ammoniakalischen Lösung nach Zusatz von etwas Zinkchlorid zeigt. Es ist zuerst von *Jaffé*[1] das Verhalten dieses Körpers beschrieben und derselbe einigermassen von andern Bestandtheilen des Harns getrennt. Seine Chloroformlösung erhält man durch Fällung des Harns mit Bleiessig, Behandlung des Niederschlags mit Alkohol und Schwefelsäure, Zusatz des gleichen Vol. Wasser und Schütteln mit Chloroform; er geht hierbei grossentheils in das Chloroform über. Beim Verdunsten des Chloroforms bleibt ein amorpher rother Rückstand; die weitere Reinigung ist trotz mancher Versuche noch nicht geglückt. *Jaffé* hat den Farbstoff Urobilin genannt. Seine Eigenschaften und sein Vorkommen sind von *Esoff*[2] und von *Disqué*[3] weiter geprüft. Er findet sich weder in jedem normalen noch in jedem Fieberharn. *Jaffé* selbst sagt, dass die Farbe des normalen Harns zum grösseren Theil offenbar durch andere Farbstoffe bedingt sei. In mehreren frischen Harnen fand er die spectroscopischen Erscheinungen des Urobilin nicht, dieselben traten aber ein, wenn der Harn einige Stunden gestanden hatte. Es wird hier also ein Chromogen im Harne vorhanden sein, welches durch Oxydation oder Spaltung in Urobilin übergeführt wird; ähnlich verhält es sich mit Lösungen von Hydrobilirubin, welche anhaltend mit Natriumamalgam behandelt sind. Im Harne von Hunden, Pferden, Rindern, Kaninchen ist Urobilin noch nicht gefunden. Manchen Harnen kann man nach *Salkowski*[4] Urobilin durch Schütteln mit dem halben Volumen Aether entziehen und spectroscopisch im Aether nachweisen.

Sehr reichlich findet sich Urobilin oft im icterischen Harne, aus dem aber das Gallenpigment durch Kalkmilch und Einleiten von CO_2 vorher entfernt werden muss, ehe die Fällung durch Bleiessig ausgeführt wird.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. No. 16. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLVII, S. 1.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 50.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 259.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 134.

Die dunkle Farbe des Harns von Pflanzenfressern ist wahrscheinlich ebenso wie die bräunliche Färbung ihres Blutplasma und Serum von Zersetzungsproducten aromatischer Substanzen wie Brenzcatechin, Pyrogallol u. s. w. im Wesentlichen bedingt, doch sind die braunen Farbstoffe selbst unbekannt. *Baumann* und *Preusse*[5] fanden, dass Oxydationsproducte des Hydrochinons die Dunkelfärbung des Harns bewirken, welcher von Hunden, denen Phenol auf die Haut gepinselt ist, gelassen wird.

Von fiebernden Kranken werden sehr häufig rothgefärbte Urine entleert, welche beim Erkalten ziegelrothe Niederschläge absetzen, die im Wesentlichen aus harnsaurem Salz bestehen. Zuweilen kann den Niederschlägen durch Chloroform ein schön purpurrother Farbstoff entzogen werden, meist ist dies jedoch nicht der Fall; verdünnte Säuren verändern die Farbe zunächst nicht, Aetzalkalien ändern sie wie die im Pflanzenreiche so weit verbreiteten in Wasser löslichen rothen Farbstoffe (rother Wein, Heidelbeeren, Mahoniabeeren u. s. w.) in ein schmutziges Grün.

Dieser Farbstoff, von *Heller* Uroerythrin genannt, ist fällbar durch Bleiacetat, in seiner Zusammensetzung noch nicht bekannt. Er ist als pathologisches Product anzusehen.

Kranke, welche an melanotischen Geschwülsten leiden, lassen oft einen braunen, zuweilen fast schwarzen Harn. Beim Erwärmen mit etwas Salpetersäure werden diese Harne noch viel dunkler, was man besonders nach starker Verdünnung mit Wasser erkennt. In andern Fällen solcher Geschwülste fehlt der dunkelbraune Harn[1].

Eine schwarze Substanz, welche *Thudichum*[2] aus Harn durch Erhitzen mit Säuren erhalten und Uromelanin genannt hat, ist als chemisch hinreichend characterisirter Körper nicht anzusehen.

Ebenso ist die von *Thudichum*[3] mit dem Namen Kryptophansäure bezeichnete Substanz, die er aus normalem menschlichen Harne dargestellt hat, kein genügend isolirter Körper. Dieselbe wird beschrieben als gummiartig, amorph, durchscheinend, löslich in Wasser,

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 245.

[2] Von neueren Mittheilungen vergl. *Ganghofner* u. *Pribram*, Prager Vierteljahrsschr. 1876. S. 77.

[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. CIV, S. 257.

[4] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1870. 5. März. I. S. 285. — Wien, med. Wochenschr. 1870. No. 31. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XV, S. 433. — Vergl. auch über Uromelanin und Kryptophansäure *Salkowski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 306.

weniger in Alkohol, am wenigsten in Aether; sie soll in alkalischen Kupferoxydlösungen beim Kochen Kupferoxydul abscheiden, durch salpetersaures Quecksilberoxyd auch durch Uranoxydsalz gefällt werden und deshalb Ungenauigkeit in der Titrirung von Harnstoff und Phosphorsäure im Harne bedingen. Die zahlreichen Salzverbindungen, welche *Thudichum* dargestellt und analysirt hat, sind alle amorph und auf keine Weise ein Beweis geliefert, dass die Kryptophansäure ein chemisch reiner Körper sei. Es wird ihr die Zusammensetzung $C_{10}H_{18}N_2O_{10}$ zugeschrieben.

Pathologische Harnbestandtheile.

Albuminstoffe im Harne.

§ 414. Der Harn gesunder Menschen und Thiere ist in der Regel frei von Eiweissstoffen, doch ist von *Leube*[1] nachgewiesen, dass Spuren derselben hier und da im Urine von Personen besonders nach Körperanstrengung und darauf eingenommener Mahlzeit, weniger häufig Morgens im nüchternen Zustande auftreten, ohne dass an diesen Personen irgend welche Krankheit nachgewiesen werden konnte[2]. Experimentell kann Uebergang von Eiweissstoffen in den Harn herbeigeführt werden durch folgende Eingriffe:

1) Durch Verengerung (nicht Verschluss) der Nierenvenen[3], 2) Verschluss der Arterie für einige Zeit und nachherige Oeffnung des Verschlusses, 3) Steigerung des arteriellen Blutdrucks in der Niere durch Unterbindung der Aorta unterhalb der einen Niere und Exstirpation der andern Niere. 1. und 3. stimmen wohl darin überein, dass der arterielle Blutdruck in den Glomerulis ein wenig gesteigert ist. 4) Unterbindung der Aorta über dem Abgang der Nierenarterie *(Overbeck)*. 5) Hinderung der Circulation durch Aufblasen des Herzens *(Overbeck)*. 6) Compression der Luftröhre und dadurch herbeigeführte Erstickungsanfälle bis zu Convulsionen und Schwächung des Herzschlags, deshalb bei vielen Epileptischen gleich nach dem Anfalle. 7) Sehr starke Abkühlung des Körrpes *(Lassar*[4]*)* vorübergehend.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII, S. 145. — *Marcacci*, Gaz. hebdom. 1879. No. 16.

[2] *Béchamp* hat angegeben, dass in jedem Harne durch Zusatz des dreifachen Vol. Alkohol ein Eiweissstoff, den er Nephrozymase nennt, gefällt werde (Compt. rend. 1865. II. p. 251).

[3] *Perls*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 113.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIX. 1880.

Eiweissgehalt im Harne findet sich bei Menschen hauptsächlich in Folge von Entzündungen der Nieren, den verschiedenen Arten der *Bright*'schen Krankheit, ausserdem bei starker Eindickung des Blutes durch anhaltende starke Durchfälle, besonders im ersten Theile der Reconvalescenz vom Stadium algidum der Cholera, ferner meist vorübergehend bei stark fieberhaften Erkrankungen wie Pneumonie, Typhus, Scharlach (im Stadium des Ausbruchs vom Exanthem), Phosphorvergiftung, bei Herzkrankheiten durch venöse Stauung, endlich durch Druck von Geschwülsten oder den schwangeren Uterus auf die Nierenvenen. Bei Injectionen von Eiereiweiss in die Venen von Hunden oder Kaninchen oder sehr reichlicher Einführung desselben in den Darmcanal tritt gleichfalls Eiweiss in den Harn über.

Gestützt auf die Resultate einer Reihe von Transsudationsversuchen hat *Runeberg* die Ansicht ausgesprochen[1], dass bei Verminderung des arteriellen Blutdrucks in den Glomerulis Albuminurie entstehe. Er geht bei den weiteren Erklärungsversuchen von der unmöglichen Voraussetzung aus, dass die physikalischen Verhältnisse der Niere genügen, die Bildung des Harns zu erklären und fügt zu diesem vergeblichen Versuch den weiteren, die Entstehung von Albuminurie bei Druck auf die Nierenvenen und hierdurch verminderten Abfluss des Blutes als verursacht durch eine Druckverminderung in den Glomerulis darzustellen. *Runeberg* sucht nun für alle Arten von Albuminurie die Druckverminderung in den Glomerulis als Ursache aufzustellen[2] und wird so zu einer ganzen Kette bedenklicher Erklärungen durch ein einziges Resultat seiner Versuche der Transsudation durch Darmstücke ausserhalb des Organismus geführt. Dieses paradoxe Resultat der Versuche von *Runeberg*, dass nämlich bei niedrigem Druck durch eine Membran mehr Albumin in das Transsudat übergehe als bei höherem, wurde durch Versuchsreihen von *Gottwalt*[3] als unrichtig erwiesen, da sich in diesen Versuchen im Gegentheil ergab, dass der Procentgehalt des Filtrats an Serumalbumin und an Serumglobulin desto grösser ist, je höher der Druck steigt. Ein recht wichtiges Resultat von *Gottwalt* ist auch der Nachweis bedeutender Abnahme der in der Zeiteinheit durch eine Membran filtrirenden Flüssigkeitsmenge, wenn die Flüssigkeit aufgehört hat zu fliessen; ebenso bleibt die Harnsecretion in der Niere bei Verschluss der Venen

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XVIII, S. 1.

[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIII, S. 41 u. 225.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 423.

bald aus, weil das in den Glomerulis stehende Blut bald so concentrirt wird, dass nichts mehr transsudirt.

§ 415. Die Eiweissstoffe, welche, abgesehen von Eiereiweissinjectionen im Harne gefunden werden, sind 1) Serumalbumin, 2) Serumglobulin, 3) Pepton, 4) in ganz speciellen Fällen Fibrinogen, 5) ein Eiweisskörper, den man neuerdings mit dem Propepton oder der Hemialbumose zusammengestellt hat.

Pepton ist zuerst von *Gerhardt*[1] im Harne angegeben. Das beschriebene Verhalten, Trübung durch Essigsäure und Ferrocyankalium neben der Rothfärbung durch Alkalilauge und etwas Kupfersulfat beweist die Anwesenheit wenigstens von Spuren anderer Körper ausser dem Pepton. Von *Schultzen* und *Riess*[2] wurde Pepton in mehreren Fällen von Phosphorvergiftung zuerst entschieden nachgewiesen, von *Maixner*[3] bei Eiterungsprocessen und croupöser Pneumonie. *Senator*[4] hat die Anwesenheit von Pepton im Harne bei verschiedenen Affectionen nicht geleugnet, aber seine Entstehung als zweifelhaft betrachtet und gewiss mit Recht. Eiweisshaltiger Harn ist der Zersetzung durch Fäulniss mehr unterworfen als eiweissfreier, dass aber durch Fäulniss aus jedem Eiweissstoff ein mit dem Serumglobulin übereinstimmender Körper, dann Pepton entsteht ebenso wie durch Pankreasferment, ist eine oben in Thl. I, S. 124 besprochene Thatsache[5]. *J. C. Lehmann*[6], später *Edlefsen*[7] und *Senator*[8] haben in allen von ihnen untersuchten Harnen, die Serumalbumin enthielten, auch Globulinsubstanz in geringer Menge gefunden. *Senator* fand am meisten Serumglobulin bei amyloider Degeneration, hiernach bei acuter Nephritis, sehr wenig bei diffuser chronischer Nierenentzündung, relativ sehr viel davon in mehreren Fällen von chronischem Blasencatarrh. *Petri*[9] wies bestimmt nach, dass Globulinsubstanz und Pepton durchaus keine stetigen Be-

---

[1] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V, S. 215. — Wien. med. Presse. 1871. No. 1. — Die von *Baylon* (Cannstatt, Jahresber. 1860. S. 270) beschriebene Albuminose ist nicht sicher als Pepton kenntlich.

[2] Ann. d. Charitékrankenh. Bd. XV, S. 9.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1879. S. 75.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX.

[5] Vergl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 9.

[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 125.

[7] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 67.

[8] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX. — Vergl. auch *T. Lauder Brunton* u. *D'Arcy Power*, St. Barthol. Hosp. Reports. Vol. XIII, p. 283.

[9] *J. Petri*, Versuche zur Chemie des Eiweissharn. Diss. Berlin 1876.

gleiter des Serumalbumin bei Albuminurie sind. Finden sich solche Körper in bacterienhaltigem und freies Ammoniak enthaltendem Harne, so ist der Nachweis von Globulinsubstanz und von Pepton ohne Bedeutung für die Beurtheilung, ob diese Stoffe schon von den Nieren ausgeschieden wurden. Es ergiebt sich hieraus zugleich, dass die zur Trennung und Bestimmung der Globulinsubstanz benutzte Dialyse[1] sehr unrichtige Resultate ergeben kann, da bei ihr die Fäulniss lebhafte Fortschritte macht; am Besten fällt man die Globulinsubstanz durch Sättigung mit Magnesiumsulfat.

Die Quantität der beim Erhitzen coagulirbaren Eiweissstoffe ist in fast allen chronischen Fällen gering, 1 bis höchstens 5 p. Mille, in acuten Fällen von Nierenentzündungen finden sich neben dem Albumin sehr häufig rothe Blutkörperchen im Harne zum Beweis, dass Blutgefässrupturen stattgefunden haben. In solchen acuten Fällen ist der Eiweissgehalt reichlicher; der höchste Gehalt, den ich gefunden, betrug in einem Falle 4 pCt., er geht aber auch hier selten über 1 pCt. hinauf.

Eigenthümliche Albuminstoffe sind in Harnproben von mehreren Beobachtern gefunden, doch genügen die Angaben nicht ausreichender Characterisirung. *Bence-Jones*[2] fand im Harne eines an Knochenerweichung leidenden Mannes einen Eiweissstoff, der zwar kalt durch Salpetersäure ausgefällt wurde, aber durch Kochen für sich oder unter Zusatz von Salpetersäure erst dann einen Niederschlag gab, wenn die Flüssigkeit erkaltete. Ich habe dies Verhalten mehrmals in Fällen von Atrophie der Nieren gefunden. Da dieser Körper durch Essigsäure und Ferrocyankalium noch eine Trübung giebt, schliesst er sich den gewöhnlichen Eiweissstoffen noch an. Man hält diesen Körper, der wahrscheinlich auch derselbe ist, welchen *Virchow*[3] im osteomalacischen Knochenmark, *Lassar* im Harne nach Petroleumeinreibung fand[4], für übereinstimmend mit dem Verdauungsproducte, welches *Kühne*[5] Hemialbumose und *Schmidt-Mülheim*[6] Propepton genannt hat, dessen Eigenschaften von *Salkowski*[7] vor Kurzem etwas genauer ge-

---

[1] *Führy-Snethlage*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVII, S. 418.
[2] Philos. Transact. 1848. I. p. 55.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV, S. 309.
[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVII, S. 164.
[5] Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. Bd. I. Heft 4.
[6] Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheilung. 1880. S. 33.
[7] Arch. f. path. Anat. Bd. LXXXI, S. 552.

schildert sind, ohne dass er bis jetzt genügend scharf von andern Eiweissstoffen getrennt werden kann. Bei manchen andern Angaben über eigenthümliche im Harne gefundene Eiweissstoffe[1], die durch Alkohol gefällt wurden, fehlt die genügende Sicherheit, ob es überhaupt eiweissähnliche Stoffe waren.

Nur bei Chylurie tritt im Harne Fibrinogen neben Serumalbumin und Serumglobulin auf; dieser Harn gerinnt beim Stehen an der Luft[2].

§ 416. In bestimmter Beziehung zum Auftreten von Albumin im Harne stehen die im Harne erscheinenden, nur mikroskopisch erkennbaren sog. Fibrincylinder oder Nierencylinder, die theils als hyaline amorphe, theils als aus Epithel (entweder gut erhalten oder mehr weniger zerfallen) geformte Schläuche oder massive wurstförmige abgerissene cylindrische Körper sich darstellen. Die sorgfältigen Untersuchungen von *Rovida*[3] über die mikroskopischen Formen und das Verhalten dieser Cylinder haben erwiesen, dass drei verschiedene Arten solcher Nierencylinder unterschieden werden müssen. Die erste Art, farblose, schwach lichtbrechende, biegsame, nicht immer glatt contourirte, hier und da mit Körnchen, Blutkörperchen und dergl. besetzte Cylinder lösen sich in destillirtem Wasser bei Erwärmen bis 40° auf; gegen 80° lösen sie sich im Harne selbst, ebenso in 1procentiger Chlornatriumlösung, die bei niederer Temperatur sie nicht angreift. In sehr verdünnter Essigsäure schrumpfen sie, in concentrirter lösen sie sich, ebenso schrumpfen sie in äusserst verdünnten Mineralsäuren, lösen sich darin bei stärkerem Säuregehalt. In Alkalilaugen, auch verdünnten, oder Barytwasser lösen sie sich schon in der Kälte, in Kalkwasser bei mässiger Erwärmung. Durch Ferrocyankalium werden sie nicht verändert, setzt man dann Essigsäure zu, so lösen sie sich. Durch eine Vergleichung dieser und noch anderer Reactionen mit denen der Eiweisskörper, des Leims, Chondrins, Mucins und der Colloidsubstanzen *Eichwald's* und *Scherer's* kommt *Rovida* zu dem Schlusse, dass die farblosen Nierencylinder von allen diesen Stoffen verschieden seien.

Die zweite Art der Nierencylinder, welche von *Rovida* als gelbe,

[1] *Baylon*, a. a. O. — *Terreil*, Gaz. des hôp. 1863. — *Betz*, *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1872. S. 205. — *Pavy*, Lancet 1868. May. — *P. Pellogio*, *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1877. S. 209.

[2] Vergl. *Eggel*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 424.

[3] *Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XI, S. 1. 1870. — Rendi conti del Reale Istitut. Lombardo. Vol. V, fasc. 3. 1872.

stärker lichtbrechende, wenig oder gar nicht biegsame geschildert werden, sind unlöslich in Wasser, verdünnter Essigsäure, in Kalkwasser, schrumpfen nicht in Alkohol, Gerbsäure, Bleiessig, Quecksilberchlorid, lösen sich in Wasser bei 1 p. Mille HCl-Gehalt, in concentrirter Essigsäure, in Alkalilauge, auch in sehr verdünntem Alkalicarbonat.

So sehr sie in ihren Reactionen den Alkalialbuminaten ähnlich zu sein scheinen, sind sie doch dadurch von diesen verschieden, dass sie in Wasser nicht quellen, in concentrirter Sodalösung nicht gelöst werden, auch nicht in der Kälte in 1procentiger Kalilauge. Die Verschiedenheit der Substanz dieser Cylinder von dem Acidalbumin lässt *Rovida* dahingestellt.

Die dritte Art der Nierencylinder bestehen nachweisbar aus veränderten und im Zusammenhange losgestossenen Epithelzellen der Harncanälchen. Sie sind in Wasser unveränderlich und schrumpfen beim Erhitzen.

Bei Scharlach und bei künstlicher catarrhalischer Entzündung der Harnwege treten im Harne sehr durchsichtige oft gedrehte, auch zuweilen verzweigte längliche Cylinder auf, die von den beschriebenen verschieden sind und sich wie Mucingebilde zu verhalten scheinen. Sie kommen nach *Thomas*[1], der sie zuerst beschrieben und Cylindroide genannt hat, stets bei Scharlach vor, wenn der Harn auch kein Albumin enthält. *Baginski*[2] fand sie im Harne von Thieren, bei denen er durch Bestreichen der Haut mit Oel, Firniss oder reizenden Stoffen Albuminurie hervorgerufen hatte.

Die Bildung der eigentlichen Nierencylinder wird allgemein als in den Harncanälchen stattfindend angenommen. Sie finden sich bei künstlicher Stauung des Blutes und hierdurch hervorgerufener Albuminurie auch bei dieser Erkrankung in Folge von Hinderung der Respiration[3]. Sie treten im Harne nach *Overbeck* stets später auf als das Albumin; dasselbe hat *Senator*[4] beobachtet. Beide glauben hiernach schliessen zu dürfen, dass die Bildung der Cylinder die Folge der Albuminurie und der hiermit veränderten Ernährungsverhältnisse des Epithels der Harncanälchen sei. Es geht nun allerdings aus den Beobachtungen von *Overbeck*, *Senator* und Anderen hervor, dass bei Eintritt der Albuminurie stets eine Erkrankung des Epithels in den

[1] Arch. d. Heilk. Bd. X, S. 130.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 32. — Vergl. auch *Rovida*, a. a. O.

[3] *Overbeck*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1863. Bd. XLVII. 5. Febr.

[4] A. a. O.

Harncanälchen erfolgt, doch ist leicht ersichtlich, dass hieraus noch nicht folgt, dass die Erkrankung des Epithels auch die Wirkung des Albuminübergangs sei. Beide können die gleiche Ursache haben, oder es kann eine mehr vermittelte Beziehung der einen zur andern bestehen. Bei starker Erkrankung des Epithels irgend welcher Schleimhautfläche findet Transsudation eiweisshaltiger Flüssigkeit statt. Die Niere wird keine Ausnahme machen und es ist meines Wissens keine Thatsache bekannt, welche dem Nierenepithel eine solche Ausnahmestellung zuweisen liesse.

Albuminurie mit primärer Veränderung der Epithelien glaubt *Lassar*[1] bei Petroleumübergiessungen gefunden zu haben. Zuerst geht nach seinen Versuchen ein harziger Körper, dann eine peptonartige Substanz, endlich coagulirbares Eiweiss in den Harn über.

Nach *Perls*[2] treten homogene Cylinder bei Verengerung der Nierenvene auf, ohne dass dabei andere Erkrankung der Epithelien als körnige Trübung nachgewiesen werden konnte. *Posner*[3] findet an schnell in kochendes Wasser getauchten Präparaten, dass Eiweiss in die Kapseln der Glomeruli zwischen Gefässschlingen und Kapsel und in die Anfangsstücke der gewundenen Harncanälchen ergossen ist. Ebenso findet er es bei Vergiftung mit Chromsäure, nach Unterbindung der Nierenarterie u. s. w. Alles das spricht für die primäre Erkrankung der Glomeruli. Diese letztere wird aber ganz besonders entscheidend nachgewiesen durch Untersuchungen von *Nussbaum*[4] an der Froschniere. Unterbindet man hier die Arterie, so sind die Glomeruli ohne Blutcirculation, es circulirt im Uebrigen in den Capillaren der Niere das Blut aus der Vena portarum renis und die Epithelien der Harncanälchen functioniren noch. Injicirt man nach Unterbindung der Nierenarterie Eiereiweiss, Pepton, Harnstoff in das Blut, so tritt von diesen Stoffen allein Harnstoff in den Harn über, ist aber die Nierenarterie nicht unterbunden, so treten Eiweiss und Pepton gleichfalls in den Harn über[5].

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVII.

[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 113.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. No. 29. — Vergl. auch *Ribbert*, ebendas. 1879. No. 47. — *Litten*, Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1880. No. 10.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 139; Bd. XVII, S. 580.

[5] Eine gute Zusammenstellung der neueren Arbeiten über Entstehung der Albuminurie giebt *Lépine*, Revue mensuelle de méd. et de chirurg. Paris 1880. Mars, Avril. p. 253 u. 330.

Methämoglobin im Harne.

§ 417. Unveränderter Blutfarbstoff tritt gelöst im frisch secernirten Harne entweder nie oder höchst selten auf, dagegen wird Methämoglobin im Harne stets gefunden, wenn eine Lösung rother Blutkörperchen im Blute innerhalb der Blutgefässe eingetreten ist. Eine Ursache der Lösung von Blutfarbstoff im Blute ist Arsenwasserstoffvergiftung, ausserdem geschieht diese Lösung, wie ich mich überzeugt habe, in der Hämaturie der Rinder ebenso in den Fällen sog. periodischer Hämaturie oder Hämoglobinurie bei Menschen[1]. Künstlich wird durch Injection von Blutfarbstofflösung oder gallensaurem Salz oder von viel Wasser Zerstörung vieler Blutkörperchen und Oxyhämoglobingehalt des Plasma herbeigeführt. Auch Transfusion von Blut einer entfernt stehenden Thierspecies ruft, weil die fremden Blutkörperchen im Blute unter Lösung von Blutfarbstoff zerfallen, Methämoglobinurie hervor; auch bei ausgedehnten Verbrennungen löst sich etwas Oxyhämoglobin im Blute und geht Methämoglobin in den Harn über. Der bei diesen Zuständen und Eingriffen abgeschiedene Harn besitzt eine rothe, braune oft fast schwarze Farbe, giebt beim Kochen ein braunes Coagulum und lässt im Spectrum drei Absorptionsstreifen erkennen, von denen der zwischen den Linien C und D näher bei C stehende Streif im Roth besonders für das Methämoglobin characteristisch ist. Auf Zusatz von reducirenden alkalischen Lösungen z. B. Schwefelammonium wandelt sich die Farbe in ein schöneres Roth um und es wird Hämoglobin regenerirt, besser, wenn auch viel langsamer geschieht dies durch Fäulniss. Ist diese Umwandlung eingetreten, so erkennt man nach Schütteln des genügend mit Wasser verdünnten Harns mit Luft bei der spectroscopischen Untersuchung die beiden für das Oxyhämoglobin characteristischen Absorptionsstreifen.

Ist der Harn entweder schon in der Harnblase oder beim Stehen im Gefäss in Fäulniss übergegangen, wozu er meist sehr geneigt ist, so findet man natürlich sofort das Oxyhämoglobin bei spectroscopischer Prüfung.

Die jetzt viel gebrauchte Bezeichnung Hämoglobinurie würde besser in Methämoglobinurie umgewandelt. Hämatin habe ich im Harne nie gefunden; da dieser Farbstoff durch Schwefelammonium in

[1] Z. B. *J. Wickham Legg*, St. Bartholom. Hosp. Reports. Vol. X. 1874. — *Lichtheim*, *Volkmann's* Sammlung klinischer Vorträge. No. 134. Leipzig 1878. — *R. W. Forrest* and *J. Finlayson*, Glasgow med. Journ. 1879. June.

Hämochromogen umgewandelt wird, ist die Unterscheidung von Methämoglobin sehr schnell und sicher auszuführen.

In den mir zur Beobachtung gekommenen Urinen, welche Methämoglobin enthielten, habe ich mit sehr wenigen Ausnahmen zugleich Gallenfarbstoff gefunden. Hiermit in Uebereinstimmung sind die Resultate von *Kühne*[1], *M. Herrmann*[2], *v. Tarchanoff*[3]. Ihnen widersprechen die Angaben von *Naunyn*[4], *Steiner*[5] und Anderen. Die Ursache der Verschiedenheit dieser Resultate ist nicht bekannt und weitere Beobachtungen erforderlich.

Die Ausscheidung von Bilirubinkrystallen im Harne eines Knaben, dem eine Transfusion von Lammblut gemacht war, ist von *v. Recklinghausen* und von mir beobachtet; die Identität dieses krystallisirten Körpers mit Bilirubin ist von mir nach Lösung der Krystalle in Chloroform nachgewiesen.

Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harne.

§ 418. Gallenfarbstoff und zwar sowohl Bilirubin als auch Biliverdin treten im Harne regelmässig auf, wenn Galle reichlich in das Blut übertritt. Beobachtet ist ausserdem Gallenfarbstoff im Harne bei Vipernbiss, Phosphorvergiftung und verschiedenen Krankheiten, in denen eine Stauung der Galle in den Gallengängen vielleicht vorhanden aber nicht durch Entfärbung der Fäces u. s. w. nachgewiesen ist z. B. bei Pneumonien, Pyämie. Es ist endlich von *Voit*, *Naunyn*, *Steiner* und Anderen angegeben, dass bei Hunden der Harn während der Inanition bald gallenfarbstoffhaltig werde; ich habe mich bis jetzt hiervon noch nicht überzeugen können, in den ersten Tagen des Hungerns habe ich nie Gallenfarbstoff im Harne gesunder Hunde gefunden. Ist eine mässige Gelbsucht an Haut und Sclera eines Kranken erkennbar und der Harn dunkel gefärbt, so ist daraus noch nicht auf Gallenfarbstoff im Harne zu schliessen, er fehlt oft ganz im Harne im Anfange eines später intensiven Icterus und kann bei Ablauf des Icterus früher aus dem Harne verschwinden als die Gelbfärbung in der Haut. Will man einen Urin auf Gallenfarbstoff untersuchen, so darf man ihn

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIV, S. 310. 1858.

[2] *M. Herrmann*, de effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. Berlin 1859.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 53.

[4] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 402.

[5] Ebendas, 1873. S. 160.

nicht faulen lassen, weil die Fäulniss Bilirubin und Biliverdin allmälig in Hydrobilirubin umwandelt, dessen Nachweis keinen Werth für die Erkennung der Gallenfarbstoffe hat, da es auch ohne Icterus sehr häufig sich im Harne findet (vergl. oben § 413). Es giebt Fälle von Icterus, in denen der Harn längere Zeit dunkelbraun erscheint, Haut und Sclera gelb gefärbt sind aber ein Nachweis von Gallenfarbstoff im Harne zu keiner Zeit gelingt. Da das Verhalten des Harns nach Zusatz von Salpetersäure zu manchen Täuschungen Veranlassung geben kann, indem entweder durch andere Stoffe z. B. Methämoglobin die durch Oxydation der Gallenfarbstoffe entstehenden Farbenänderungen verdeckt werden, oder andere Stoffe ähnliche Farbenänderungen mit Salpetersäure geben (besonders Indoxylschwefelsäure), so ist es in allen Fällen zu rathen, wo irgend Zweifel entstehen können, den Harn zunächst mit Kalkmilch zu fällen, dann Kohlensäure durchzuleiten und den dann abfiltrirten Calciumcarbonatniederschlag auf Gallenfarbstoff zu untersuchen, da in ihm weder Methämoglobin noch Indoxylschwefelsäure noch Urobilin enthalten sein kann.

Dass bei Icterus durch Stauung der Galle in den Gallengefässen der Leber auch Gallensäuren in den Urin übergehen, wurde von mir nachgewiesen, Cholalsäure aus dem icterischen Harne dargestellt und analysirt[1]. Dieser Befund wurde später wenigstens bezüglich der Reaction von *Pettenkofer* auf Gallensäuren von mehreren Seiten bestätigt[2]; quantitative Bestimmungen der Gallensäuren im Harn in solchen Fällen fehlen noch, obwohl dieselben ohne besondere Schwierigkeiten ausgeführt werden können. Da gallensaures Salz in wässriger Lösung in das Blut eingeführt rothe Blutkörperchen löst und hierdurch Veranlassung zur Bildung von Gallenfarbstoff giebt, ist es verständlich, dass sowohl bei diesen künstlichen Injectionen ins Blut als auch bei einem Icterus neben gallensaurem Salz im Harne häufig viel Gallenfarbstoff auftritt. Wie schon von *Frerichs* beobachtet ist, wird nach Injection von gallensaurem Salz in das Blut bei Weitem nicht die ganze Menge desselben in der nächsten Zeit durch den Harn ausgeschieden; ein bedeutender Theil wird im Körper zurückgehalten oder zersetzt oder bei offenen Gallenwegen wohl durch die Leber ausgeschieden.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIII, S. 101. 1858; Bd. XXIV, S. 1. 1862. — Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXXIX, S. 83. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. No. 22.

[2] *Kühne*, a. a. O. — *Neukomm*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXVI, S. 30. — *Huppert*, Arch. d. Heilk. Bd. V, S. 236. — *E. Bischoff*, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXI, S. 125.

Von *Vogel*[1] und *Dragendorff* ist angegeben, dass auch der normale Harn Spuren von Gallensäuren enthalte. Es ist mir nicht geglückt, aus sehr grossen Quantitäten normalen Menschenharns auch nur die geringste Spur einer Substanz zu erhalten, die man für eine Gallensäure halten könnte. Das Auftreten dieser Säuren im Harne ist als durchaus pathologisch anzusehen.

Krystalle von der Form und Färbung der Bilirubinkrystalle aber von abweichendem Verhalten wurden von *Ebstein*[2] in einem Falle, der als Pyonephrose diagnosticirt wurde, im bluthaltigen Harne gefunden.

Traubenzucker im Harne.

Diabetes mellitus.

§ 419. Man bezeichnet alle Krankheitsfälle, in denen gut nachweisbare Quantitäten von Traubenzucker im Harne enthalten sind, als Diabetes mellitus. Solcher diabetischer Harn enthält meist mehr Traubenzucker als im Uebrigen in Summa feste Bestandtheile, besitzt dann einen süssen Geschmack, geht mit Bierhefe versetzt leicht die Alkoholgährung ein, dreht die Polarisationsebene nach rechts und giebt nach dem Abdampfen zum Syrup beim Stehen des letzteren wellige Krusten von krystallisirtem Traubenzucker. Mikroskopisch findet man diese Krusten aus radial zu Kugeln vereinigten feinen Prismen bestehend, deren Zusammensetzung nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol zu $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ gefunden wird. Enthält der Harn zugleich viel NaCl, so scheiden sich aus dem abgedampften Harne häufig schön ausgebildetete harte durchsichtige Krystalle der Verbindung $NaCl, 2(C_6H_{12}O_6) + H_2O$ ab. Es bildet diese Verbindung oft sehr schöne scharfkantige Rhomboeder oder 6seitige Doppelpyramiden sehr ähnlich dem Kaliumsulfat. Mit Kali- oder Natronlauge stehen gelassen, schneller beim Erhitzen damit bräunt sich der diabetische Harn und wenn der stark alkalischen Mischung Kupfersulfat oder basisches Wismuthnitrat oder Indigolösung zugefügt ist, so werden diese Körper beim Erhitzen reducirt, das Kupferoxyd scheidet gelbes oder rothes Oxydul, das Wismuthoxyd metallisches Wismuth aus, die Indigoschwefelsäure geht in Indigweissschwefelsäure über. Man benutzt dies Verhalten neben der Circumpolarisation und der Alkoholbildung

---

[1] Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. XI, S. 467.

[2] Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878. S. 115.

mit Hefe zur Erkennung des Traubenzuckers im Harne, ist aber ohne die Alkoholgährung und Rechtsdrehung vielfachen Verwechselungen und Täuschungen ausgesetzt. Bei Anstellung der vielbenutzten Probe von *Trommer*, Erhitzen des mit überschüssiger Kali- oder Natronlauge und etwas Kupfersulfat versetzten Harns zum Sieden, scheidet sich in bei Weitem den meisten Fällen das gebildete Kupferoxydul sehr bald gut ab und kann abfiltrirt werden, es kommen jedoch auch Fälle von Diabetes mellitus vor, in denen diese Abscheidung sich schwierig und unvollkommen vollzieht, wenn der Harn nicht vor dem Sieden mit Wasser stark verdünnt ist[1]. Zur Erkennung des Traubenzuckers darf die Untersuchung mit Bierhefe und mit dem Saccharometer nicht unterlassen werden. Wenn ein Harn nur sehr geringe Mengen von Traubenzucker enthält, kann die Erkennung Schwierigkeiten bereiten, da die Glykuronsäureverbindungen (vergl. oben §§ 410 und 411) und ihr ähnliche Stoffe Verwechselungen bewirken können, bei säugenden Frauen Milchzucker sich im Harne befinden kann; alle diese Stoffe geben aber mit Bierhefe stehen gelassen weder Alkohol noch CO_2, und Rechtsdrehung wird ausser durch Traubenzucker nur durch Milchzucker, der sich nie in bedeutenden Quantitäten findet, bedingt sein. Bei einer völlig ausgebildeten diabetischen Erkrankung enthält der Harn in der Regel 4 pCt. oder mehr Traubenzucker, und dementsprechend ist sein spec. Gewicht schon von abnormer Höhe, meist über 1,03. Häufig steigt der Procentgehalt an Zucker auf 7 bis 9 pCt. und kann sogar 12 pCt. betragen. Ein Gehalt von 4 bis 5 pCt. kann lange Zeit in gleicher Höhe bei gleichförmiger Diät bestehen bleiben auch bei ziemlich bedeutenden Aenderungen der täglich vom Kranken ausgeschiedenen Harnquantitäten. Aenderungen in der Diät oder neuversuchte Medication erniedrigt fast immer für ein paar Tage die Zuckerausscheidung; dieselbe kehrt aber dann gewöhnlich auf den früheren Stand zurück. Bei völlig ausgebildeter Krankheit wird auch bei ausschliesslicher Fleischkost noch 4 pCt. und mehr Traubenzucker im Harne entleert.

Die Quantität des Harns sinkt bei Diabetikern selten unter 2 Liter für 24 Stunden und steigt zuweilen bis zu 8 und selbst 10 Liter in dieser Zeit. Einführung von Amylum, Dextrin, Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker, Fruchtzucker steigern sehr ent-

---

[1] *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 13. — Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 43.

schieden die tägliche Zuckermenge im Harne, dagegen ist nach Einführung von Inulin keine Steigerung beobachtet[1]. Dass auch bei Ernährung mit Casein die Zuckerausscheidung mit der Menge des in 24 Stunden genossenen Casein steigt, hat *Külz*[2] in einem schweren Falle von Diabetes beobachtet.

§ 420. Man hat in diabetischen Urinen oftmals nach andern Zuckerarten gesucht, meist aber mit negativem Resultat. *Vohl*[3] beobachtete in einem Falle, dass die Traubenzuckerausscheidung nachliess, dafür aber Inosit im Harne auftrat. Von *Neukomm*[4], *Gallois*[5], *Külz*[6] wurde im diabetischen Harne Inosit nachgewiesen, von *Külz* aber in 8 Versuchen mit je 1 Liter Harn nur einmal Inosit gefunden. Es sind mehrmals Differenzen zwischen den Resultaten der Bestimmung des Zuckergehaltes durch Circumpolarisation und durch *Fehling*'sche Titrirung gefunden, die dann auf Anwesenheit von andern Zuckerarten neben Traubenzucker bezogen wurden. Ich habe in einem Falle eine zu hohe spec. Drehung des aus dem Harne völlig rein krystallisirt dargestellten Zuckers $(\alpha)_D = +56^0$ gefunden[7]. Weder enthielt dieser Zucker Maltose noch ist diese oder Dextrin jemals in diabetischem Harne aufgefunden. Von *Zimmer*[8] wurde in einem diabetischen Harne ein linksdrehender Zucker gefunden; *v. Mering*[9] fand in einigen diabetischen Urinen einen linksdrehenden nach Kochen mit verdünnter Säure gährungsfähigen Körper.

Die Angabe von *Haas*[10], dass normaler Harn eine 3 bis 10 Minuten betragende Linksdrehung ergebe, dass der linksdrehende Körper durch Bleiessig und Ammoniak gefällt werde, aber noch nicht habe gewonnen werden können, harrt noch der Erklärung. Da mit meinem vortrefflichen *Wild*'schen Polaristrobometer diese Winkel weder abzulesen (die Theilung ist zu je 20 höchstens 12 Minuten) noch optisch auf irgend

---

[1] *Külz*, a. a. O., hier auch die Literatur.

[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1858.

[4] *Neukomm*, Ueber d. Vorkommen von Leucin und andern Umsatzstoffen im menschlichen Körper bei Krankheiten. Diss. Zürich 1859.

[5] *N. Gallois*, De l'inosurie. Thèse. Paris 1864.

[6] *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathol. u. Therapie d. Diabetes etc. Marburg 1874. S. 172.

[7] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. XIV, S. 303.

[8] Jahresber. d. Thierchemie 1876. S. 144.

[9] Ebendas.

[10] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 149.

eine bekannte Weise festzustellen sind, habe ich nach Concentration des Harns mit der Luftpumpe auf $^1/_{10}$ Volumen untersucht, aber keine Drehung gefunden, kann aber nicht behaupten, dass dies bei andern normalen Urinen sich ebenso verhalte.

Cl. Bernard[1] ist es gelungen, auf zwei verschiedene Arten an Thieren künstlich Diabetes zu erzeugen, nämlich 1) durch Stich mittelst eines Stilets durch Schädel und kleines Gehirn bis in den Boden der vierten Hirnhöhle, so dass hier eine starke Reizung des mittleren Theils vom Boden der vierten Hirnhöhle bei möglichst wenig Zerstörung hervorgerufen wird, 2) durch Vergiftung des Thieres mit Curare. Es wird nach diesen Eingriffen wirklich Traubenzucker im Urine abgeschieden, der Diabetes bleibt aber nicht bestehen, sondern verschwindet nach dem Stich ins verlängerte Mark nach einigen Stunden oder Tagen. Die grossen Hoffnungen, welche an diese wichtige Entdeckung geknüpft sind, haben sich allerdings noch nicht bewahrheitet, die Entstehung des chronischen Diabetes mellitus ist noch immer völlig räthselhaft, aber es sind nicht wenige Fälle von vorübergehender Glycosurie beobachtet, welche die Erklärung zulassen, dass es sich um eine Reizung des verlängerten Markes bei ihnen gehandelt habe. Mehrfach ist eine solche kurzdauernde Zuckerausscheidung im Harne in Folge von Fall oder Schlag auf den Kopf bei Menschen beobachtet[2].

Die Beziehungen zu den Functionen der Leber, welche *Bernard* zuerst vermuthet hat, werden scheinbar unterstützt durch Beobachtungen, in denen bei Lebercirrhose Glycosurie sich ergab[3]. *Bernard* selbst fand auch bei Thieren, deren Pfortader er zur allmäligen Obliteration gebracht hatte, bei Amylumfütterung Zucker im Harne; aber in zahlreichen andern Fällen wurde bei Lebercirrhose kein Zucker im Harne gefunden[4]. Zuckergehalt im Harne wurde ferner beobachtet bei Vergiftung mit Kohlenoxyd[5], ebenso mit Amylnitrit[6], mit Mor-

[1] *Cl. Bernard*, Leçons de physiologie expérimentale etc. Cours 1854—1855. Paris 1855. p. 288 u. p. 355.

[2] *Bernard*, a. a. O., p. 308. Zahlreiche Fälle sind seitdem beschrieben.

[3] *Couturier*, De la glycosurie dans les cas d'obstruction de la veine porte. Thèse. Paris 1875. — *H. Quincke*, Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 38.

[4] *H. Quincke*, a. a. O.

[5] *H. Friedberg*, Die Vergiftung durch Kohlendunst 1866. S. 72. — *Senff*, Ueber d. Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Diss. Dorpat 1869. — *H. Jeaneret*, L'urée dans le diabète artificiel. Diss. Bern 1872.

[6] *F. A. Hoffmann*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 746.

phium[1], Injection ziemlich concentrirter Milchsäure in den Magen (bei Kaninchen)[2], continuirliche Durchspülung von 1 procentiger NaCl-Lösung durch die Blutgefässe[3].

In zahlreichen Untersuchungen von Harn von Menschen, die mit Kohlenoxyd tödtlich oder auch vorübergehend vergiftet waren, und von Hunden in Versuchen, die von mir oder unter meinen Augen angestellt wurden, hat sich nicht ein einziges Mal Traubenzucker mit voller Sicherheit nachweisen und darstellen lassen, obwohl diese Harne alle stark reducirend in alkalischer Lösung wirkten. Es muss also für die Glycosurie bei dieser Vergiftung sich noch um besondere unbekannte Verhältnisse handeln.

Auch nach Eingeben von Nitrobenzol hat *v. Mering*[4] im Harne zwar einen stark Kupferoxyd reducirenden Körper, wie er von *Ewald*[5] schon nachgewiesen war, gefunden, aber sich überzeugt, dass dieser Körper nicht Traubenzucker ist.

Im Harne von Diabetikern wurde zuerst von *Gerhardt*[6] eine durch Eisenchloridzusatz bewirkte braunrothe Färbung beobachtet, die ihm übereinzustimmen schien mit dem Verhalten der von *Geuther* zuerst dargestellten Aethyldiacetsäure gegen Eisenchlorid. Von *Rupstein*[7] ist dann später aus diabetischem Harne, der diese Reaction gab, Alkohol und Aceton gewonnen und analysirt, so dass es höchst wahrscheinlich erscheinen musste, dass diese Aethyldiacetsäure im diabetischen Harne wirklich enthalten sei, von der man weiss, dass sie sich leicht bei Einwirkung von Alkalien unter Wasseraufnahme in Kohlensäure, Aceton und Alkohol spaltet nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Aethyldiacetsäure}}{C_6H_{10}O_3} + H_2O = \underset{\text{Aceton}}{C_3H_6O} + \underset{\text{Alkohol}}{C_2H_6O} + CO_2$$

Nach Untersuchungen von *Fleischer*[8] steht jedoch der Annahme,

---

[1] *Levinstein*, Berl. klin. Wochenschr. 1876. S. 387.

[2] *Goltz*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 45.

[3] *C. Bock* u. *F. A. Hoffmann*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 550. — Dieselben, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. — *Ed. Külz*, Beiträge zur Hydrurie und Meliturie. Marburg 1872.

[4] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 55.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 52. — Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 1.

[6] Wien. med. Presse 1871. No. 1.

[7] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. No. 55.

[8] Deutsche med. Wochenschr. 1879. No. 18. Vergl. hier auch die Literatur.

der mit Eisenchlorid sich braunroth färbende Körper sei Aethyldiacetsäure, entgegen, dass diabetischer Harn, welcher diese Reaction giebt, mit etwas Schwefelsäure versetzt und mit Aether geschüttelt diese Säure nicht in den Aether übergehen lässt, während Aethyldiacetsäure auf diese Weise leicht in den Aether aufgenommen und bei der Destillation aus wässriger Lösung theilweise unzersetzt im Destillate erhalten werden kann. Man hat auch diesen mit Eisenchlorid sich braunfärbenden Körper und das Aceton vom diabetischen Harne in Zusammenhang gebracht mit dem mehrfach beschriebenen diabetischen Coma, dessen Erscheinungen der Urämie gleichen und nicht von sehr hohem Zuckergehalte im Blute herzurühren scheinen[1].

Der Acetongeruch der Exspirationsluft von Diabetikern war schon vor längerer Zeit beobachtet und aus dem Harne Aceton gewonnen[2].

Nicht bei allen Diabetikern finden sich im Harne die Braunfärbung durch Eisenchlorid und der Gehalt an Aceton im Destillate des Harns.

Fette im Harne.

§ 421. Fette treten im Urine nur bei einer ganz specifischen Erkrankung auf, der Chylurie, bei der bald ein klarer ganz normaler Harn bald ein milchig trüber eiweisshaltiger, beim Stehen unter Abscheidung von Fibrin in Flocken gerinnender (hier und da auch schon in der Blase geronnen) ausgeschieden wird. Dieser Harn sieht so trübe aus, weil in ihm Fetttheilchen von der Feinheit wie im Chylus suspendirt sind; er würde sich im Ganzen weder hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung noch im mikroskopischen Bilde unterscheiden lassen von einem Gemenge normalen Urins mit Chylus. Demgemäss finden sich im chylurischen Harne Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen, wirkliche Fette in sehr feiner Zertheilung neben Spuren von Seifen, Lecithin und Cholesterin. Durch Schütteln mit Aether wird das Fett dem Harne entzogen, er wird hierbei viel weniger trübe, aber erst dann klar, wenn etwas Alkali hinzugefügt wird, ausser den Fetten ist sonach wohl auch ein Eiweisskörper in den suspendirten Theilchen enthalten, wie dies im Chylus gleichfalls beobachtet wird. Die chemische Zusammensetzung des

---

[1] *Kussmaul*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1874. Bd. XIV. — *H. Quincke*, Berlin. klin. Wochenschr. 1880. No. 1.

[2] *Petters*, Prag. Vierteljahrsschr. Bd. LV, S. 81.

chylösen Harns ist untersucht von *Eggel*[1] und von *Brieger*[2]. Ich habe von demselben Falle, dessen Harn *Eggel* untersucht hat, Blut erhalten, welches durch Schröpfkopf entnommen war und zwar zu einer Zeit, in welcher sehr milchiger Harn abgeschieden wurde; die Untersuchung ergab[3], dass das Blut nicht viel Fett enthielt und das Serum eine viel geringere Trübung zeigte, als man sie normal während der Verdauung im Blutserum findet. *Brieger* erhielt in dem von ihm beobachteten Falle keine erhebliche Zunahme des Fettgehaltes im Harne bei reichlicher Einnahme von Fett in der Nahrung, aber eine sehr bedeutende Abnahme der Fettausscheidung im Harne bei möglichster Entziehung von Fett in der Nahrung; der Nachtharn, der sonst immer sehr chylös gewesen war, blieb trotz der Fettabnahme stets etwas eiweisshaltig. Bei Weitem die meisten bis jetzt beobachteten Fälle von Chylurie betreffen Personen, die einige Zeit in heissen Ländern gelebt und an Hämaturie gelitten haben. Oft enthält der chylurische Harn noch einzelne Blutkörperchen. Es kann wohl kaum eine andere Erklärung für die Entstehung der Chylurie gegeben werden, als dass auf irgend eine Weise und auf irgend einem noch ganz unbekannten Wege Chylus selbst in die Harnwege gelangt, wie ja auch Fisteln beobachtet sind, welche Chylus nach aussen ergiessen[4].

Dass Beimengung von Eiter zum Harn in den Nieren oder an andern Stellen der Harnwege Fettgehalt des Harns bewirken kann ist nicht auffallend, da Fettbildung in den Eiterzellen zu den bekanntesten Erscheinungen gehört. Die mikroskopische Untersuchung des Harns lässt in solchen Fällen nicht in Zweifel.

Cystin im Harne.

§ 422. Das Cystin, $C_3H_7NSO_2$, ein farbloser, in schönen hexagonalen Tafeln krystallisirender, in Ammoniak, Aetzkali oder Natron, auch in stärkeren Mineralsäuren leicht löslicher, dagegen in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnter Essigsäure unlöslicher, beim Abdampfen der Lösung bei 100° sich leicht zersetzender Körper, ist nicht allzu selten als krystallinisches Sediment im Harne, hier und da auch in

[1] *F. Eggel*, Ueber Chylurie. Diss. Tübingen 1869. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 421, hier auch die Besprechung der früheren Beobachtungen.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 407.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Heft 4. S. 551.

[4] Fälle von *Odenius* und *Lang* und von *Hensen* vergl. oben Thl. III, S. 608.

kleineren selten grösseren Concrementen in Nierenbecken oder Blase bei Menschen und bei Hunden gefunden. Beim Kochen mit Aetzalkali oder Barytwasser zersetzt es sich zu Schwefelwasserstoff, Ammoniak und einer Säure die nach *Baumann's*[1] Untersuchungen Pyrotraubensäure ist. Cystin kann hiernach als eine Amidosäure von der Zusammensetzung $CH_3-C\begin{matrix}NH_2\\SH\end{matrix}-COOH$ aufgefasst werden.

Ausser im Harne ist Cystin von *Scherer* in einer menschlichen Leber und von *Cloëtta* einmal in den Nieren von einem Ochsen gefunden. Im Harne tritt es bei einigen Personen regelmässig auf, ohne dass irgend welche bestimmten Krankheitssymptome mit dieser Eigenthümlichkeit weiterhin verbunden sind. Fälle von Cystinurie sind beschrieben von *Toel*[2], *Pletzer*[3], *Bartels*[4], *Marowsky*[5], *Ultzmann*[6], *Loebisch*[7], *Niemann*[8], *Heath*[9], *Southam*[10], *Tollens* und *Niemann*[11], *Ebstein*[12].

Es fand sich einige Male die Cystinausscheidung bei mehreren Gliedern einer Familie; stets ist sie eine chronische Erscheinung und in bei Weitem den meisten Fällen tritt von Zeit zu Zeit Steinbildung in den Nieren und der Blase ein, gewöhnlich gefolgt von Blutungen und mancherlei Beschwerden in den Harnwegen. Der Gehalt an Cystin war im Harne, wo er bestimmt wurde, am höchsten, wenn die Harnmenge recht gering ausfiel. Bestimmungen der täglich ausgeschiedenen Cystinquantitäten sind ausgeführt von *Toel*, *Ebstein*, *Tollens* und *Niemann*, *Loebisch*. *Toel* fand im Morgenharne in einem Falle 0,01 Grm., im Tagharne fast gar kein Cystin. Im andern Falle bestimmte er die tägliche Ausscheidung zu 1,33 bis 1,5 Grm., doch rechnet er hier allen Schwefel der im Harne enthalten war und nicht

[1] Noch nicht publicirt.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVI. S. 247. 1855.

[3] Arch. f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. III, S. 164. 1857.

[4] Arch. f. path. Anat. Bd. XXVI, S. 419. 1863.

[5] Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. IV, S. 499.

[6] Wien. med. Wochenschr. 1871. No. 13 u. 14. — *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1878. II. S. 240.

[7] Oestr. med. Jahrb. 1877. Heft 1. — *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXII, S. 231.

[8] Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 232.

[9] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. II. S. 243.

[10] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. S. 243.

[11] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 101.

[12] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1878. II. S. 220.

in der Schwefelsäure sich befand, als Cystin. *Ebstein* fand in einem Falle 0,1 bis 0,5 Grm. Cystin täglich. In einem Falle verschwand die Cystinausscheidung nach ein paar Wochen. *Tollens* und *Niemann* erhielten von einem Falle täglich 0,4234 bis 0,595 Grm. Cystin; sie glauben, dass im normalen Zustande Cystin vielleicht im Organismus zu Taurin oxydirt werde, und finden wie früher auch *Beale*, dass die Schwankungen des Cystingehaltes nicht umgekehrt wie der Gehalt an Schwefelsäure sondern vielmehr mit diesem übereinstimmend stattfinden. *Löbisch* erhielt von einem Falle täglich 0,393 Grm. Cystin neben 33,28 Grm. Harnstoff, 0,5445 Grm. Harnsäure und 2,439 Grm. SO_4H_2. Genaue quantitative Bestimmungen vom Cystin im Harne sind kaum zu erwarten, ein nicht kleiner Theil wird stets in Lösung bleiben, wenn auch *Löbisch* 96 pCt. des in erwärmten normalen Harn gelösten Cystins durch Fällung mit Essigsäure wieder erhielt. Durch Ammoniumcarbonat gelingt die Fällung noch schlechter. Synthetisch ist die Gewinnung des Cystins noch nicht geglückt; seine Entstehung aus Eiweissstoffen ist wohl nicht zweifelhaft, aber der Process seiner Bildung ganz unbekannt.

Leucin, Tyrosin und Oxymandelsäure im Harne.

§ 423. Die am Tiefsten eingreifende Veränderung erhält die Zusammensetzung des Harns in der acuten Leberatrophie. Von *Frerichs*[1] ist zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass in dieser Krankheit der Harn reichliche Quantitäten von Leucin und Tyrosin enthält und dass der Harnstoff ganz oder fast völlig aus dem Harne verschwindet. Später wurden von *Schultzen* und *Riess*[2] noch Pepton, Milchsäure und Oxymandelsäure $C_8H_8O_4$, eine aromatische Säure, die seitdem nicht wieder dargestellt zu sein scheint, im Harne bei acuter Leberatrophie aufgefunden. Die Oxymandelsäure wurde aus dem eingedampften Harne mit Schwefelsäure und Aether ausgezogen, mit essigsaurem Blei gefällt, durch SH_2 aus der Bleiverbindung abgeschieden und beim Abdampfen in langen Krystallnadeln erhalten. Bei der Destillation mit Kalkhydrat gab sie phenolähnliche ölige Tropfen.

Das Auftreten der bekannten Fäulnissproducte der Eiweissstoffe (Pepton, Leucin, Tyrosin) im Harne und der Mangel an Harnstoff weisen auf eine sehr tiefeingreifende Veränderung des Stoffwechsels in dieser Krankheit, in welcher zugleich in wenigen Tagen das Volumen

[1] *F. Th. Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. S. 206.
[2] Chem. Centralbl. 1869. S. 680.

der Leber auf die Hälfte sinken kann. *Meissner*[1] hat in dem Zusammentreffen der Leberaffection mit dem Fehlen des Harnstoff und Ausscheidung von Leucin und Tyrosin im Harne an seiner Stelle eine Stütze für seine Ansicht gefunden, dass in der Leber der Harnstoff gebildet werde, die Nieren scheinen in dieser Krankheit aber gleichfalls schwer erkrankt zu sein und bei der grossen Seltenheit derselben hat man über die Ursachen und die Betheiligung der einzelnen Organe noch nicht genügende Aufschlüsse erhalten. Gallenfarbstoff und Gallensäuren habe ich im Harne in einem Falle von acuter Leberatrophie bestimmt nachgewiesen. Der Uebertritt der Gallenbestandtheile in Blut und Harn hat mit der Ausscheidung von Leucin, Tyrosin u. s. w. nichts zu thun, denn auch bei sehr hochgradigem Icterus ist der Harn frei von Leucin und Tyrosin. Auch im Harne von sehr schweren Typhusfällen, Eiterfieber und schwarzen Pocken habe ich im Harne stets reichlich Harnstoff und keine Spuren von Leucin und Tyrosin gefunden.

Eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit der acuten Leberatrophie mit den Erscheinungen bei Phosphorvergiftung hat die Annahme entstehen lassen, dass acute Leberatrophie schwere Phosphorvergiftung sei. Phosphorvergiftung ruft Icterus und Verfettung der Leber hervor, im Harne sind auch bei ihr Milchsäure und Pepton nachgewiesen, in der Leber Leucin und Tyrosin und in einem Falle von *Fränkel*[2] auch Tyrosin ohne Leucin im Urine nachgewiesen, während in zahlreichen Fällen von Phosphorvergiftung von *Schultzen*, *Bauer*, von mir und *Sotnitschewski* vergeblich nach Leucin und Tyrosin im Harne gesucht ist. Aber die Harnstoffausscheidung hört bei ihr bis zum Tode nicht auf, sie ist sogar vergrössert. Eine Identität beider Krankheitsprocesse ist sonach nicht nachgewiesen. Der Harn bei acuter Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung reagirt sauer und zeigt keinen Fäulnissgeruch. Es wird unten bei der Besprechung des Stoffwechsels von den Eigenthümlichkeiten dieser Erkrankungen noch die Rede sein.

Verhalten einiger Farbstoffe im Harne.

§ 424. Ausser den bereits früher genannten Farbstoffen (vergl. § 413) sind in Krankheiten noch einige andere gefunden, ohne dass bestimmte Beziehungen derselben ermittelt wären.

---

[1] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXXI, S. 244.

[2] Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 19.

Von *Baumstark*[1] wurden im Harne eines an Lepra Leidenden bei tief dunkelrother Farbe des Urins zwei Farbstoffe gefunden, von denen er den einen, welcher die Zusammensetzung $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$ zeigte, Urorubrohämatin, den andern, welcher $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$ und kein Eisen enthielt, Urofuscohämatin genannt hat. Der erstere Farbstoff war in der sauren Lösung ausgezeichnet durch einen schmalen Absorptionsstreifen im Spectrum vor der Linie D und einen breitern hinter D; in der alkalischen Lösung wurden 4 Absorptionsstreifen beobachtet. In diesen Spectralerscheinungen stimmt dieser Körper überein mit dem von mir untersuchten Hämatoporphyrin; die Beschreibung der Lage der 4 Absorptionsstreifen bei alkalischer Beschaffenheit der Lösung stimmt jedoch hiermit ebensowenig als der Eisengehalt dieses sonst noch von Niemand beobachteten Farbstoffs. Der Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt beider Farbstoffe weicht ausserdem weit von dem des Hämatoporphyrin (vergl. § 193, S. 397) ab.

Sehr häufig treten im Harne Farbstoffe auf, die aus eingenommenen Medicamenten herstammen. Von ihnen sind hauptsächlich zu erwähnen: die Chrysophansäure $C_{15}H_{10}O_4$, die sich im Rhabarber und in den Sennesblättern findet, und ferner ein Umwandlungsproduct des Santonin $C_{15}H_{18}O_3$, welches beim Gebrauche dieses in der Kinderpraxis viel benutzten Wurmmittels im Harne nach wenigen Minuten auftritt und dann längere Zeit den Harn färbt. Der sauer reagirende Harn wird durch die genannten beiden Stoffe lebhaft gelb gefärbt; fügt man einen Ueberschuss von Ammoniak oder Aetzkali hinzu, so geht die Farbe in Roth über. Dies Roth ist nach Anwendung von Santonin mehr kirsch- oder purpurroth, bei Rhabarber oder Sennesblättern mehr orange. Nach *J. Munk*[2] kann man die Färbung des Rhabarberharns leicht unterscheiden, durch Natriumamalgam oder Zinkstaub verschwindet in alkalischer Lösung die Farbe, während die von Santonin bewirkte bestehen bleibt. Durch Barytwasser oder Kalkmilch wird der Rhabarberfarbstoff gefällt und durch Auswaschen mit Wasser nicht wieder gelöst, während das farbige Umwandlungsproduct des Santonin durch diese Reagentien nicht gefällt wird.

Wird Kaninchen feingepulverter Indigo mit dem Futter in den Magen eingeführt, so scheiden sie einen Harn ab, der auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure durch Ausscheidung von Indigo sich blau

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 568.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXII, S. 136.

färbt, ebenso verhält sich der Urin von Hunden, denen Indigoweiss eingeführt ist, während Indigo in den Darmcanal von Hunden eingebracht keinen mit Salzsäure Indigo bildenden Körper wie beim Kaninchen in den Harn übergehen lässt. Indigweiss giebt offenbar beim Durchgang durch den Organismus eine Aetherverbindung mit Schwefelsäure, welche durch Salzsäure in ihre Componenten zerlegt wird, wobei sich das Indigweiss mit dem Sauerstoff der Luft sofort zu Indigo oxydirt[1].

Indigblauschwefelsaures Alkali in die Blutgefässe eingespritzt erscheint im Harne bald unverändert und in bestimmter Zeit ungefähr in gleicher Menge wie in der Galle[2].

Heidenhain und *Henschen*[3] haben durch das Verhalten des Nierenepithels und der Glomeruli nach Injection von Indigcarmin Aufschluss über die Harnsecretionsverhältnisse zu finden gesucht, doch lassen sich die erhaltenen Resultate hierfür noch nicht mit wünschenswerther Sicherheit verwenden.

Die unorganischen Bestandtheile des Harns.

§ 425. Mehrere unorganische Stoffe sind im Harne ziemlich regelmässig zu finden und einige von ihnen geben durch ihre quantitativen Verhältnisse wichtige Einblicke in die Vorgänge des Stoffwechsels bei verschiedener Ernährung im gesunden Zustande und in vielen Krankheiten. Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium und Magnesium, nach neueren Angaben auch Eisen, Schwefelsäure, Chlor und Phosphorsäure sind normale und selbst in Krankheiten kaum jemals fehlende, einige von ihnen oft sehr reichlich vorhandene Bestandtheile des Harns. Eisen, Kieselsäure und Fluor sind vielleicht nicht immer und wenn überhaupt dann nur in sehr geringen Mengen vorhanden. Die drei letztgenannten Bestandtheile gehen auch, wenn sie in der Nahrung in unschädlichen Verbindungen reichlich eingeführt sind, stets nur in geringen Mengen in den Harn über, während Calcium und Magnesium viel reichlicher vorhanden zu sein pflegen, und bei stärkerer Zufuhr in der Nahrung auch im Harne bedeutend zunehmen können; in noch viel höherem Grade gilt dies von Kalium

[1] *Baumann* u. *Tiemann*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 414. 1880.

[2] *Diaconow*, Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*, Heft 2. 1867. S. 245.

[3] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1879. Bd. I, S. 146.

und Natrium, deren Quantitäten je nach ihrer Zufuhr in der Nahrung grossen Schwankungen unterliegen, die aber nie ganz im Harne fehlen.

Schwefelsaures Salz enthält der Harn nur in dem Falle nicht, dass aromatische Stoffe, die sich im Organismus mit der Schwefelsäure zu Aetherschwefelsäuren verbinden z. B. Phenol in sehr reichem Maasse eingebracht sind und dabei nicht Sulfat in entsprechender Menge gegeben ist. Einführung von Natrium- oder Magnesiumsulfat ruft bald hohen Gehalt des Harns an Sulfat hervor. Die täglich von gesunden Personen im Harne ausgeschiedenen Schwefelsäuremengen berechnet als Anhydrid SO_3 sind gefunden

von	*Gruner*[1]	zu 1,509	bis	2,371	Grm.
„	*Krause*[2]	„ 1,339	„	2,141	„
„	*Clare*[3]	„ 1,858	„	2,973	„
„	*Sick*[4]	„ 2,204	„	3,105	„
„	*Fürbringer*[5]	„ 1,5	„	2,33	„
„	*Neubauer*[6]	„ 1,9	„	3,21	„
„	„	„ 1,7	„	3,20	„

Die mittlere tägliche Schwefelsäureausscheidung berechnet sich nach *Vogel* zwischen 1,5 und 2,5 Grm. und zwar ist die Ausscheidung nach *Gruner* Nachmittags am grössten, Vormittags am geringsten.

Nach *Sick* wird nach Einführung von Natriumsulfat die eingeführte Schwefelsäure vollständig ausgeschieden, wenn sie nicht mehr als zwei Drittel der normal im Harne vorhandenen beträgt; giebt man mehr davon, so steigt zwar die Ausscheidung, aber es tritt nicht alles Sulfat in den Harn über und es erfolgt leicht Diarrhoe.

Wird freie Schwefelsäure in den Darm von Hunden eingeführt, so findet sie sich alsbald im Harne der Thiere wieder ausgeschieden,

---

[1] *G. Gruner*, Die Ausscheidung der Schwefelsäure durch den Harn. Diss. Giessen 1852.

[2] *Krause*, De transitu sulfuris in urinam. Diss. Dorpat 1853.

[3] *W. Clare*, Experimenta de excretione acidi sulfurici per urinam. Diss. Dorpat 1854.

[4] *P. Sick*, Versuche über d. Abhängigkeit des Schwefelsäuregehaltes d. Urins von der Schwefelsäurezufuhr. Diss. Tübingen 1859.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXIII, S. 39.

[6] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung zur Analyse d. Harns. 7. Aufl. S. 395. — Vergl. auch Bestimmungen von *Genth*, *Kaupp*, *Lehmann* u. *Weidner* in *Ed. Weidner*, Untersuchungen normalen und pathologischen Harns etc. Gekrönte Preisschrift. Rostock 1867.

ohne dass die zugleich ausgeschiedenen fixen Basen ausreichen, die Schwefelsäure zu binden, während ohne Verabreichung der Säure die Basen im Harne von Hunden vollauf ausreichen, die Säuren (Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlor, Harnsäure) zu sättigen. Diese Resultate ergaben die Untersuchungen von *Frey* und *Gähtgens*[1] und von *Kurtz*[2]. Bei Kaninchen erhielt *Salkowski*[3] ein ganz anderes Resultat. Er fand nämlich, dass nach Einführung freier Schwefelsäure oder von Taurin, welches unter Bildung von Schwefelsäure im Organismus zerlegt wird, die Schwefelsäure zwar gleichfalls in den Urin übergeht, der letztere aber auch fast die zur Sättigung seines Säuregehaltes erforderliche Menge von Basen enthält. *Eylandt*[4] hatte bereits erkannt, dass der Säuregehalt mit der Menge der frei eingeführten Schwefelsäure steigt. *Kurtz* fand, dass bei Zufuhr freier Schwefelsäure die Harnstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung vergrössert wird und freie Schwefelsäure im Harne nicht vorhanden sein kann. *Walter*[5] wies dann eine Zunahme des Ammoniakgehaltes im Harne von Hunden nach, welche nach *Salkowski* bei Kaninchen unter den gleichen Verhältnissen fehlt. Obwohl in einem Versuche am Hunde, den *Gähtgens*[6] ausgeführt hat, durch sehr reichlich eingeführte Schwefelsäure die Mengen des ausgeschiedenen Kalium, Natrium und besonders des Ammoniak sehr stieg, wurde doch an Basen zu wenig im Urin gefunden, um die enthaltenen Säuren zu sättigen.

Der Schwefelsäuregehalt des Harns steigt auch mit jeder Verstärkung der Zersetzung schwefelhaltiger organischer Stoffe im Organismus, also nicht allein bei reichlicher Ernährung mit Eiweissstoffen, sondern auch pathologisch im Fieber, wie es die Bestimmungen *Fürbringer's*[7] ergeben, bei welchen in der Reconvalescenz dieselbe karge Kost wie während des Fiebers beibehalten wurde.

In allen Bestimmungen, welche vor 1876, nämlich vor *Baumann's* Entdeckung der gepaarten Schwefelsäuren[8] im Harne ausgeführt sind,

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53. S. 833.

[2] *J. Kurtz*, Ueber d. Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper. Diss. Dorpat 1874.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 1.

[4] *Eylandt*, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. Dorpat 1854.

[5] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 49.

[7] A. a. O.

[8] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII. S. 69.

ist wenn überhaupt eine vollständige Zersetzung der Aetherschwefelsäuren erreicht wurde, die gepaarte Schwefelsäure mit der als einfaches Sulfat im Harne enthaltenen zusammenbegriffen.

§ 426. Der Gehalt des Harnes an Chlor ist auch im normalen Zustande recht erheblichen Schwankungen unterworfen. Er steigt schnell mit der Einführung grösserer Mengen von Chlormetall und fällt auch bald bei Mangel daran in der Nahrung, während der Gehalt des Blutplasma und der Lymphe viel geringere Aenderung im Chlorgehalte erfährt. Es ergiebt sich dies besonders deutlich aus Versuchsreihen von *Schenk*[1] sowie von *Klein* und *Verson*[2].

Abgesehen von organischen Chlorverbindungen, welche nur in Medicamenten oder in physiologischen Versuchen wie Chloral, Chlorbenzoësäure in den Organismus gelangen und mit ihrem Chlorgehalt oder einem Theil derselben in den Harn übergehen können, findet sich Chlor im Harne nur in Verbindung mit Kalium oder Natrium. Wird Chlorammonium reichlich eingeführt, so erscheint eine Zunahme des Chlorgehaltes im Harne und Zunahme des Ammoniakgehaltes, es lässt sich aber die Aufnahme und Ausscheidung von Chlorammonium nicht so hoch steigern, dass die Alkalimetalle nicht zur Sättigung des Chlors ausreichten, durch Einführung von Chlorwasserstoff in den Darm lässt sich dies aber erreichen, ebenso durch Schwefelsäureeingabe, wenn man die im Harne vorhandenen Basen zunächst zur Sättigung der Schwefelsäure, den Rest für Salzsäure verrechnet.

Die Menge des stündlich im Harne ausgeschiedenen Chlors ist ausser von der Einfuhr auch noch von andern Umständen abhängig. *Hegar*[3] fand die reichlichste Chlorausscheidung Nachmittags, die geringste Nachts, eine mittlere am Vormittag. Dies Verhältniss blieb auch bestehen, wenn bis zum Mittag nichts genossen wurde. Die starke Steigerung am Nachmittage hat gewiss ihre Ursache in der reichlichen Einführung von Chlor im Mittagessen. Personen, welche Nachts nicht schlafen, sondern arbeiten, scheiden Nachts viel, und wenn sie am Vormittag schlafen, zu dieser Zeit wenig Chlor aus, so dass man erkennt, wie die Chlorausscheidung von Thätigkeit oder Ruhe des Organismus, nicht von der Tageszeit selbst abhängig ist. Vergrösserung der Harnmenge durch reichliches Wassertrinken hat

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 436.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. 1867. S. 627.

[3] *A. Hegar*, Ueber d. Ausscheidung d. Chlorverbindungen durch den Harn. Giessen 1852.

auch vermehrte Ausscheidung von Chlor zur Folge. Genuss von stark gesalzenen Speisen vergrössert zwar stets bald die Chlormenge im Harne, aber die Geschwindigkeit der Chlorausscheidung ist bei verschiedenen Personen sehr ungleich. Nach *Vogel*[1] ist das Resultat von *Hegar's* Bestimmungen, dass nämlich erwachsene Männer täglich bei gewöhnlicher Kost 7,4 bis 13,9, im Mittel 10 Grm. Chlor im Harne ausscheiden, etwas zu hoch, er glaubt, dass diese Ausscheidung im Mittel 6 bis 8 Grm. (10 bis 13 Grm. NaCl) betragen mag.

Höchst auffallend und im Wesentlichen noch unerklärt ist die Veränderung der Chlorausscheidung im Harne bei acuten fieberhaften Krankheiten. Während nach *Vogel* beim Wechselfieber im Anfalle, seltener kurz vor oder bald nach demselben eine reichliche Chlorausscheidung beobachtet wird, der nachher eine Zeit lang Verminderung der Ausscheidung folgt, fällt in den mehr continuirlichen fieberhaften Krankheiten wie Pneumonie, Pleuritis, Typhus u. s. w. die Chlorausscheidung ziemlich entsprechend der Stärke des Fiebers und zwar häufig so tief, dass längere Zeit fast gar kein Chlor ausgeschieden wird. Mit Eintritt der Besserung hebt sich die Chlorausscheidung und kann dann während der Reconvalescenz die normale übersteigen. Schon leichtes Unwohlsein vermindert nach *Kaupp*[2] die Menge des im Harne ausgeschiedenen Chlors.

Es ist unzweifelhaft, dass durch die während starken Fiebers sehr verminderte Aufnahme chlorhaltiger Nahrung und durch die dabei meist sehr verminderte tägliche Harnmenge die Chlorausscheidung sehr herabgedrückt wird, aber so niedrig, wie sie oft beobachtet wird, kann sie durch diese Ursachen allein nicht gemacht werden. Da nun die Localisation der Erkrankung keinen, der Grad der fieberhaften Allgemeinaffection sehr erkennbaren Einfluss auf die Chlorausscheidung zeigt, muss in den chemischen Verhältnissen, die durch diese Fieber im Organismus herbeigeführt werden, ein noch verborgenes Moment vorhanden sein, welches die Abscheidung von Chlor durch den Harn hindert.

Bei Diarrhoen besonders asiatischer Cholera ist die Chlorausscheidung im Harne, der nach dem Anfalle gelassen wird, zunächst sehr gering, während viel Chlor in den Dejectionen enthalten ist[3].

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.

[2] Arch. f. physiol. Heilk. 1855. S. 417.

[3] Vergl. oben Thl. II, S. 360.

Werden dann von den Kranken gesalzene Speisen genossen, so erscheint Chlor bald reichlich im Harne. Auch bei Wassersuchten ist die Chlorausscheidung entsprechend der geringen Harnmenge gering, sie steigt dann im Verhältniss eingeleiteter Diurese. Im Diabetes mellitus und bei Polyurie wird viel Chlor im Urine ausgeschieden aber dabei auch viel mit der Nahrung eingeführt.

§ 427. Die Verhältnisse der Phosphate im Harne sind ziemlich verwickelt. Die Zahl und Quantitäten der Phosphorsäureverbindungen sind variabel und beim Verdampfen des Harns, Zusatz von Alkohol und dergl. werden die Sättigungsverhältnisse der Phosphorsäure verändert. Wird der Urin durch Ammoniak alkalisch gemacht, wie es durch die Harnstoffzersetzung bei der Fäulniss des Harns geschieht, so scheidet sich stets Calciumphosphat und Magnesiumammoniumphosphat und zwar letzteres in meist gut ausgebildeten farblosen Krystallen aus, stets enthält aber die Flüssigkeit noch Phosphorsäure, und lässt man dieselbe bei mässiger Temperatur verdunsten, so bilden sich grosse farblose Krystalle vom sog. Phosphorsalz, die schon seit Jahrhunderten bekannt zur ersten Darstellung des Phosphor gedient haben. Man findet also im Harne Alkaliphosphat, Calcium- und Magnesiumphosphat neben einander in sehr veränderlichen Quantitäten.

Reagirt der Harn sauer, wie es bei Fleischnahrung oder Hungerzustand stets der Fall ist, so darf man annehmen, dass die Phosphorsäure wenigstens theilweise als saures Salz und zwar als NaH_2PO_4 oder $Ca(H_2PO_4)_2$ in ihm enthalten ist. Reagirt der Harn neutral, so ist anzunehmen, dass neben diesen sauren Salzen auch die Verbindungen Na_2HPO_4, $CaHPO_4$, $MgHPO_4$ in ihm vorhanden sind. Endlich bei alkalischer Reaction können vielleicht die Verbindungen Na_3PO_4, $Ca_3(PO_4)_2$, $Mg_3(PO_4)_2$ darin bestehen. Hiermit ist aber die Zahl der im Harne vorkommenden Phosphate nicht erschöpft, da Ammoniak, Kreatinin, selbst Harnstoff im Harne an Phosphorsäure gebunden[1] auftreten können.

Wie ausserordentlich wandelbar die mit der Phosphorsäure in Verbindung befindliche Alkalimenge ist, ergeben sehr bestimmt Versuche von *Donath*[2], nach denen Hippursäure, Benzoesäure und Harnsäure in Lösungen von Na_2HPO_4 sich auflösen und sich mit Natrium verbindend saures Phosphat bilden. Bei der Behandlung mit Alkohol

[1] Vergl. oben die Beobachtung von *Lehmann*, S. 804.

[2] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIX. Abthl. 3. 7. Januar 1874.

oder Aether wird aber freie Hippursäure oder Benzoesäure aufgenommen unter Rückbildung von Na_2HPO_4; ebenso krystallisiren die in dieser Salzlösung gelösten Säuren nach dem Eindampfen beim Erkalten aus, und in der Lösung ist dann wieder das 2 Atome Natrium enthaltende Salz; nur Harnsäure scheidet sich theilweise schon vorher als saures harnsaures Salz aus.

Normaler saurer Menschenharn giebt beim vorsichtigen Eindampfen so wie bei Behandlung mit Alkohol einen Rückstand, der in Wasser gelöst stark sauer reagirt, während die alkoholische Lösung entweder wenig oder keine Säure enthält; die Reaction des Rückstandes spricht für einen Gehalt an NaH_2PO_4, doch mag gewöhnlich auch Na_2HPO_4 darin vorhanden sein. Die Verschiedenheit im Verhalten künstlicher Lösungen von dem des Harns ist wahrscheinlich durch den Harnstoff in letzterem bewirkt. Wird neutral oder sauer reagirender Urin destillirt, so behält derselbe saure Reaction oder nimmt sie an, wenn er neutral war, während Ammoniak ins Destillat übergeht; diese Zerlegung tritt aber auch beim Sieden der wässrigen Lösung der verschiedensten Ammoniaksalze ein.

Aus den angegebenen Verhältnissen ist ersichtlich, dass eine Abscheidung von freier Harnsäure aus dem erkalteten Harne beim Stehen auf einer einfachen Dissociation beruhen kann, mit welcher ein Uebergang von NaH_2PO_4 in Na_2HPO_4 verbunden sein kann unter gleichzeitiger, mehrfach nachgewiesener Abnahme in dem Säuregrad des Harns.

Nach *Hill-Hassall*[1] scheidet sich aus concentrirtem sauren Menschenharne zuweilen ein krystallisirtes Calciumphosphat aus, welches auch durch Zusatz von Chlorcalcium zum sauren Harne ausgefällt werden kann und besonders nach Einführung von Kalkwasser oder Kaliumcarbonat in den Magen im Harne auftreten soll[2], dessen Zusammensetzung von *Stein*[3] zu $CaHPO_4 + 2H_2O$ gefunden ist.

Neutrale oder selbst ziemlich stark sauer reagirende Harne geben häufig beim Kochen einen amorphen, in Säuren leicht löslichen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk, dessen Zusammensetzung noch genauer zu untersuchen ist. *Stein*[4] hält es für wahrscheinlich, dass auch die Verbindung $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$ in cholesterinähnlichen Ta-

[1] Proceed. of the roy. soc. London 1860. T. X, p. 281.
[2] *v. Gorup-Besanez*, Lehrbuch. 4. Aufl. 1878. S. 96.
[3] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 90.
[4] A. a. O., S. 79.

feln aus concentrirten alkalischen Harnen neben phosphorsaurem Ammonium-Magnesium sich hier und da abscheide.

Die in der Nahrung eingeführte Phosphorsäure wird zum Theil als Calcium- und Magnesiumverbindung mit den Fäces ausgeschieden, während der andere Theil resorbirt wird und dann im Harne erscheint. Steigert man den Phosphorsäuregehalt in der Nahrung durch Einführung von Alkaliphosphat oder von Substanzen, die wie Gehirn, Eidotter, viel Lecithin oder Nuclein enthalten, so steigt der Phosphatgehalt im Harne in nahe demselben Verhältniss. Wird viel Calciumcarbonat in den Darm gebracht, so fällt nach *Riesell's*[1] Versuchen zunächst die Menge der im Harne ausgeschiedenen Phosphorsäure, erhebt sich aber in den folgenden Tagen bald wieder zur früheren Höhe und der Harn enthält nur mehr Calciumphosphat, weniger Natriumphosphat, als wenn kein Calciumcarbonat gegeben ist.

§ 428. Auch bei vollständigem Hungerzustande wird Phosphat regelmässig im Harne ausgeschieden[2], offenbar nicht allein durch Beraubung der Knochen (die bei Inanition wenig an Gewicht einbüssen) und der Weichtheile und Säfte an Phosphat, sondern auch durch Zerlegung von Lecithin und Nuclein. Ueberhaupt wird die normal im Harne enthaltene Phosphorsäure wohl zum bedeutenden Theile nicht direct aus der vom Darme aufgenommenen Nahrung stammen, sondern in organische Verbindung eingetreten und aus derselben wieder durch andere Processe ausgeschieden sein.

Die Quantitäten der gesammten im Harne stündlich ausgeschiedenen Phosphorsäure zeigen nach *Vogel's*[3] Zusammenstellung, trotz bedeutender individueller Schwankungen in der täglichen Ausscheidung, einen recht gleichmässigen Gang im Laufe des Tages. Sie steigen Nachmittags nach der Hauptmahlzeit, erreichen am Abend ihr Maximum, fallen während der Nacht und erreichen ihr Minimum am Vormittag. Die im Laufe eines Tages ausgeschiedene Phosphorsäurequantität berechnet auf P_2O_5 beträgt[4] nach *Breed* 3,7, nach *Winter* 5,2 bis 2,4, nach *Neubauer* 3,1 bis 1,6, nach *Aubert* 2,8, *v. Haxthausen* 3,1 bis 5,58, *Riesell* 2,7 bis 2,9 Grm. Als Mittel aus allen diesen

[1] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. von *Hoppe-Seyler*. Heft 3, S. 319.

[2] *Bidder* u. *Schmidt*, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Leipzig 1852. S. 310.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O., S. 400. — *Edlefsen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 29.

[4] Nach *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.

Bestimmungen berechnet *Vogel* als tägliche Ausscheidung im Harn eines erwachsenen Mannes 3,5 Grm. Eine Vermehrung der täglich ausgeschiedenen Phosphorsäure bei gleichbleibender Einfuhr derselben durch körperliche Arbeit wurde gefunden von *Mosler*[1] und *G. J. Lehmann*[2], geleugnet dagegen von *Pettenkofer* und *Voit*[3] und von *Byasson*[4]. Nach *G. J. Lehmann* tritt die vermehrte Phosphorsäureausscheidung erst nach der Arbeit hervor. *van Dam*[5] glaubt, dass in einigen Fällen durch Körperarbeit die Phosphorsäureausscheidung vermehrt sei durch vergrösserte Resorption derselben vom Darmcanale. *Mosler*[6] wie *Byasson* glauben gefunden zu haben, dass bei grösserer Hirnthätigkeit eine Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung durch den Harn einträte. Nach *van Dam* hängt die Phosphorsäureausscheidung auch von dem Innervationszustand der Nieren ab. Sie nimmt zu bei Depressionszuständen, fällt dagegen bei Excitationszuständen des Gehirns.

Mehrere Untersuchungen[7] über die Variationen des Verhältnisses der ausgeschiedenen Phosphorsäure zu dem gleichzeitig im Harne (in Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak u. s. w.) enthaltenen Stickstoff in normalen und pathologischen Zuständen des Organismus können bis jetzt eine zuverlässige Verwerthung noch nicht finden, weil beide Grössen variabel sind und nicht in nothwendiger Verbindung mit einander stehen.

Ueber die Aenderungen der täglich durch den Harn ausgeschiedenen Phosphorsäuremengen in Krankheiten ist viel untersucht und geschrieben, aber noch wenige Ergebnisse als feststehend zu betrachten; die von verschiedenen Beobachtern ermittelten Werthe widersprechen einander oft. Nach *Stokvis*[8] ist bei Arthritis urica die tägliche Phosphorsäureausscheidung durch die Nieren sehr vermindert (er fand

---

[1] *Mosler*, Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung. Giessen 1853.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 14.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 459.

[4] *Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cerebrale et la composition des urines. Paris 1868.

[5] *B. A. P. van Dam*, De phosphor zuur-uitscheiding bij den mensch. Leiden 1880.

[6] A. a. O.

[7] *W. Zuelzer*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVI, S. 203. — *Strübing*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 266. — *Edlefsen*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. No. 29. — *R. Lépine*, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1879. T. III, p. 163.

[8] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 47. — Neederland. Tijdschrift voor Geneesk. 1875 u. 1876. No. 36.

in einem solchen Falle im Mittel nur 0,688 Grm.); sie wird durch Einführung von Phosphorsäure, weniger durch Eingabe von Salzsäure gesteigert. *Vogel*[1] findet bei chronischen Krankheiten einen sehr unregelmässigen Gang der Phosphorsäureausscheidung, in acuten während der ersten Tage Verminderung, später, wenn die Kranken wieder genesen, wieder Steigerung. *Brattler*[2] beobachtete in fieberhaften Krankheiten gesteigerte, *Mendel*[3] bei chronischen Hirnleiden verminderte, *v. Haxthausen*[4] während der Pyrexie des Wechselfiebers verminderte Phosphorsäureausscheidung.

Was über die Mengenverhältnisse des Calcium- und Magnesiumphosphats und ihre Beziehungen zum Natriumphosphat im Harne sich in verschiedenen Abhandlungen angegeben findet, hat vielleicht unter der Voraussetzung, dass hier eine bestimmte Zusammensetzung des Calciumphosphats angenommen werden darf, eine Bedeutung für die Beurtheilung der Calcium- und Magnesiumquantität; für die Beurtheilung der Phosphorsäureausscheidung sind diese Angaben ohne Bedeutung. Dies gilt auch zum Theil von den Angaben von *Teissier*[5], welcher in zahlreichen Bestimmungen der Phosphorsäure im Harne bei Krankheiten auch diese Verhältnisse der Erdphosphate zur Gesammtphosphorsäure in Betracht zieht.

§ 429. Carbonat und Bicarbonat von Natrium, Calcium, Magnesium, Ammoniak sind in alkalischen frisch ausgeschiedenen Urinen gewöhnlich vorhanden und treten regelmässig auf nach Einführung von Carbonaten oder Bicarbonaten der Alkalien und den Alkalisalzen der fetten Säuren, der Milchsäure, Weinsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure und anderen im Organismus zerstörbaren organischen Säuren. Bei Pflanzenkost wird der Urin meist stark carbonathaltig und zwar besonders nach Genuss von Gemüsearten, welche fast immer äpfelsaure Salze enthalten, Wurzeln, Salat, saftigen Früchten, nicht der Samen von Gramineen und Leguminosen, in denen solche Salze fehlen. Der Urin von Pferden und Rindern giebt beim Kochen bedeutenden Niederschlag von Calciumcarbonat und braust nach dem Eindampfen sehr stark auf Zusatz von Salzsäure. Carbonathaltige Harne werden entweder bereits trübe und

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a a. O., S. 401.

[2] *W. Brattler*, Ein Beitrag zur Urologie. München 1858.

[3] Arch. f. Psychiatrie. 1872. Bd. III, S. 636.

[4] *v. Haxthausen*, Acidum phosphoricum urinae etc. Diss. Halle 1860.

[5] Jahresber. f. Thierchemie. 1876. S. 155.

sedimentirend abgeschieden, oder sie bilden Niederschläge beim Stehen, die neben Calciumcarbonat auch Phosphate zu enthalten pflegen.

Schwefelwasserstoff findet sich selten im frisch entleerten menschlichen Harne, kann aber bei verschiedenen Affectionen zeitweise oder selbst mehrere Tage lang, allerdings nur in geringen, immerhin wohl bestimmbaren Quantitäten auftreten. Die Quelle der Bildung des Schwefelwasserstoffs in solchen Fällen ist ganz unbekannt, der Urin meist schwach sauer reagirend und ohne Bacterien. Faulender, besonders eiweisshaltiger Harn entwickelt nach längerem Stehen oft etwas Schwefelwasserstoff. Da dieses Gas im arteriellen Blute schnell zersetzt wird[1], ist es nicht wohl denkbar, dass Schwefelwasserstoff vom Darm her ins Blut aufgenommen in der Niere zur Ausscheidung gelangen könne.

Unterschweflige Säure findet sich, wie *Schmiedeberg*[2] fand und *Meissner*[3] bestätigte, im normalen Harne von Katzen und von Hunden. Diese Urine zeigen nach Zusatz von Salzsäure allmälige Abscheidung von Schwefel, der nach 24stündigem Stehen des angesäuerten Harns gewöhnlich mit Kynurensäure oder Harnsäure gemengt abfiltrirt und als solcher leicht erkannt werden kann. *Strümpel*[4] fand unterschweflige Säure und zwar nicht wenig davon im Harn eines Typhuskranken; im Uebrigen ist sie im Menschenharn noch nicht nachgewiesen, von *Salkowski*[5] wurde sie vergebens gesucht.

Dass auch im normalen Harn von Menschen, Hunden, Pferden u. s. w. schwefelhaltige Körper vorhanden sind ausser den Sulfaten, wurde durch Versuche von *Schönbein*[6] und von *Sertoli*[7] nachgewiesen (Entwickelung von H_2S bei Behandlung des Harns mit Zink und Salzsäure), weiterhin von *Voit, Loebisch* und *Külz* bestätigt. Nach *Gscheidlen*[8] ist es Schwefelcyansäure allein, welche hier in Betracht kommt, doch müssen noch weitere Versuche aufklären, ob dies allgemein gültig ist.

Ammoniumverbindungen im Harne.

§ 430. Es ist oben in § 391 bereits besprochen, dass der Harnstoff durch Einwirkung von Fermenten, besonders bei der Fäulniss des

[1] Vergl. oben S. 386.
[2] Arch. d. Heilk. 1867. S. 422.
[3] Zeitschr. f. rat. Med. 1868. Bd. XXXI, S. 322.
[4] Arch. d. Heilk. 1876. S. 390.
[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 460.
[6] Sitzungsber. d. bayer. Acad. d. Wiss. 1864. S. 107.
[7] Il Morgagni 1864. V. VII. — Gaz. med. italian. lombard. Ser. 6. T. II, 1869.
[8] Vergl. oben S. 824.

Harns, zu kohlensaurem Ammoniak umgewandelt wird und hierdurch alkalische Reaction, Geruch nach Ammoniak, Bildung eines Niederschlags von phosphorsaurem Ammonium-Magnesium bewirkt wird. Dass aber auch der unzersetzte, frisch secernirte Harn Ammoniumverbindungen in geringer Menge enthält, ist leicht nachzuweisen durch Zusatz von Kalkmilch und Aufhängen eines befeuchteten Curcumapapierstreifen über der Mischung; derselbe bräunt sich schon nach sehr kurzer Zeit. Harnstoff und die anderen bekannten organischen stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns werden durch Kalkmilch in der Kälte nicht zersetzt. Auch durch Versetzen des Harns mit viel absoluten Alkohol, Filtriren und Fällen mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid kann Ammoniumplatinchlorid neben Kaliumplatinchlorid gefällt werden.

Nach Untersuchungen von *Neubauer*[1] schwankt der Gehalt des Harns von 24 Stunden an Ammoniak bei gesunden Männern von 20 bis 36 Jahren von 0,3 bis 1,3 Grm., im Mittel 0,7 Grm., nach *v. Knieriem*[2] 0,625; nach *Salkowski*[3] 0,8 bis 0,9 Grm. NH_3 bei einem mit Fleisch und Speck gefütterten 20 bis 22 Kilo schweren Hunde und 0,0065 Grm. täglich für 1 Kilo Kaninchen. Nach *Koppe's*[4] Untersuchungen ist die Ausscheidung von Ammoniak bei Infectionskrankheiten vergrössert, 1,3 bis 1,5 und im Typhus steigend mit der Körpertemperatur.

Neubauer[5] und ebenso *Feder*[6] fanden eine Vermehrung der Ammoniakverbindungen im Harne nach der Einführung von Chlorammonium. Auch durch Einführung von freier Schwefelsäure oder Salzsäure in den Darmcanal wird die Ammoniumausscheidung im Harne erhöht[7]. Werden dagegen Ammoniumcarbonat oder Ammoniumverbindungen organischer im Thierkörper zersetzlicher Säuren in den Magen gebracht, so tritt vergrösserte Harnstoffausscheidung bei Säugethieren, vergrösserte Harnsäureausscheidung bei Vögeln ein, aber die

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung. 7. Aufl. S. 69.

[2] Zeitschr. f. Biol. Bd. X, S. 274.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXI. 1877.

[4] Petersburger med. Zeitschr. Bd. XIV. Heft 2. S. 75. 1868.

[5] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXIV, S. 177 u. 278. — *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O., S. 69.

[6] Zeitschr. f. Biol. Bd. XIII, S. 256. — Vergl. auch *Salkowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 1.

[7] *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148. — *Schmiedeberg*, ebendas. Bd. VIII, S. 1.

Ausscheidung von Ammoniumverbindungen im Harne nimmt nicht zu[1]. Nach Versuchen von *Salkowski* und *Munk*[2] vermindert die Einführung von essigsaurem Natron sehr auffallend die Menge des von Kaninchen im Harne ausgeschiedenen Ammonium. Einführung freier Mineralsäuren in den Magen von Hunden hat Zunahme der im Harne ausgeschiedenen Ammoniumverbindungen zur Folge[3]; dies ist bei Kaninchen wie es scheint nicht der Fall. *Coranda*[4] fand die grösste Menge von Ammonium im Harne bei Fleischdiät, geringere bei gemischter, noch geringere bei Pflanzenkost; er überzeugte sich ausserdem, dass Ammoniumcarbonat auch beim Menschen in den Magen eingeführt nicht als solches ausgeschieden wird, sondern die Harnstoffausscheidung vergrössert.

Kalium- und Natriumverbindungen im Harne.

§ 431. Kalium- und Natriumverbindungen enthält der Harn stets, aber in sehr wechselnden Quantitäten[5]. Wird in der Nahrung hauptsächlich Natrium eingeführt, so ist auch der dann abgesonderte Harn reich daran, aber das Kalium verschwindet daraus nicht allein nicht, sondern wird sogar zunächst, aber nicht auf längere Zeit, noch reichlicher ausgeschieden als ohne die gesteigerte Natriumeinfuhr[6]. Ebenso gestalten sich die Verhältnisse hinsichtlich des Natriums im Harne, wenn reichliche Quantitäten von Kalium in den Magen eingeführt sind[7]. Sowohl Kalium- als Natriumverbindungen gehen reichlich in den Harn über, wenn in den Magen von Kaninchen freie Mineralsäuren gebracht werden[8]. Längere Fütterung von Tauben mit Eidotter, welche einen reichen Gehalt des Harns an Phosphorsäure

---

[1] *Salkowski*, a. a. O. — *Schmiedeberg*, a. a. O.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXI.

[3] *Gähtgens*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 35. — *Walter*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 148.

[4] Ebendas. Bd. XII, S. 76. 1879.

[5] *E. Salkowski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 351.

[6] *Boecker*, Arch. f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. II, S. 182. 1854. — *Reinson*, Untersuchungen über d. Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn. Diss. Dorpat 1864. — *J. Kurtz*, Ueber Entziehung von Alkalien aus d. Thierkörper. Diss. Dorpat 1874.

[7] *Bunge*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX.

[8] *Walter*, a. a. O. — *Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. LVIII, S. 1. 1873; Bd. LXXVII. 1879.

herbeiführt, hatte in Versuchen von *Hofmann*[1] nicht die Folge, dass reichlichere Mengen von Kalium und von Natrium in den Harn übergingen. Bei Versuchen der Einführung freier Schwefelsäure in den Magen eines Hundes fand *Kurtz*[2], ebenso *Gähtgens*[3] reichlichere Ausscheidung von Kalium und Natrium als vor der Schwefelsäureeinbringung; die Basen reichten aber bei Weitem nicht aus, die zugleich ausgeschiedenen Säuren zu sättigen, wahrscheinlich würde bei Fortsetzung dieser Versuche diese Wirkung auch nicht nachhaltig gewesen sein.

Im Fieber bei croupöser Pneumonie, Febr. recurrens und Erysipelas faciei sinkt die Menge des im Harne ausgeschiedenen Natriums und steigt die des Kaliums[4]. Im Maximum betrug in den Untersuchungen von *Salkowski* die Menge des an einem Fiebertage ausgeschiedenen Kalium das Siebenfache der normalen, häufig betrug sie das Drei- bis Vierfache derselben. Nach der Krise in der Pneumonie sank die Menge des ausgeschiedenen Kalium auf ein Minimum unter die normale Ausscheidung und erhob sich allmälig auf die letztere während der Reconvalescenz. In der Regel trifft der niedrigste für Kalium gefundene Werth bereits mit der sich bei der Besserung schnell erhebenden Menge des ausgeschiedenen Natrium zusammen.

Wie man aus den an nicht fiebernden Personen von *Salkowski*[5] angestellten Bestimmungen der Ausscheidung von Kalium und Natrium erkennt, variiren bei verschiedenen Personen die Mengen derselben ausserordentlich; meist wird viel mehr Natrium als Kalium ausgeschieden, doch kommt auch reichliche Kaliumausscheidung bei kaliumreicher Ernährung nicht selten zur Beobachtung. Eingeführtes Chlorkalium verlässt nach *Dehn*[6] den Organismus zwar nicht ganz am Tage der Eingabe, aber der Rest desselben schon am nächsten Tage. Einführung von Chlorkalium erhöht auch die Ausscheidung von Chlornatrium und die Harnstoffausscheidung.

Nach *Zuelzer*[7] vermindert sich die Menge des Kochsalzes und steigt die Menge des Chlorkalium bei Excitationszuständen.

---

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 338.

[2] A. a. O., S. 19.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 35.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIII.

[5] A. a. O.

[6] *A. Dehn*, Ueber d. Ausscheidung der Kalisalze. Diss. Rostock 1876. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 353.

[7] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 42 u. 43.

Calcium- und Magnesiumverbindungen und Eisen im Harne.

§ 432. Die Ausscheidung von Calcium- und Magnesiumverbindungen hat kaum geringeren Wechsel gezeigt, als diejenige der Alkalien; ihre Grösse bleibt aber in allen Fällen weit hinter denen der Alkalien zurück. Da der Harn stets mehr Phosphorsäure enthält als Calcium und Magnesium im Harne zu sättigen vermögen, so werden sie als Phosphate bei Uebersättigung des Harns mit Ammoniak ausgeschieden (nur geringe Mengen von Calciumoxalat, auch Calcium- und Magnesiumurat könnten im Niederschlage sich finden). Nach Untersuchungen von *Boedeker*[1] wird von jungen Männern täglich 0,2 bis 0,6, im Mittel 0,32 Grm., nach *Neubauer*[2] 0,15 bis 0,52, im Mittel 0,31 bis 0,37 Grm. phosphorsaurer Kalk ausgeschieden. Die gesammten Mengen von Magnesium- und Calciumphosphat fand *Neubauer* zu 0,328 bis 1,554, im Mittel 1,138 bis 1,263 Grm. in 24 Stunden. *Boedeker* fand im Mittel 0,64 Grm. phosphorsaures Magnesium in der täglichen Ausscheidung. In *Neubauer's*[3] Versuchen gelang es nicht, die Calciumausscheidung durch erhöhte Einführung von Calciumsalz in den Magen zu steigern, dagegen fand *Riesell*[4], ebenso *Soborow*[5] bedeutende allmälige Steigerung nach oft wiederholter Einführung von Kreide in den Magen, aber in allen Fällen bleibt bei gesteigerter Aufnahme von Calcium- und Magnesiumverbindungen in den Darm die Hauptmasse dieser Metalle als Phosphat oder in Verbindung mit fetten Säuren unabsorbirt und gelangt in die Fäces.

Eisen findet sich im Harne in sehr geringen Mengen in unbekannter Verbindung. *Hamburger*[6] erhielt aus dem Harne eines 8 Kilo schweren Hundes täglich im Mittel 3,6 Milligr. Eisen; diese Quantität wurde durch eingegebenes Eisenoxydulsalz nur wenig und langsam gesteigert. Die im Harne befindliche Eisenverbindung giebt mit Schwefelammonium kein Schwefeleisen[7], das Eisen ist also in einer nicht salzartigen organischen Verbindung. Nach *Hamburger* wird von der Galle viel weniger Eisen abgeschieden als durch den Urin.

---

[1] *Neubauer* u. *Vogel*, a. a. O.

[2] Ebendas., S. 406.

[3] Journ. f. pract. Chem. Bd. LXVII, S. 65.

[4] Med. chem. Untersuchungen von *Hoppe-Seyler*. Heft 3. S. 319.

[5] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 39.

[6] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 191; Bd. IV, S. 248.

[7] *Magnier*, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VII, S. 1796.

Wasserstoffhyperoxyd, salpetrige Säure, Gase im Harne.

§ 433. *Schönbein*[1] hat im frischen Harne stets Spuren von Wasserstoffhyperoxyd und in dem durch Fäulniss getrübten Harn Spuren von salpetriger Säure nachgewiesen; das Wasserstoffhyperoxyd war bei der Trübung durch Fäulniss stets verschwunden. Es wird sich schwer entscheiden lassen, ob im frischen Harne Salpetersäure enthalten ist, wenn nicht Nitrate mit Brunnenwasser und Speisen eingeführt sind, jedenfalls kann vorläufig das Auftreten der salpetrigen Säure in einer faulenden Flüssigkeit, die Ammoniak enthält und weiter bildet, ebenso auf eine Oxydation als auf Reduction vorhandener Salpetersäure bezogen werden[2].

Die Gase des Harns sind von *Planer*[3], *Pflüger*[4], *Strassburg*[5] und *Ewald*[6] untersucht. *Planer* fand im Menschenharne CO_2 frei 4,4 bis 9,96 Vol. pCt., gebundene 1,88 bis 5,25, Sauerstoff 0,2 bis 0,6 Vol. pCt., N_2 0,78 bis 0,87 Vol. pCt., nach Einnahme von saurem weinsauren Kali CO_2 frei 4,89 bis 12,5, gebundene 0 bis 2,76, N_2 1,1 bis 1,28; O_2 0,08 bis 0,04 Vol. pCt. *Pflüger* erhielt

		I	II
auspumpbare	CO_2	14,30	13,60
durch PO_4H_3 austreibbare	CO_2	0,70	0,15
	O_2	0,07	0,08
	N_2	0,88	0,92

Die Werthe sind für 1 M. Druck und 0° berechnet. *Strassburg* hat die CO_2spannung im Harne mit dem Tonometer untersucht und im Mittel 9,15 pCt. einer Atmosphäre, also viel höhere Spannung als im Blute gefunden.

Ewald findet im Harne O_2 zu 0,047 und N_2 zu 0,90 und bei derselben Person den CO_2gehalt während des Fiebers höher als in der fieberfreien Zeit. Den während der Verdauung von Fleisch secernirten Harn im Ureter untersucht fand ich frei von Sauerstoff[7].

---

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1864. I. 2. S. 115.

[2] Vergl. *Röhmann*, über saure Harngährung in Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 94. 1881.

[3] Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 1859. S. 465.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 165.

[5] Ebendas. Bd. VI, S. 93.

[6] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 1.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 137.

Aenderungen des Harns in verschiedenen Tageszeiten und Altersperioden.

§ 434. Der Harn neugeborener Kinder ist sehr blassgelb, wässerig, nach *Dohrn*[1] im Mittel von 1,0028 spec. Gew. selten klar, von saurer Reaction, bildet zuweilen ein geringes Sediment von harnsaurem Salz, enthält kein Albumin und kein Pepton. Seine Hauptbestandtheile sind Harnstoff, Allantoin, Chlornatrium und Phosphate. Nach *Dohrn* beträgt der Harnstoffgehalt 0,14 bis 0,83 pCt. *Ruge* und *Biedermann*[2] fanden das spec. Gew. des ersten Harns 1,0105, dann abnehmend am 10. Tage 1,0027, ferner im Durchschnitt von 87 Bestimmungen 0,489 pCt. Harnstoff, am ersten Tage 0,0205 und am 10. Tage 0,0919 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht. Der Gehalt an Chlor wurde von ihnen im Morgenharn zu 0,102, der des Abendharns zu 0,042 pCt., der Gehalt an Harnsäure im Mittel von 3 Bestimmungen zu 0,0463 pCt. gefunden.

Parrot und *Robin*[3] fanden im Harne von Kindern von 1 Tag bis 1 Monat im Mittel 0,303 pCt. Harnstoff, 0,23 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht, den Chlorgehalt zu 0,079 pCt. vom 3. bis zum 30. Tage, Phosphorsäure sehr wechselnd. Kinder von 2 bis 3 Tagen gaben 45 Grm. Urin mit 7 Milligr. P_2O_5.

Im Harne von Greisen wurde schon vor längerer Zeit von *Lecanu*, neuerdings ebenso von *Roche*[4] eine Abnahme der täglichen Ausscheidung von Harnstoff und Phosphorsäure, aber eine Zunahme der Extractivstoffe gegenüber dem Harne von jüngeren Personen constatirt. *Hirschberg*[5] hat auch eine Verminderung der täglichen Calciumausscheidung im Harne alter Leute gefunden.

Im Beginne der Milchsecretion nimmt nach *Kleinwächter*[6] die Harnstoffausscheidung ab.

Nach *Quincke's*[7] Untersuchungen ist die Harnsecretion während des Schlafes sehr vermindert, wird dann in den ersten Morgenstunden nach dem Erwachen reichlich und es wird dann ein sehr blasser, an festen Stoffen armer Harn gelassen.

[1] *v. Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 579.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 24. — Zeitschr. f. Geburtshülfe und Frauenkr. Bd. I. Heft 2. 1875.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 412.

[4] Jahresber. f. Thierchemie 1876. S. 163.

[5] Ebendas. 1878. S. 180.

[6] Arch. f. Gynäkol. Bd. IX, S. 370.

[7] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 115.

Uebergang fremder anorganischer Stoffe in den Harn.

§ 435. Eine sehr grosse Zahl von Elementen in sehr verschiedenen Verbindungen in den Organismus eingeführt, gehen sehr bald in grösserer oder geringerer Menge in den Harn über und verlassen den Organismus fast allein auf diesem Wege. Jodkalium, Bromkalium und andere Verbindungen von Jod und Brom bewirken sehr baldigen Gehalt des Harns an Jod- und Bromalkalimetall, doch hält die Ausscheidung stets längere Zeit an. Salpetersäure, Chlorsäure, Borsäure sind nach Eingabe ihrer Salze bald im Harne nachzuweisen, ebenso sind Cäsium, Rubidium, Lithium, Thallium sehr bald im Harne erkennbar, wenn Salze dieser Metalle unter die Haut oder in den Darmcanal gebracht werden. Arsenige Säure, Arsensäure, Antimonverbindungen gehen nur in geringen Mengen in den Harn über und vom Quecksilber gelingt der Nachweis bei Quecksilbercuren nur in grösseren Quantitäten Harn. Die Ausscheidung von Blei durch den Harn soll durch Jodkaliumgebrauch sehr befördert werden[1]. Bei längerem Gebrauche von Silbersalzen lagert sich eine Silberverbindung, löslich in Cyankalium, in den Glomerulis der Nieren ebenso wie im Rete Malpighii der Haut ab; Silber ist im Harne nach Eingabe von Silberpräparaten mehrfach nachgewiesen. Der Uebergang schwerer Metalle in den Harn geschieht im Allgemeinen offenbar nur in kleinen Mengen, sie werden aber auch schwer vom Darme her aufgenommen.

Harnsedimente und Concremente in den Harnwegen.

§ 436. Bildung von Niederschlägen im Urine ist bei fleischfressenden Säugethieren als abnorm, bei Pflanzenfressern dagegen nicht als Krankheitserscheinung anzusehen. Im menschlichen Harne erscheint im normalen Zustande, wenn er sauer reagirt, beim Stehen bald ein leichtes Wölkchen von Schleim und Epitheldetritus, in dem nach einigen Stunden oder Tagen sehr kleine Krystalle von Calciumoxalat auftreten können; reagirt aber der Harn alkalisch, so wird er meistens bereits einen weissen leichten Niederschlag von Calciumphosphat enthalten, oder derselbe bildet sich bald beim Stehen des Urins. Ist der Harn bereits in der Blase in Fäulniss übergegangen, was nach Einführung nicht genügend gereinigter Catheter

[1] *Annuschat*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. X, S. 261.

leicht geschieht, besonders bei Blasenentzündung und Blasenlähmung[1], so riecht der frisch gelassene Harn nach Aetzammoniak und enthält meist schon farblose Krystalle von Magnesium-Ammoniumphosphat (sog. Triplephosphate) $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$. Nie erscheinen diese Krystalle im normalen frischgelassenen Harne, aber beim Stehen des normalen Harns über Nacht können sie sich, wenn der Harn frisch alkalisch oder neutral reagirte, ohne irgend welche Zeichen der Fäulniss absetzen.

Im sauer reagirenden concentrirten Menschenharne sind öfter Krystalle von Calciumphosphat gefunden und beschrieben, die nach den Untersuchungen von *Tollens* und *Stein*[2] als $CaHPO_4 + 2H_2O$ anzusehen sind. Dieselben stellen meist rhombische Tafeln oft zu Rosetten vereinigt dar[3]. Im alkalischen concentrirten Harne eines Magenkranken fanden *Ebstein* und *Stein* ein in Tafeln, dem Cholesterin ähnlich, krystallisirendes Magnesiumphosphat, nach *Tollens* und *Stein* höchst wahrscheinlich $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$. Zur Unterscheidung der Calciumphosphat-, der Magnesiumphosphat- und der Magnesiumammoniumphosphat-Krystalle empfehlen *Tollens* und *Stein* als Reagens käufliches Ammoniumcarbonat in 5 Theilen Wasser gelöst; die Magnesium-Ammoniumverbindung wird durch diese Lösung nicht verändert, während die Magnesiumphosphatkrystalle matt chagrinartig rauh und zerfressen aussehen, das Calciumphosphat langsam in Kügelchen verwandelt wird, die am Glase haften.

Bei Fieber des verschiedensten Ursprungs, oft auch bei leichten Indigestionen, ferner bei starker Verminderung der Harnmenge, bei Wassersuchten, Lebercirrhose, Herzkrankheiten und Lungenaffectionen treten im klar gelassenen Harne Niederschläge während der Abkühlung und beim Stehen ein, welche meist von ziegelrother Farbe zunächst aus sehr feinen, auch mikroskopisch unmessbaren aber eckigen Körnchen bestehen, im Wesentlichen saures harnsaures Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium, Magnesium enthalten und bei längerem Stehen sich verändern, indem grössere und deshalb dunkler roth erscheinende, meist abgerundet rhomboedrische Krystalle freier Harnsäure entstehen. Nicht selten erscheinen in diesen Sedimenten keulen-, rüben-, morgenstern- oder stechapfelförmige mikroskopische Gestalten unvollständiger Krystallisation der sauren Urate, während regelmässig ausgebildete Kry-

[1] *Teuffel*, Berlin. klin. Wochenschr. 1864. No. 16.

[2] *Liebig's* Ann. Bd. CLXXXVII, S. 79. Vergl. hier die Literatur.

[3] *C. Schmidt*, Krystallonomische Untersuchungen. Mitau u. Leipzig 1846.

stalle derselben wohl nie auftreten. Ueber die Farbstoffe dieser Sedimente ist bereits oben gehandelt.

In diesen Niederschlägen treten häufig die schön ausgebildeten aber meist sehr kleinen Octaeder von Calciumoxalat auf in grösserer oder geringerer Zahl.

Bei Diabetes mellitus, selten bei andern Affectionen scheidet sich beim Stehen oft aus dem im Uebrigen klar bleibenden Harne freie Harnsäure als rothes sandiges Pulver grösserer, mit der Loupe gut erkennbarer Rhomboeder aus.

Sedimente von Cystin in schönen farblosen sechsseitigen Tafeln haben bis jetzt allein, abgesehen von seltenen grösseren Concrementen zur Kenntniss der Cystinurie geführt[1].

Noch viel seltener sind Niederschläge von Xanthin gefunden; ich habe sie nie gesehen.

Bei Nierenentzündungen ist der eiweisshaltige Harn getrübt durch Nierencylinder, von denen oben schon die Rede war[2].

Niederschläge von Blutkörperchen, Eiterkörperchen, losgestossenen Epithelzellen, die häufig zur Beobachtung kommen, sind hier ebensowenig abzuhandeln als die möglichen Täuschungen durch die Pollenkörner von Lycopodium, Bacterien u. dergl.

Dass Hippursäure im menschlichen Harne krystallisirt als Niederschlag vorkomme, ist mehrfach angegeben[3], aber nie Beweise beigebracht für die Identität der beobachteten Krystalle mit dieser Säure; höchst wahrscheinlich beruhen diese Angaben auf Täuschungen.

Werden vorher neutrale oder saure Harne beim Stehen im Glase durch Fäulniss alkalisch, so verwandeln sich ihre Niederschläge in andere. Die in Krystallen ausgeschiedene Harnsäure wird zwar sehr schwer gelöst und bleibt deshalb lange bestehen, aber die sauren Urate werden in harnsaures Ammonium verwandelt, Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat vollständig ausgefällt, Cystin sowie Xanthin gelöst, der Farbstoff den Niederschlägen entzogen und durch Reduction verändert. *Weiske*[4] beobachtete ein Sediment von Xanthin im Harne eines leukämischen Schafbocks; nach 4 bis 5tägigem Stehen des Harns war nur noch Harnsäure im Sedimente zu finden.

---

[1] Vergl. S. 871.

[2] Vergl. S. 859.

[3] *Neubauer* u. *Vogel*, Anleitung. 7. Aufl. 1876. S. 328.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 254. 1875.

Sehr selten und nur unter ganz bestimmten Verhältnissen sind Sedimente aus Tyrosin bestehend gefunden.

Niederschläge von Gyps sind im Menschenharne bei Gebrauch von Mineralquellen und von *Feser* und *Friedberger*[1] im Harne kranker Pferde beobachtet.

Der trübe Harn der Pflanzenfresser giebt im normalen Zustande einen Niederschlag beim Stehen, der hauptsächlich oder ganz aus Calciumcarbonat besteht, daneben meist etwas Calciumphosphat enthält. Nicht selten erscheinen im Pferdeharne Calciumoxalatkrystalle in schön ausgebildeten Octaedern und zuweilen in sehr grosser Quantität.

Der Harn der Vögel, Eidechsen, Schlangen besteht im Wesentlichen aus einem Sedimentbrei von saurem harnsauren Salz.

§ 437. Die Bildung von Concrementen in den Harnwegen ist ebenso wie im Darme, der Gallenblase u. s. w. als Incrustation eines fremden Körpers anzusehen. Werden fremde Körper in die Blase gebracht und darin liegen gelassen, so überziehen sie sich allmälig mehr und mehr mit concentrischen Schichten fester Krusten, deren Zusammensetzung aber eine ziemlich verschiedene sein kann. Bei den meisten Harnsteinen ist es nicht mehr thunlich, den Körper ausfindig zu machen, auf dem die erste Incrustation stattgefunden hat, gelegentliche Beobachtungen von in der Blasenwand haftend gebliebenen Flintenkugeln, abgerissenen Catheterstücken u. dergl. ausserdem die Versuche von *Studensky*[2], welcher Hunden Glasperlen und Guttaperchastücke in die Blase brachte und längere Zeit darin verweilen liess, haben aber manche Aufklärung gegeben.

Höchst auffallend und noch unerklärt ist das endemisch häufige Auftreten von Harnsteinen in manchen ziemlich eng begrenzten Gegenden verschiedener Länder bei fast völligem Fehlen dieser Affection in den nahe benachbarten Bezirken. Alle endemisch vorkommenden Blasenconcremente bestehen im Innern aus harnsaurem Salz und freier Harnsäure. In vielen solchen Steinen bilden dieselben die einzigen Bestandtheile, meist treten aber concentrisch mit diesen Ablagerungen aussen weissere Schichten (die harnsäurereichen inneren Schichten sehen meist lederbraun aus) hinzu von mehr lockerem Gefüge und geringerer Härte, welche Calcium- und Magnesiumphosphat, Ammo-

[1] Jahresber. f. Thierchemie 1874. S. 228.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53.

niumurat oft auch Magnesium-Ammoniumphosphat enthalten. Nicht selten enthalten die äussersten Schichten ganz allein das letztgenannte Salz; sie bilden dann einen lockeren krystallinischen nicht mehr so deutlich geschichteten Bau, wachsen sehr schnell und entstehen nur, wenn der Harn in der Blase bereits in Fäulniss übergegangen ist.

Die meist ellipsoidischen Uratsteine haben meist eine warzig höckerige, die Phosphatsteine meist eine mehr glatte Oberfläche. Die glattesten Concremente in der Blase sind die Xanthin- und Cystinsteine, die rauhsten grobkrystallinischen die Oxalatsteine, die viel häufiger die Maulbeerform zeigen als Urat- und Phosphatsteine; man darf sich aber nicht verleiten lassen aus der Form allein einen Schluss über die Zusammensetzung herzuleiten. Nach *Assmuth*[1] ist bei der Harnsteinbildung aus Urat der Harn sehr sauer und die Harnsäure scheidet sich in eigenthümlich spiessig drusigen Krystallen und Aggregaten aus.

Die Ausbildung der Nieren- und Blasenconcremente fängt häufig bereits in frühem Kindesalter an, ohne dass die Ursachen sich sicher hätten ermitteln lassen. Ablagerungen von harnsaurem Salz, vielleicht auch freier Harnsäure finden sich nicht selten bereits bei Neugeborenen in den Endigungen der Harncanälchen in den Papillen der Niere; vielleicht geben in manchen Fällen die von hier in das Nierenbecken entleerten Sedimente schon die Veranlassung zur Steinbildung. Seltener finden sich in den Papillen der Nieren von Neugeborenen sog. Farbstoffinfarcte, bestehend aus gelbgefärbten amorphen Massen, die chemisch noch nicht untersucht sind. Bei älteren, besonders decrepiden Leuten finden sich nicht selten Calciumphosphatablagerungen, zuweilen mit Calciumoxalat in den Enden der Harncanälchen an den Spitzen der Pyramiden. So verbreitet die Meinung ist, dass die Art der Ernährung die Ursache der Steinbildung in Nieren und Blase sei, hat sich doch dies mit Entschiedenheit nicht nachweisen lassen: *Robin*[2] beschreibt einen Fall, in dem bei einem 17 Monate alten Mädchen Harngries bestehend aus Harnsäure und Calciumphosphat im concentrirten Harne ausgeschieden wurde, diese Ausscheidungen aber aufhörten, als die übermässige dem Kinde gegebene Nahrung besser geregelt wurde.

Bei Thieren scheinen Uratsteine sehr selten oder gar nicht aufzutreten. Phosphatsteine, besonders Steine aus Magnesium-Ammonium-

[1] Arch. f. klin. Med. 1877. S. 251.

[2] Jahresber. f. Thierchemie 1878. S. 230.

phosphat von äusserst lockerem Gefüge, kommen nicht zu selten bei Pferden vor. Calciumcarbonatsteine sind häufig bei Pferden und Rindern. Von *F. Hofmann*[1] sind sehr merkwürdige weiche Steine beschrieben, die sich in der Blase von Schafböcken aus Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat um in die Blase eingedrungenes Sperma gebildet hatten. Die Analyse ergab nur 13,11 pCt. feste Stoffe, 4,97 pCt. P_2O_5; 0,84 pCt. CaO und 2,82 pCt. MgO. Die Spermatozoen waren nach Lösung der Salze in Essigsäure noch nachweisbar. Die Verstopfung des Blasenausgangs durch diese Concremente verursachte urämische Erkrankung und den Tod der Thiere.

Das Wachsthum der Urat- und Phosphatsteine und die durch sie bewirkten Beschwerden werden durch Natrium- und besonders Lithium-Bicarbonat enthaltende Mineralwässer augenscheinlich sehr gemindert. Lösung oder auch nur Verminderung der bereits abgelagerten Concremente darf man nicht hoffen durch irgend ein chemisches Mittel zu erreichen, dagegen kann dies bezüglich der Magnesium-Ammoniumphosphatsteine allerdings durch reichliche und sehr häufige Verabreichung von verdünnter Schwefelsäure insoweit erreicht werden, als dem Harn eine sauere Reaction zurückgegeben, hierdurch die Fäulniss gehindert, der Zusammenhalt des lockeren Gefüges gelöst und ein krystallinischer Gries mit dem Harne entleert wird, während zugleich die heftige Reizung der Blase durch den stark ammoniakalischen Harn aufhört.

Die Cystinsteine, die meist sehr deutliches krystallinisches Gefüge besitzen, sind leicht, weiss oder gelblich, leicht zu zerdrücken oder zu zerschneiden und bestehen beim Menschen wohl stets fast ganz aus Cystin. Bei Hunden kommen kleine Cystinsteinchen mit etwas Calciumcarbonat sehr selten vor.

Xanthinsteine sind äusserst selten. In einem solchen Steine in der Tübinger anatomischen Sammlung, der concentrisch deutlich geschichtet war und auf dem Durchschnitt deutlichen Wachsglanz zeigte, in den inneren Schichten hellbraun, aussen blass olivengrün war, fand ich 97 bis 98 pCt. Xanthin, weder Hypoxanthin, noch Harnsäure, noch Guanin[2]. *Lebon*[3] hat einen Stein beschrieben, der im Innern aus Xanthin mit wenig harnsaurem Kalk bestand, von einer 1 Mm. dicken Schicht von Calciumoxalat und auf dieser von einer ebenso

[1] Arch. d. Heilk. Bd. XV, 477.

[2] Med. chem. Untersuchungen v. *Hoppe-Seyler*, Heft 4. S. 584.

[3] Compt. rend. T. LXXIII, p. 47.

dicken Schicht Calciumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat umgeben war.

Güterbock[1] fand bei einer Frau in der Harnblase ein aus Cholesterin bestehendes, mit einer Kruste von Harnsäure überzogenes Concrement und *Videau*[2] hat eine im Innern sogar salbenartig weiche Concrementbildung beschrieben.

In sehr weichen Harnsteinen, die von stark arbeitenden, mit grünem Mais gefütterten Ochsen bei Florenz ausgeschieden waren, fand *Roster*[3] eine Magnesiumverbindung einer bisher unbekannten Säure, die er Lithursäure genannt hat. Diese Verbindung bildet seidenglänzende Krystallnadeln, in heissem Wasser löslich, unlöslich in Alkohol oder Aether und besteht aus $C_{29}H_{36}N_2MgO_{17}$ oder $C_{30}H_{36}N_2MgO_{18}$.

Kieselsäure ist in Harnsteinen von Pflanzenfressern mehrmals gefunden. *Liebner*[4] untersuchte Harnsteine vom Schaf mit 71,05 pCt. SiO_2-Gehalt.

Ueber die Bildung des Harns und seiner Bestandtheile.

§ 438. Es ist oben § 385. nachgewiesen, dass die Thätigkeit der Nieren nicht als eine lediglich mechanische aufgefasst werden kann, wenn auch die ihnen stets eigenen Glomeruli renales als Filtrirapparate angesehen werden müssen, welche reichlich Flüssigkeit aus dem Blute in die Anfänge der Harncanälchen übertreten lassen. Die eigentliche Drüsensubstanz der Nieren besteht aus dem Epithel der Harncanälchen und dies lebt unter den eigenthümlichen Verhältnissen, dass ihm 1) vom Lumen der Harncanälchen her eine lymphartige in den Glomerulis aus dem Blute transsudirte Flüssigkeit und viel Sauerstoff, 2) von aussen nämlich von den die Harncanälchen umspinnenden Capillaren her die Bestandtheile des Blutes, soweit sie transsudirbar sind, zukommen können.

Dass Lymphe wirklich als ein rein mechanisch entstandenes Transsudat angesehen werden muss, kann nach allen von dieser Flüssigkeit bekannt gewordenen Eigenschaften nicht bezweifelt werden, so wird nun auch die unter den speciellen Verhältnissen in den Glomerulis in die Anfänge der Harncanälchen übergehende Flüssigkeit die

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVI, S. 273.
[2] Journ. de pharm. et de chim. T. XXV, p. 122.
[3] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXV, S. 104.
[4] Chem. Centralbl. 1866. S. 415.

Zusammensetzung einer Lymphe haben müssen, wenn auch ihr Eiweissgehalt auf ein Minimum herabgedrückt sein kann.

Der Harn unterscheidet sich aber von der Lymphe nicht allein durch Mangel an Eiweiss, sondern enthält auch Stoffe meist in reichlicher Quantität, welche sich im Blute nur in Spuren finden, enthält anorganische Salze in sehr variablen Verhältnissen, während der Gehalt der Lymphe an ihnen ziemlich constant bleibt, und enthält endlich Stoffe, welche weder im Blute noch in irgend einer anderen Flüssigkeit des Thierkörpers aufgefunden worden sind.

Dass der Harn eiweisshaltig wird, wenn der arterielle Blutdruck auf die eine oder andere Weise erhöht ist, kann man aus den bekannten Erscheinungen der Transsudation erklären, dass der Harn aber auch eiweisshaltig wird bei starker Verminderung dieses Druckes lässt eine einfach mechanische Erklärung nicht zu. Man muss hier schon gestörte Ernährungsverhältnisse der Zellen zu Hülfe nehmen, ebenso zur Erklärung der Harncylinder[1], ohne dass bis jetzt für die Erforschung des causalen Zusammenhanges dieser Erscheinungen genügende Gesichtspunkte gewonnen sind.

Im Blute hat man bei Säugethieren geringe Mengen von Harnstoff, bei Vögeln Spuren von Harnsäure nachgewiesen, das Blut aller Wirbelthiere enthält ferner ziemlich constante Quantitäten von Chlornatrium. Da nun dieselben Stoffe auch im Harne gefunden werden, hat man versucht, den Uebergang derselben in den Urin als eine Folge der Transsudation in den Glomerulis und nachherigen osmotischen Austausch vom Inhalt der Harncanälchen mit dem Blute in den diese Canälchen umspinnenden Capillaren aufzufassen. Dass es ganz unmöglich ist, die thatsächlichen Verhältnisse durch eine solche Hypothese zu erklären, zeigt ein einfacher Versuch, den ich vor längerer Zeit bereits angestellt und beschrieben habe[2].

Wenn die Nieren einem Säugethiere exstirpirt sind, findet Harnstoffbildung weiter statt in anderen Organen; ebenso findet nach Exstirpation der Niere von Schlangen noch Harnsäurebildung im Thiere statt, während aber die ganzen im Thier gebildeten Harnstoff- und Harnsäure-Mengen bei vorhandenen und functionirenden Nieren schnell entfernt werden, ist nach Entfernung derselben kein Organ im Stande die Nieren in dieser Function zu vertreten. Allerdings geht Harnstoff bei nicht functionirenden Nieren reichlich in Schweiss, Galle u. s. w.

[1] Vergl. oben § 416.

[2] Vergl. oben § 385.

über und wenn Diarrhoen eintreten, wird mit den Stuhlgängen eine mässige Quantität von Harnstoff ausgeschieden, aber die nachtheilige Ansammlung von Harnstoff oder Harnsäure im Blute und den Organen schreitet weiter und weiter vorwärts und führt sicher den Tod herbei.

Bringt man Harnstoff Säugethieren in den Darm oder injicirt ihn in das Blut, so geht derselbe sehr schnell in den Harn über. Durch Osmose könnte der Harn nicht reicher daran werden als das Blut, da nun der Hundeharn häufig 8 bis 10 pCt. und mehr Harnstoff enthält, das Blut noch nicht ein Promille, so ist ersichtlich, dass die Bildung des Harnes andere Kräfte erfordert als diejenigen, welche bei der Osmose thätig sind; es müssen in der Niere Kräfte thätig sein, welche den Rücktritt des Harnstoffs aus dem Harn in das Blut verhindern, also einer osmotischen Bewegung entgegenwirken. Diese Eigenschaft der Nieren, den Harnstoff und die Harnsäure im Harne festzuhalten, kann nur in den lebenden Zellen des Epithels der Harncanälchen gesucht werden. Den Nieren der Rochen und Haifische scheint diese Function in geringerem Grade oder gar nicht eigen zu sein, denn bei diesen Thieren enthalten Blut, Lymphe, Muskeln, Leber, electrische Organe u. s. w. im ganz normalen Zustande grosse Mengen von Harnstoff. Es ist oben § 395 davon gesprochen, dass man harnsaures Salz in Körnchen in den Epithelzellen der Niere findet. *Nussbaum*[1] hat krystallisirtes harnsaures Salz in dem Innern der *Wolff*'schen Gänge in Embryonen der Forelle beobachtet, noch ehe die Glomeruli ausgebildet waren. Die Function der Glomeruli scheint hiernach zu ihrem Erscheinen in der Niere in keiner Beziehung zu stehen. *Bunge* und *Schmiedeberg*[2] haben, wie oben bereits erwähnt ist, beim Hunde wohl mit der ausgeschnittenen noch lebenden Niere eine Bildung von Hippursäure erreicht, aber nicht mit andern Organen des Thiers, *Salomon*[3] dagegen fand Hippursäurebildung beim Kaninchen auch nach Entfernung der Nieren; er fand diese Säure nach Einführung von Benzoesäure in der Leber und in den Muskeln des Thiers. Die Fähigkeit, Hippursäure zu bilden, besitzen wohl die Nieren aller Säugethiere, ausserdem noch andere Organe der Kaninchen, vielleicht auch anderer Pflanzenfresser.

Die Hippursäurebildung steht aber in unzweifelhafter Beziehung zur Harnstoffbildung, insofern der Stickstoff des Glycocoll, welcher in

[1] Sitzungsber. d. niederrhein. Gesellsch. in Bonn, med. Section, 20. Mai 1878.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI. S. 233.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 365.

der Hippursäure im Harne auftritt, bei Abwesenheit von Benzoesäure als Harnstoff ausgeschieden sein würde. Nimmt man nun an, dass in der Niere beim Hunde Hippursäure nach dem Eingeben von Benzoesäure entsteht, so wird man wohl auch zugeben müssen, dass der Körper, welcher die Benzoesäure zu Hippursäure umwandelt, bei Abwesenheit von Benzoesäure in der Niere zu Harnstoff umgewandelt würde, man müsste sonst entweder annehmen, dass die Benzoesäure stickstoffhaltige Körper selbst zerlege, um sich mit Glycocoll zu versehen, oder der Stoff, welcher das Glycocoll liefere, gelange bei Abwesenheit von Benzoesäure durch das Blut in andere Organe, werde speciell von der Niere nicht verändert und nicht ausgeschieden.

Die verschiedenen geschilderten Beobachtungen führen zu folgenden Schlussfolgerungen hinsichtlich des Ortes der Entstehung der wichtigsten organischen Bestandtheile des Harns:

1) Es ist festgestellt, dass Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure auch ausserhalb der Nieren im Organismus gebildet werden können.

2) Es ist ferner erwiesen, dass in der Niere Hippursäure entsteht, wenn Benzoesäure dem lebenden Organe mit Blut und Sauerstoff zugeleitet wird.

3) Es ist keine Thatsache bekannt, welche es auch nur wahrscheinlich machte, dass in der Niere kein Harnstoff und keine Harnsäure gebildet wird.

4) Den Nieren allein ist die Fähigkeit eigen Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure auch bei geringer Wasserzufuhr vom Darm her in der Weise von dem Blute auszuscheiden und fernzuhalten, dass selbst bei starker Harnstoff- oder (bei Vögeln) Harnsäureproduction das Blut und sämmtliche Organe bei sehr niedrigem Gehalt an Harnstoff und Harnsäure erhalten werden.

5) Diese Fähigkeit der Nieren kann nicht den mechanischen Verhältnissen der Blutcirculation, der Einrichtung der Glomeruli und der Harncanälchen, ebensowenig osmotischen Processen zugeschrieben werden, sondern allein den chemischen Eigenschaften des lebenden Epithels der Nierencanälchen.

Es ist meines Wissens nirgends darauf aufmerksam gemacht, aber gewiss für die Harnbildung von grosser Bedeutung, dass durch die stets sehr reichlich arterielles Blut enthaltenden Glomeruli dem Epithel der Anfänge der Harncanälchen eine möglichst starke Sauerstoffzufuhr zu Gebote steht.

Ueber die Bildung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatin u. s. w.

wird, soweit nicht oben in den §§ 390 bis 400 bereits davon gehandelt ist, unten am Ende der Besprechung des Gesammtstoffwechsels die Rede sein.

§ 439. Der Harn enthält ausser Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure noch manche andere Stoffe, die in andern Organen als die Niere entweder überhaupt nicht oder nur in ganz geringen Spuren angetroffen werden. Kreatinin scheint nur im Harne sich zu finden, aus dem Blute erhält man ebenso wie aus den Muskeln bei vorsichtigem Abdampfen der von Eiweissstoffen, Phosphaten u. s. w. befreiten und neutralisirten Flüssigkeit nur Kreatin und es steht wohl der allgemeingültigen Annahme, dass das Kreatinin des Harns aus dem Kreatin von Muskeln, andern Organen und Blut herstamme nichts im Wege. Die Umwandlung des Kreatin in Kreatinin muss dann als Function der Nieren aufgefasst werden.

Die saure Reaction des Harns bei Fleischkost oder Inanition lässt sich nicht, wie *Maly*[1] es angedeutet hat, als Folge eines osmotischen Vorgangs auffassen, denn weder kann man durch Osmose eine so saure Flüssigkeit, wie der Harn ist, aus einer alkalischen darstellen, noch finden sich überhaupt bei der Harnbereitung entschieden osmotische Processe. Das Auftreten von geringen Mengen Glycerinphosphorsäure im Harne lässt sich kaum anders erklären als durch Zerlegung von Lecithin. Ein Molecül Lecithin giebt bei seiner Spaltung auf 1 Mol. Trimethylamin 2 Mol. einbasischer und 1 Mol. zweibasischer Säure und werden die Glycerinphosphorsäure und das Trimethylamin selbst oxydirt, so verhalten sich Ammoniak und Phosphorsäure, wenn man von den fetten Säuren absieht, wie in den sauren Salzen der Phosphorsäure. Die saure Reaction des Harns wird von saurem Phosphat bewirkt, es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass dieser Vorgang der Zersetzung des Lecithin wesentlich bei der Bildung der sauren Reaction des Harns betheiligt ist. Durch die Zersetzung der Eiweissstoffe und anderer schwefelhaltiger Körper im Thierkörper bildet sich Schwefelsäure, die gleichfalls zur Bildung sauren Harns beitragen wird, jedoch nur unter der Bedingung, dass der bei Umwandlung des Eiweissstoffs herausgelöste Stickstoff als Harnstoff und nicht als Ammoniak ausgeschieden wird, da im andern Falle bei der Eiweisszersetzung auf 1 Aequivalent Schwefelsäure ungefähr 18 Aequivalente Ammoniak entstehen möchten.

Von besonderem Interesse für die Beurtheilung der Verhältnisse

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IX. 1876. S. 164.

der Harnbildung sind die von *Baumann* entdeckten und synthetisch grösstentheils dargestellten Aetherschwefelsäuren aromatischer Hydroxylverbindungen, die im Harne der Pflanzenfresser reichlicher auftreten, aber auch bei Fleischnahrung nie völlig zu fehlen scheinen. *Baumann*[1] fand nach Vergiftung von Hunden mit Phenol sowohl im Blute als in der Leber Phenolschwefelsäure, so dass jedenfalls auch die Leber im Stande ist, die Synthese von Schwefelsäure und Phenol auszuführen. Nach Versuchen von *Kochs*[2] mit zerkleinerten noch lebenden Organen und Blut können kleine Mengen Phenolschwefelsäure synthetisch erhalten werden ausser der Niere auch mit Leber und Muskeln. *Baumann* und *Herter* versuchten vergeblich durch Durchleiten von Blut, dem ein wenig Phenol und Natriumsulfat beigemischt war, durch die ausgeschnittene lebende Hundeniere Phenolschwefelsäure zu gewinnen. Weder nach Unterbindung der Ureteren noch nach Unterbindung der Nierenarterien trat in Versuchen von *Baumann* und *Christiani*[3] Anhäufung von Phenolschwefelsäure im Blute ein, wohl aber nach der Unterbindung der Ureteren eine Anhäufung dieser Verbindung in den Nieren. Es geht aus diesen Versuchen wohl hervor, dass im einen und andern Organe der Process der Vereinigung von Phenol und Schwefelsäure erfolgen kann, auch die Fähigkeit der Niere entgegen der Osmose das phenolschwefelsaure Salz auszuscheiden wird nachgewiesen, aber hinsichtlich der vermissten Anhäufung von phenolschwefelsaurem Salz im Blute bei verhinderten Austritt durch die Niere können die Versuche von *Baumann* und *Christiani* nicht als entscheidend angesehen werden, weil die Thiere schon 2 bis $2^1/_2$ Stunden nach Aufstreichen des Phenol auf die Haut getödtet sind. Fehlt eine solche Ansammlung im Blute wirklich, so wird entweder von den Organen ausser der Niere nur wenig gepaarte Schwefelsäure gebildet oder sie wird auf andern Wegen ausgeschieden, oder sie zerfällt wieder; die Phenolschwefelsäure würde sich dann in jedem dieser Fälle anders verhalten als Harnstoff und Harnsäure.

Indoxylschwefelsäure ist bis jetzt nur in Harn und Niere gefunden, es ist aber anzunehmen, dass Organe, welche die chemische Fähigkeit besitzen Phenolschwefelsäure zu bilden, auch die Verbindung der Schwefelsäure mit Kresol, Brenzcatechin, Indoxyl u. s. w. herzustellen im Stande sind.

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 297.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XX, S. 64; Bd. XXIII, S. 161.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 350.

Die höchst merkwürdige, noch unerklärbare Fähigkeit der Nierenepithelien, diejenigen Mengen von Körpern, welche nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, in den Harn überzuführen, zeigt sich noch hinsichtlich einer sehr grossen Zahl verschiedener organischer und anorganischer Stoffe. Ein interessantes Beispiel liefert der Traubenzucker im Diabetes, der im Harne bis zu 10 pCt. und höher ansteigen kann, meist aber 4 pCt. ausmacht, während im Blute von Diabetikern, soviel bekannt, der Procentgehalt an Traubenzucker nie 1 pCt. erreicht. Es ist ferner oben § 425 davon die Rede gewesen, dass nach Einbringung von Schwefelsäure in den Organismus diese Säure durch den Urin wieder entfernt wird. Ebenso werden reichliche Mengen eingeführten Chlornatriums oder anderer neutraler Alkalisalze schnell durch den Harn ausgeschieden und bei Fütterung von Salzen organischer Säuren wird das eingeführte Alkali als Carbonat durch die Niere entfernt.

Von dem Transsudat, welches in den Glomerulis aus dem Blute in die Anfänge der Harncanälchen übertritt, wird das, was dem normalen Blute zugehört, ihm wieder gegeben, die Nieren sind sonach Apparate, welche die Zusammensetzung des Blutes constant erhalten.

Unzureichende Harnauscheidung, Urämie.

§ 440. Sind einem warmblütigen Thiere die Harnwege entweder durch Verschluss der Ureteren oder durch Exstirpation der Nieren oder Unterbindung der Nierenarterien oder durch tiefe Erkrankung der Nieren oder endlich in Folge dieser durch Atrophie verschlossen, so tritt Anhäufung von Harnstoff, Harnsäure u. s. w. im Blute, in der Lymphe, den Muskeln, der Leber, überhaupt in allen Organen ein. Bei den Vögeln erfolgt Anhäufung von harnsaurem Salz in allen Organen, ebenso wenn auch viel langsamer bei Schlangen, so dass sogar Ausscheidung von harnsaurem Salz in den Lymphgefässen des Peritoneum, im Netz und auf der Leber, im Pericardium, in den Gelenken, den Labdrüsen des Magens, unter dem Endocardium u. s. w. stattfindet[1]. Mit dieser Anhäufung der Hauptbestandtheile des Harns in den verschiedenen Organen stellen sich Störungen der Functionen von Muskeln und Nerven ein, Müdigkeit, Muskelschwäche, Schlafsucht und endlich Tod. Häufig aber durchaus nicht in allen Fällen treten bei urämischen Menschen auch Hunden Erbrechen und Krampfanfälle ein. Bei

[1] Vergl. oben § 394.

Vögeln geht ebenso wie bei Säugethieren allgemeine Schwäche und Schlafsucht dem Tode voraus.

Man hat diesen urämischen Symptomencomplex in Zusammenhang bringen wollen mit einer im Blute stattfindenden Umwandlung des Harnstoff zu Ammoniumcarbonat und Vergiftung durch dies letztere[1]. Ich habe mich gegen diese Erklärung, gestützt auf Beobachtungen an Urämischen (nach Cholera) und Versuche an Hunden, bestimmt ausgesprochen, dann ist aber besonders von *Zalesky*[2] nachgewiesen, dass 1) Muskelschwäche und Schlafsucht die eigentlichen constanten Symptome der urämischen Erkrankung sind, dass 2) diese Symptome nicht auf der Umwandlung des Harnstoffs zu Ammoniumcarbonat beruhen können, weil dieselben bei Unterbindung der Ureteren von Vögeln gleichfalls herbeigeführt werden und zum Tode führen, obwohl von diesen Thieren fast nur Harnsäure nicht Harnstoff producirt wird, und von der Harnsäure eine Umwandlung zu Ammoniumcarbonat unmöglich erscheint.

Die Angaben von *Oppler*[3] und *Zalesky*, nach denen bei Hunden nach Exstirpation der Nieren weniger Harnstoff in Blut und Organen angesammelt wird, als nach Unterbindung der Ureteren, haben sich durch zahlreiche spätere Untersuchungen als nicht richtig ergeben[4], wenn auch die von allen Experimentatoren benutzten Methoden als mangelhaft jetzt erkannt sind. Dass auch bei Vögeln nicht allein nach Unterbindung der Ureteren sondern auch nach Unterbindung der Nierengefässe Harnsäure in Blut und Organen sich anhäuft und abscheidet, ist von *Pawlinoff*[5] nachgewiesen.

Eine Zersetzung von Harnstoff geschieht nach Aufhebung der Harnausscheidung in den Nieren allerdings bei Säugethieren oft nachweisbar im Darmcanale, in welchen Harnstoff durch die Secrete, vielleicht zum Theil auch durch Transsudate gelangt. Das vom Darme

---

[1] *Frerichs*, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig. — Vergl. auch *Ph. Munk*, Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 11. 18. 21. — *P. Cuffer*, Recherches cliniques et experim. sur les altérations du sang dans l'urémie etc. Paris 1878.

[2] *N. Zalesky*, Untersuchungen über d. urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 260.

[4] *Meissner*, Zeitschr. f. ration. Med. (3) Bd. XXVI, S. 225. 1866. — *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 116. — *Gréhant*, Journ. de l'anat. et de physiol. T. VII, p. 318. 1870. und andere.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 57.

her ins Blut aufgenommene Ammoniak kann dann wohl die Krampfanfälle und Erbrechen, die sehr häufig beobachtet werden, veranlassen. In zahlreichen Fällen fehlt aber das Ammoniak im Blute ebenso wie die Krämpfe.

Die Art der Einwirkung von Harnstoff und Extractivstoffen u. s. w. auf Muskeln und Nerven bei dem urämischen Zustande ist noch unbekannt.

Mit den festen Stoffen des Harns wird bei Behinderung der Harnsecretion auch Wasser im Organismus zurückgehalten. Treten Wassersuchten in Folge mangelhafter Wasserausscheidung ein, so macht die urämische Erkrankung nicht so schnelle Fortschritte, da der gebildete Harnstoff sich auf eine grössere Menge Flüssigkeit vertheilt. Dass durch den Schweiss und Excremente eine nicht geringe Menge von Harnstoff entfernt werden kann, ist in zahlreichen Fällen nachgewiesen.

Da die gesunden Nieren im Stande sind mehr als die doppelte Quantität der täglich zur Ausscheidung gelangenden Stoffe in dieser Zeit im Harne zu entfernen und deshalb die Exstirpation einer Niere gar keine wahrnehmbare Verminderung in der Ausscheidung zur Folge hat, muss auch bei Erkrankung der Nieren ein sehr bedeutender Theil ihrer functionirenden Elemente bereits ausser Thätigkeit gesetzt sein, ehe eine Insufficienz erkennbar wird. Es scheint dann oft ein Zustand längere Zeit mit Schwankungen von Besserung und Verschlimmerung zu bestehen, in welchem die Nieren etwas gesteigerten Ansprüchen nicht zu entsprechen vermögen, bei geringen Anforderungen aber noch ausreichen. In diesem Zustande sind das Blut und die Organe reicher an Harnstoff als im gesunden Zustande und einer schnellen Steigerung der Einfuhr der Stoffe mit der Nahrung entspricht nicht alsbald die äquivalente Ausscheidung, sondern dieselbe zieht sich in die Länge, auch sind andere Secrete wie Sputa, Speichel, Schweiss reicher an Harnstoff. *Fleischer*[1] hat beobachtet, dass bei Nierenkranken der täglich im Harne ausgeschiedene Harnstoff nicht der Menge der in der Nahrung eingeführten Eiweissstoffe u. s. w. entspricht, dass die Verminderung der Phosphorausscheidung noch bedeutender ist und nach Eingabe von Natriumphosphat kaum Erhöhung derselben eintritt, während dies bei normalen Nieren alsbald geschieht.

[1] Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen 20. Januar u. März 1879.

Aenderungen der Wasserausscheidung durch den Harn, Diurese.

§ 441. Die Harnausscheidung lässt sich, wie bekannt, in ziemlich weiten Grenzen durch grössere oder geringere Wassereinnahme in den Magen verändern; sie schwankt ausserdem mit der Aenderung des Wasserverlustes durch Verdunstung von Haut und Lunge und der Menge des Schweisses; sie wird verringert bei der Milchsecretion. Das Constantbleiben der Zusammensetzung des Blutes unter normalen Verhältnissen ist, wie bereits gesagt, durch die Function der Niere bewirkt. Verliert das Blut viel Wasser durch Transsudationen von Lymphe, so vermindert sich die Harnmenge z. B. bei Lebercirrhose unter Ansammlung von Transsudat in der Bauchhöhle, ebenso bei catarrhalischen Diarrhoen, Einwirkung von Laxantien. Bei Cholera steht offenbar aus gleicher Ursache die Harnsecretion ganz still.

Die Harnsecretion steht in anderer Beziehung zur Lymphe als zum Blute. Es ist nämlich leicht ersichtlich, dass mit Aenderung der in den Lymphräumen und Lymphgefässen vorhandenen Flüssigkeitsmenge auch Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes eintreten, die bei normaler Function der Nieren zu einer Verminderung oder Vermehrung der von den Nieren ausgeschiedenen Mengen Wasser und Salze führen müssen. Die Lymphmenge ist gewiss auch in normalen Zuständen sehr variabel und aus ihrem Wechsel ist es wohl hauptsächlich zu erklären, dass bei ganz gleichbleibender Ernährung und sonst möglichst constant erhaltenen Verhältnissen die ausgeschiedenen Quantitäten von Wasser, Harnstoff, Salzen im Harne an aufeinander folgenden Tagen ziemlich verschieden ausfallen können, in wenigen Tagen aber stets Compensation eintritt. Der im Zustande der vollständigen Inanition gelassene Harn wird im Wesentlichen aus dieser Lymphmenge sein Wasser und seine Salze erhalten.

Eine Steigerung der von den Nieren ausgeschiedenen Harnmengen, Diurese, lässt sich auf verschiedene Weise auch ohne Einnahme von Getränk herbeiführen. Die bekanntesten diuretischen Mittel sind Salze und unter diesen besonders Kalium- und Natriumcarbonat. Es ist hier gleichgültig, ob man die Carbonate oder statt derselben essigsaures, milchsaures, weinsaures, äpfelsaures, citronensaures Salz eingiebt, weil diese organischen Säuren im Organismus zu CO_2 und Wasser umgewandelt werden. Das überschüssige Carbonat wird ebenso wie andere diuretisch wirkende Salze in den Glomerulis aus dem Blute ausgeschieden und sein Rücktritt ins Blut durch die Nieren-

epithelien verhindert, von dem Salze hierbei aber eine gewisse Menge Wasser vor dem Rückströmen ins Blut bewahrt. Es wirken demgemäss alle in Wasser löslichen Salze, die durch den Harn ausgeschieden werden, diuretisch in gewissem Grade. *Grützner*[1] fand, dass Harnabscheidung nach Durchschneidung des Halsmarkes durch Natriumnitrat bei einem sehr geringen Blutdrucke herbeigeführt werden konnte, bei dem ohne Diureticum die Secretion stets ganz ausbleibt. Auch Harnstoff und Traubenzucker sind harntreibende Mittel, der Traubenzucker aber nur bei Diabetikern, weil er bei andern Personen in der Niere nicht ausgeschieden wird. Da diese Stoffe dem Blute Wasser entziehen, wird unter sonst gleichbleibenden Verhältnissen Durstgefühl, Verminderung der Lymphmenge, verstärkte Wasserresorption vom Darmcanale her die Folge ihrer Anwendung sein müssen.

Nach *Quincke*[2] wirkt auch CO_2 haltiges Getränk diuretisch ohne Steigerung des arteriellen Blutdrucks. *Senator*[3] findet erhebliche Zunahme der Harnmenge bei starker Behinderung der Respiration; ob hier die von *Fränkel* beobachtete Steigerung der Harnstoffausscheidung zur Erklärung der Diurese ausreicht, lasse ich dahingestellt. Im Schlaf wird nach *Quincke*[3] die Harnabsonderung vermindert. Die diuretische Wirkung der Digitalis ist in ihren Ursachen noch nicht genügend klargestellt, hängt aber wahrscheinlich von einer krampfhaften Verengerung der kleinen Nierengefässe ab[5].

Sehr auffallend und nicht genügend erklärt ist die überreiche Harnausscheidung bei Diabetes insipidus. Der sehr wässrige Harn enthält nur normale Bestandtheile. Da eine Analyse des Blutes eines solchen Kranken noch nicht vorliegt, lässt sich nicht entscheiden, ob hier die Nieren dem Blute zu viel Wasser entziehen und deshalb den quälenden Durst herbeiführen wie beim Diabetes mellitus oder ob, was das Wahrscheinlichste ist, das Durstgefühl ein krankhaft gesteigertes ist und deshalb der gesunden Niere nur die Aufgabe bleibt, das überflüssig eingeführte Wasser zu entfernen.

Aus Untersuchungen von *M. Herrmann*[6] am Hunde geht hervor, dass die beiden Nieren desselben Thieres weder in bestimmter Zeit

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 370.
[2] Arch. f. exper. Pathol. Bd. VII, S. 101.
[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLII, S. 28.
[4] A. a. O.
[5] *Grützner*, a. a. O.
[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLV. 5. Decbr. 1861.

immer gleichviel Harn liefern, noch die gleichzeitig abgeschiedenen Harnportionen gleiche Concentration besitzen. Er fand z. B. in dem Secret der einen Niere geringere Harnstoffprocente, aber im Ganzen mehr Harnstoff und NaCl, als im gleichzeitig von der andern Niere abgesonderten Harne.

Veränderungen des Harns in den Harnwegen von der Niere bis zur Urethra.

§ 442. Die Veränderungen, welche der Harn beim Fliessen durch Nierenbecken, Harnleiter zur Blase und Verweilen in letzterer erfährt, hat man auf verschiedenen Wegen zu ermitteln versucht. Es ist einleuchtend, dass wenn die Wandungen der Harnwege für die Osmose zugängig sind, ein sehr bedeutender Theil der Bestandtheile des Harns in das Blut, welches in den Capillaren der Wandungen dieser Harnwege fliesst, zurückkehren muss. Nach Versuchen von *Küss*, *Susini* und von *Cazeneuve* und *Livon*[1] ist das lebende Epithel der Harnblase für die Osmose des Harnstoffs nicht zugängig, während nach seinem Absterben oder nach seiner mechanischen Entfernung von der Oberfläche der Blasenwand der osmotische Durchtritt von Harnstoff durch letztere geschieht.

Kaupp[2] hat untersucht, welche Aenderung der Harn erleidet, wenn er längere Zeit in der Blase zurückgehalten wird, und glaubt sich überzeugt zu haben, dass in der Blase eine Resorption von Wasser in das Blut eintrete und der Harn hierdurch concentrirter werde, aber die zahlreichen und sorgfältigen Untersuchungen von *Kaupp* lehren eigentlich etwas ganz Anderes. Er hat nämlich nur die Mengen des Harns, des Harnstoffs u. s. w. bestimmt, welche zur Ausscheidung gelangen in gleicher Zeit und unter gleichen Verhältnissen, wenn in der einen Reihe von 12 Stunden der Harn stündlich gelassen in der andern Reihe dagegen in 12 Stunden nur einmal die Blase entleert wird. Die länger anhaltende Spannung in der Blase, welche sich nothwendig durch den Ureter bis in die Niere fortsetzt, verändert die Druckverhältnisse, unter denen der Harn abgesondert wird in einer nicht wohl zu controlirenden Weise. Dem Resultate von *Kaupp* scheinen die Ergebnisse der Versuche von *Treskin*[3] geradezu zu widersprechen. *Treskin* leitete bei Hunden den in den Nieren secernirten Harn durch in die Ureteren eingebundene Canülen nach aussen, ent-

[1] Compt. rend. T. LXXXVII, p. 435. 1878.

[2] Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XV, S. 125. 1856.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 324.

leerte ihre Harnblase vollständig durch einen Katheter, den er durch Einschnitt in die Urethra eingeführt hatte, brachte dann eine gemessene Menge von Harn wieder in die Blase, liess sie darin einige Zeit, entleerte dann die Blase wieder vollständig und verglich die Volumina und den Harnstoffgehalt des Harns vor und nach seinem Verweilen in der Blase. Er fand, dass während des Verweilens in der Harnblase das Volumen des Harns zugenommen, der Harnstoffgehalt desselben aber noch etwas mehr abgenommen hatte, als der Vergrösserung des Volumens durch hinzugekommenes Wasser entsprach. Die Wandungen der Blase waren in *Treskin's* Versuchen nicht sehr gespannt.

Nach diesen Versuchen würde in geringem Grade eine Osmose zwischen Harn in der Harnblase und dem Blute stattfinden, da jedoch die bei den Versuchen angewendeten Operationen sehr eingreifende sind, das Thier längere Zeit gefesselt bleibt und eine Reizung der Blasenwand kaum vermieden werden kann, scheint eine weitere Untersuchung des Verhaltens vom Harn in der Blase auch auf andern Wegen zur sichern Entscheidung der Frage nothwendig.

Der Gesammtstoffwechsel der Thiere.

§ 443. Die chemischen Umsätze und Thätigkeiten der einzelnen Organe mit ihrer Wandelbarkeit nach äusseren Einflüssen und mit ihren innigen causalen Verkettungen ergeben das Leben der Organismen mit seinen periodischen Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels und der Leistungen. Der hohe practische Werth, welchen die Kenntniss der für ein Individuum zur Erhaltung des Lebens und zur Ausführung bestimmter Leistungen erforderliche Stoffaufnahme sowie der Wirkung der einzelnen Nährstoffe und äusseren Einflüsse in dieser Beziehung für die sichere Auswahl zweckmässiger Ernährung von Menschen und Nutzthieren besitzen, auch die Hoffnung durch die Grösse der Ausgaben, der Arbeitsleistungen und der Veränderungen des Organismus selbst über die inneren chemischen Vorgänge Aufschlüsse zu erhalten, haben bereits ein ziemlich reiches Beobachtungsmaterial entstehen lassen, welches die wesentlichsten Factoren des summarischen Stoffwechsels unter dem Einflusse der verschiedenen Ernährungsregeln und Arbeitsleistungen gelehrt hat. Die Hoffnung,

durch diese Untersuchungen auch über die inneren chemischen Vorgänge in den Organen Aufschlüsse zu erhalten, ist nicht in Erfüllung gegangen; die Resultate derselben ergeben keine bestimmten Nachweise über die Vertheilung und Verwendung der eingeführten Nährstoffe in den einzelnen Organen, sie haben aber den Beweis geliefert, dass im warmblütigen Thiere eine Regulation thätig ist, welche unter allen verschiedenen noch normalen Verhältnissen, bei sehr wechselnden äusseren Einwirkungen, verschiedenen Ernährungen und Leistungen doch die Bluttemperatur, wie es offenbar das gesunde Leben des Warmblüters erfordert, nahezu constant erhalten wird.

Bei oberflächlicher Betrachtung scheint nichts einfacher zu sein, als Untersuchungen über den Stoffwechsel von Menschen und Thieren anzustellen; je eingehender man aber die Aufgaben prüft, um so höher thürmen sich Schwierigkeiten auf und um so weniger zuverlässig erscheinen die Fundamente, auf denen die ganze Untersuchung und Berechnung sich stützen. Es sind nicht allein die Anforderungen an die Arbeitskraft des Experimentators sehr hohe, auch die Genauigkeit der Methoden lässt überall zu wünschen übrig, der Zweifel und Bedenken ist kein Ende und nur unter Zugrundelegung gewisser Hypothesen und Schätzung von Verhältnissen, deren genaue Untersuchung zu weit führen würde, ist überhaupt bis jetzt eine Stoffwechseluntersuchung und ihre Berechnung ausführbar.

Methoden der Untersuchung und Berechnung des Stoffwechsels.

§ 444. Bei jeder Stoffwechseluntersuchung sind zu ermitteln: 1) das Gewicht des Thiers beim Beginn und am Ende des Versuchs, am Besten auch häufig wiederholt während der Dauer des Versuchs; 2) die Quantität und Zusammensetzung der Nahrung und die Quantität des durch die Respiration aufgenommenen Sauerstoffs; 3) die Quantität und Zusammensetzung der im Harne, Koth, Respiration ausgeschiedenen Stoffe; 4) Arbeitsleistungen, mechanische Muskelarbeit und Wärmeentwickelung.

Die Methoden der Untersuchung der Respiration, der Bestimmung der ausgeathmeten Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffs sind bereits oben in Thl. III, S. 520 bis 539 beschrieben, es kann daher hier von ihnen abgesehen werden. Eine besondere Besprechung verdienen hier die Nahrungsmittel, wenn auch nicht auf die Zusammensetzung der gebräuchlicheren pflanzlichen Nahrungsmittel hier eingegangen werden soll — es würde dies zu weit in der Physiologie

nicht zugehörige Einzelheiten führen. Alle Versuche, Thiere mit einem reinen stickstoffhaltigen Nährstoffe allein längere Zeit zu ernähren, haben ergeben, dass ihre Gesundheit darunter leidet; weder mit Fibrin noch mit Eieralbumin hat man günstige Resultate erhalten, dagegen hat man fleischfressende Säugethiere und Vögel lange Zeit bei guter Gesundheit und gutem Ernährungszustande erhalten, während ihnen als Nahrung ausschliesslich ausgesuchtes Muskelfleisch gereicht wurde. Es sind deshalb sehr zahlreiche Stoffwechselversuchsreihen an Hunden und andern Thieren in der Weise ausgeführt, dass ihnen auspräparirtes Fleisch vom Pferd, Rind u. s. w. in verschiedenen Quantitäten gereicht und dabei angenommen wurde, dass das Muskelfleisch bis auf zu vernachlässigende Differenzen die gleiche Zusammensetzung habe. Diese Annahme ist auch nicht ganz unrichtig, insofern die Verschiedenheiten im Gehalte des Fleisches an Wasser, Fett, anorganischen Stoffen, Stickstoff meist gering sind. Dennoch sind die Verschiedenheiten der Zusammensetzung bei genauen Versuchen durchaus zu berücksichtigen. Die Untersuchungen von *Voit*[1] ergaben eine Verschiedenheit des Wassergehaltes in den Muskeln vom Rinde von 73,85 bis 77,15 pCt. Wasser, die von *Nowak*[2] in den Muskeln vom Menschen von 74,2 bis 79,6 pCt., vom Hunde von 71,55 bis 73,76, beim Pferd 73,54 bis 74,6, beim Rinde 74,8 bis 77,3 pCt. In einem und demselben Individuum fand *Nowak* Verschiedenheit im Wassergehalte verschiedener Muskeln vom Menschen von 75,3 bis 76,5 pCt., beim Hunde die oben angegebenen Differenzen, bei einem Pferde 74,04 und 74,06, bei anderen 73,54 und 74,6 pCt., bei einem Rinde 75,0 und 76,8, bei einem andern 77,1 und 77,3 pCt.

Den Fettgehalt des Fleisches giebt *Moleschott* zu 3,715 pCt. für Säugethiere, 1,946 pCt. bei Vögeln und 4,597 pCt. bei Fischen an. *Schenk*[3] findet in gut auspräparirtem Muskelfleisch 0,7 bis 1,3 pCt. Fett, in solchem, wo dies sorgfältige Auspräpariren unterlassen war, 3,32 bis 5,06 pCt. Fett. Der Gehalt an Aschenbestandtheilen wird von *Voit*[4] zu 1,05 bis 1,13 pCt. angegeben.

Der Stickstoffgehalt des Rindfleisches ist von *Playfair* und von *Boeckmann*[5] zu 3,78 im frischen und zu 15,03 pCt. im getrockneten

---

[1] *C. Voit*, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. S. 16.

[2] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, Abthl. II. Octbr. 1871.

[3] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXI, Abthl. II. Januar 1870.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 100.

[5] *Liebig*, Thierchemie. 2. Aufl. 1843. S. 290.

Fleische, von *C. Schmidt*[1] zu 3,68 bis 3,15 im frischen, 12,38 bis 12,45 im getrockneten Fleische, von *Voit*[2] zu 13,29 bis 16,15 im trocknen und zu 3,53 bis 3,73 im frischen Fleische, von *Schenk*[3] zu 3,30 bis 3,84 pCt. im frischen und 10,68 bis 14,01 pCt. im getrockneten Fleische gefunden; etwas niedrigere Werthe sind von *Petersen*[4], *Huppert*[5] und besonders von *Nowak*[6] nach der bis dahin gewöhnlich angewendeten *Will-Varrentrapp*'schen Bestimmungsmethode gewonnen. Wesentlich genauere und höhere Werthe erhielt *Nowak* für den Stickstoffgehalt des Fleisches bei Anwendung der volumetrischen Bestimmungsmethode, nämlich im Fleisch von einem Rinde 3,60 bis 3,776, bei einem andern 3,445 bis 3,628, in verschiedenen Muskeln variirend von 15,0 bis 15,92 im trocknen und 3,44 bis 3,78 pCt. im frischen Muskel. Im getrockneten Fleische vom Menschen fand *Nowak* 14,61 bis 16,09, im frischen 3,60 bis 3,80 pCt., im trocknen Pferdefleische 13,48 bis 15,01 pCt., im frischen 3,506 bis 4,02 pCt., bei einem und demselben Pferde in verschiedenen Muskeln Stickstoffgehalt von 3,78 bis 3,97, bei einem andern 3,63 bis 3,76, bei einem Hunde von 3,53 bis 4,31 pCt. variirend.

Die Differenzen im Stickstoffgehalte dieser Fleischarten können unbedeutend erscheinen, sie sind aber gross genug, um sehr bedeutende Fehler in der Berechnung zu bewirken, wenn grosse Fleischmengen in Stoffwechselversuchen gefüttert sind, wie dies auch *Nowak* an Beispielen nachgewiesen hat: Proben der gefütterten Fleischportionen müssen also analysirt werden, wenn man genaue Berechnung erhalten will.

§ 445. Es ist ausserdem zu beachten, dass der Stickstoffgehalt des Fleisches die Summe der darin enthaltenen Eiweissstoffe, des leimgebenden Gewebes und der unlöslichen Membranen der Blutgefässe und des Sarcolemms darstellt. Je grösser der Bindegewebsgehalt, desto höher steigt der Gehalt an Stickstoff, je höher der Gehalt an Glycogen, Fett, Milchsäure, desto niedriger fällt er aus. Für recht genaue Versuche sind alle diese Bestandtheile zu bestimmen; der geringe

---

[1] *Bidder* und *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852. S. 314.

[2] A. a. O., S. 17.

[3] A. a. O.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 166.

[5] Ebendas. Bd. VII, S. 354.

[6] Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXIV, Abth. II. Octbr. 1871.

Kreatingehalt kann geschätzt, und der Gehalt an Hypoxanthin, Xanthin und andern Extractstoffen vernachlässigt werden.

Den Verschiedenheiten im Stickstoffgehalte der Fleischarten werden noch höhere Differenzen im Kohlenstoffgehalte zur Seite stehn; wie weit dies der Fall ist, scheint noch nicht untersucht zu sein.

Unter den übrigen zu Stoffwechselversuchen viel verwendeten Nährmaterialien haben besondere Bedeutung die Samen der Getreidearten und Leguminosen, in denen der Stickstoffgehalt ebenso wie in den Eiweissstoffen, die sie enthalten, früher oft zu gering gefunden war[1]. In ihnen sowie in andern pflanzlichen Nahrungsmitteln sind Rohrzucker, Stärkemehl, in den ölhaltigen Samen wie bei der Fleischnahrung hauptsächlich die Fette von grossem Werth für die Ernährung. Im Zucker, ebenso im Stärkemehl sind das hygroskopische Wasser und Spuren von Ammoniak in Anschlag zu bringen und in den Fetten, welche trotz sehr verschiedenem Gehalte an Olein, Palmitin und Stearin doch ziemlich gleichen Gehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff haben, ist der wohl immer vorhandene, aber sehr verschiedene Gehalt an Lecithin und Cholesterin zu berücksichtigen, was, so viel ich weiss, in den 15 Jahren, die seit dem Nachweis des allgemeinen Vorkommens des Lecithin und Cholesterin in Thieren und Pflanzen vergangen sind, in keiner Stoffwechseluntersuchung Beachtung gefunden hat.

Der Gehalt an Nucleinkörpern im Eidotter, Getreidekörnern, Brod und verschiedenen Samen ist leider nur annähernd bestimmbar, aber wohl zu beachten, weil diese Stoffe schwer verdaulich die Menge der Fäces sehr vergrössern und mitbestimmend für ihre Zusammensetzung wirken.

Die Untersuchung des Harns wurde bei Stoffwechseluntersuchungen früher gewöhnlich auf die Titrirung des Harnstoffs nach dem *Liebig*'schen Verfahren beschränkt. So hohen Werth diese Methode hat — sie ist neuerdings mehrfach unterschätzt — ist doch der Harn oft so reich an andern stickstoffhaltigen Körpern, dass diese Bestimmung nicht ausreicht. Auch die von *Voit* und von *Seegen* benutzte Methode des Abdampfens und Erhitzen des Harnes mit Natronkalk und Bestimmung des gebildeten Ammoniak ist wieder verworfen[2].

---

[1] *Seegen* u. *Nowak*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 284. — *Ritthausen*, ebendas. Bd. XVI, S. 293; Bd. XVIII, S. 236.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 70.

Bei allen genauen Untersuchungen wird die Elementaranalyse nicht zu umgehen sein; daneben kann auch die Bestimmung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Ammoniak, gepaarter Schwefelsäure und besonders bei Pflanzenfressern die in keiner neueren Untersuchung vernachlässigte Bestimmung der Hippursäure zu wichtigen Aufklärungen führen. Die Bestimmung der Menge des secernirten Harns bietet oft Schwierigkeit. Verluste werden bei Hunden schwer vermieden, wenn der Harn nicht, wie es von *Voit*[1] zuerst ausgeführt ist, regelmässig im Glase aufgefangen wird. Bei Pflanzenfressern hat man zu diesem Zweck, besonders auch zur Trennung von Harn und Koth complicirte Apparate ersonnen[2], die immerhin das Missliche haben, dass in ihnen leicht und schnell Zersetzung von Hippursäure zu Glycocoll und Benzoesäure stattfindet.

Die aufgesammelten Harnportionen sind entweder sogleich in Arbeit zu nehmen oder vor Zersetzung durch starkes Ansäuern, Erhitzen oder antiseptische Substanzen zu bewahren.

Bei der Untersuchung der in einer Versuchsreihe im Kothe ausgeführten Substanzen bietet sich zunächst die Schwierigkeit zu ermessen, wie viel beim Anfang und am Ende des Versuchs sich davon im Darme des Versuchsthiers befindet. Hat vor dem Versuchsanfang mehre Tage Hungerzustand bestanden, so ist der Darm von Fleischfressern nahezu leer bis auf Reste von Galle, Schleim und Darmepithel. Wird die Versuchsreihe mehre Wochen fortgesetzt (und dies sollte wenn irgend möglich zur Erzielung genauer Resultate stets geschehen), so wird die Einwirkung des Gewichts der Kothreste im Darme auf die Resultate verschwindend gering sein. *Voit* hat durch die verschiedene Färbung u. s. w. vom Fleischkoth, Brodkoth, Knochenkoth bei Hunden zu bestimmen versucht, ob die gelieferten Kothmassen der einen oder andern Ernährungsweise zugehören. Diese Abgrenzung kann höchstens eine annähernde sein, da die Massen durch die Bewegung des Darmes gemischt werden.

Die Zusammensetzung der Fäces ist in den Schilderungen von Stoffwechselversuchen, wie mir scheint, stets unrichtig aufgefasst. Die

[1] *C. Voit*, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. S. 18.

[2] *W. Henneberg* u. *F. Stohmann*, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Braunschweig 1860. S. 19. — *H. Grouven*, Zweiter Bericht über d. Arbeiten der agriculturchem. Versuchsstation etc. zu Salzmünde. Berlin 1864. S. 53. — *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. Heft 1. Göttingen 1870. S. 8.

stickstoffhaltigen Substanzen derselben sind im normalen Zustande nicht unverdautes Eiweiss und die Stoffe des Aetherauszugs sind bei Weitem nicht Fett allein. Im Aetherauszug finden sich bei Fleischnahrung Cholesterin (aus der Galle oder Nahrung des Thiers), fette Säuren frei und als Kalkseifen, Cholalsäure, vielleicht auch Ammoniakverbindungen. Fette fehlen oft ganz in Fäces, die nicht wenig Aetherauszug geben. Im Kothe der Pflanzenfresser finden sich im Aetherauszug Harze, Chlorophyllan, Kalkseifen, Cholesterin u. s. w. Einen recht bedeutenden Theil der stickstoffhaltigen Substanzen der Fäces bilden Schleim und Reste von Epithelien, die bei der Berechnung also nicht als Reste der Nahrung aufzufassen sind; im Uebrigen enthalten die Fäces der Fleischfresser Reste von elastischem Gewebe, besonders von Blutgefässen und Hämatin, bei Pflanzenfressern Cellulose, Kork- und Cuticularsubstanz der Pflanzen, Gummiarten als stickstofffreie und Nuclein als stickstoffhaltige Reste der Nahrung. Die elementaranalytische Bestimmung des gesammten Gehaltes an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff ist unerlässlich.

Die Einwirkung des Wärmeverlustes und der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel ist bereits oben S. 559—572 besprochen. Es ist wegen dieser Einwirkung erforderlich, bei Stoffwechselversuchen diese Leistungen des Thierkörpers so constant als möglich zu erhalten oder ihre Variationen zu messen.

Berechnung der Resultate der Stoffwechseluntersuchungen.

§ 446. Die Berechnung des Stoffwechsels geschieht zunächst durch Aufstellung der Bilanz zwischen den Einnahmen in fester Nahrung, Getränk und Respiration und den Ausgaben in Respiration, Harn, Koth, indem dabei in beiden die Summen der Gewichte des C, H, N, O u. s. w. berechnet und die Summe des Anfangsgewichts vom Thier mit der Nahrungseinnahme der Summe des Endgewichts vom Körper des Thiers und der Ausscheidungen gegenüber gestellt werden.

In bei Weitem den meisten Versuchsreihen ist die Quantität des täglich aufgenommenen Sauerstoffs nicht direct, und die in der Respiration ausgeschiedene Stickstoffmenge in einer Stoffwechseluntersuchung überhaupt noch nie bestimmt worden; dieselben müssen dann indirect mit den Differenzen berechnet werden, welche sich zwischen Anfangs- und Endgewicht des Thiers und Einnahmen in der Nahrung und Ausscheidungen ergeben. Eine Frage von grösster Wichtigkeit ist bei dieser Berechnung, ob ausser im Harn und Koth und den spärlichen

Verlusten durch Hautabschuppung, Haare, Hauttalg und Schweiss auch noch eine directe Ausscheidung von Stickstoff durch die Respiration stattfindet. *Regnault* und *Reiset* haben in ihren offenbar sehr sorgfältigen Respirationsversuchen bei gesunden und wohlgenährten warmblütigen Thieren stets eine solche Stickstoffausscheidung gefunden, eine eben solche erhielt, wenn auch zum Theil in wenig übereinstimmenden Werthen *Reiset* bei Versuchen mit grösseren Thieren.

Seegen und *Nowak*[1] haben durch zahlreiche Versuche über diesen wichtigen Gegenstand Aufklärung zu gewinnen sich bestrebt. Für ihre neueren Untersuchungen in dieser Richtung haben sie Apparate verwendet, deren zweckmässige und zuverlässige Einrichtung nicht leicht angefochten werden kann, und sind zu dem Resultate in allen Versuchen gelangt, dass von den Thieren Stickstoff als freier N_2 ausgeschieden wurde. In 32 Versuchen fanden sie für 1 Kilo Versuchsthier und 1 Stunde in Grammen Stickstoff ausgeschieden von:

Kaninchen . .	0,004	bis	0,0064
Hund . . .	0,0063	„	0,009
Hühner . . .	0,007	„	0,009
Tauben . . .	0,007	„	0,009

Diese Werthe sind unbedingt zu hoch, ohne dass sich die Ursache des Fehlers aus der geschilderten Versuchsanordnung deutlich ersehen lässt. Gestützt zum Theil auf eine 17 Tage lang durchgeführte Versuchsreihe am Hunde von *Gruber*[2], in welcher in Harn und Koth genau so viel Stickstoff erhalten ist als in der Nahrung eingeführt war, zum andern Theil auf kritische Untersuchungen des Verfahrens von *Seegen* und *Nowak* haben *Pettenkofer* und *Voit*[3] in neuester Zeit die Angaben des letzteren als unrichtig darzulegen sich bemüht. Die kritischen Einwände scheinen theilweise berechtigt zu sein.

Wie die Bildung des freien N_2 im Organismus zu Stande kommt, ist ebenso wenig jetzt bekannt, als die Bildung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, da jedoch in den Organismen die stärksten Oxydationsprocesse nachweisbar verlaufen, so kann es nicht wunderbar erscheinen, freien N_2 auftreten zu sehen, da dieser Körper bei vielen Oxydationen stickstoffhaltiger Substanzen gebildet wird.

Weitere Untersuchungen über das Vorhandensein und etwaige

[1] Vergl. oben S. 536. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIX, S. 347.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XVI, S. 367. 1880.

[3] Ebendas. Bd. XVI, S. 508.

Aenderungen der Stickstoffausscheidung bei verschiedenen Ernährungsweisen u. s. w. sind durchaus nothwendig. Mit Ausnahme von *Bidder* und *Schmidt*, von *Voit* und von *Gruber*[2] haben ältere wie neuere Experimentatoren fast in allen Versuchsreihen in den Ausscheidungen der Thiere weniger Stickstoff, als in der eingeführten Nahrung enthalten war, gefunden. Das Deficit war jedoch ein sehr verschiedenes, zahlreiche Versuchsresultate waren gar nicht zu verwerthen. Die Entscheidung kann ohne allen Zweifel nur nach der Methode von *Regnault* geführt werden.

Bleiben das Gewicht des Thieres und sein Wassergehalt constant in einer Versuchsreihe und ist die Menge des Stickstoffs in Harn und Koth nicht weit verschieden von der in der Nahrung eingenommenen Stickstoffquantität, so wird auch die Bilanz des Kohlenstoffs Gleichheit der aufgenommenen und der ausgeschiedenen Quantitäten ergeben müssen und die Berechnung des aufgenommenen Sauerstoffquantums kann mit einiger Zuverlässigkeit ausgeführt werden. Eine solche Constanz der Lebensprocesse ist jedoch offenbar sehr selten, die Schwankungen in den täglichen Ausscheidungen von CO_2 in der Respiration, an Harnstoff im Harn sind aus unbekannten Ursachen zuweilen nicht geringe und nur längere Versuchsreihen können die Sicherheit geben, dass das zunächst gefundene Gleichgewicht in Aufnahme und Ausscheidung nicht etwa eine zufällige Schwankung war. Versuchsreihen von wenigen Tagen sind deshalb unzuverlässig in ihren Resultaten.

Tritt bei den Versuchsreihen, wie es bei einer neuen Ernährungsweise eines Thieres zunächst immer der Fall ist, Gewichtsabnahme oder Zunahme ein, so ist es bei unserer geringen Kenntniss der in den einzelnen Organen umgesetzten Quantitäten von Eiweissstoffen, Fetten, Kohlehydraten u. s. w. nicht möglich zu bestimmen, wie viel von der Zunahme oder dem Verluste auf das eine oder andere Organ kommt; auch die Berechnung der Quantitäten gebildeter oder zersetzter Stoffe ist nur unter Zugrundelegung sehr unsicherer Hypothesen ausführbar, und sie wird ganz unsicher, wenn die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs nicht bestimmt ist.

Durch die Erfahrungen des gewöhnlichen Lebens sowie durch Versuche an hungernden und an reichlich gefütterten Thieren ist bekannt, dass die Menge des Fettes im Unterhautgewebe u. s. w. ziemlich schnell und bedeutend steigen und sinken kann; ebenso ist fest-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 297; hier auch die betreffende Literatur.
[2] A. a. O.

gestellt, dass die Muskeln, deren Masse einen so bedeutenden Theil vom Gewicht des Thiers ausmacht, zu- und abnehmen können. Es liegt deshalb der Gedanke nahe, dass wenn das Gewicht des Thiers in der Versuchsreihe steigt, und die Aufnahme an Kohlenstoff grösser ist als seine Ausscheidung, während die Stickstoffquantitäten in Einnahme und Ausscheidung gleich sind, eine Ablagerung von Fett im Thiere sich ausgebildet hat, dass ferner, wenn auch die Stickstoffausscheidung geringer ist als die Aufnahme, eine Neubildung von Muskelfleisch stattgefunden hat. Man kann auch sagen, dass, wenn die Stickstoffausgabe grösser ist als die Einnahme bei gleichbleibendem oder vermehrtem Kohlenstoffgehalt des Organismus, Verminderung des Fleisches gleichzeitig mit Fettablagerung sich eingestellt habe. Stützt sich die Berechnung auf eine Versuchsreihe von nur wenigen Tagen, so ist ihr Resultat wegen der täglichen Schwankungen in den ausgeschiedenen Mengen sehr unsicher und in allen Fällen erfordern Fettablagerung und Bildung von Muskelfleisch Zeit; da ferner jede eigentliche Controle fehlt, ob die berechneten Aenderungen im Gehalte des Organismus an Fett und Muskelfleisch in der That eingetreten sind, so behalten die berechneten Aenderungen einen sehr zweifelhaften Werth.

Die Sauerstoffaufnahme ist fast in allen Versuchen nicht bestimmt, auch der Wasserverlust durch die Respiration in sehr vielen Versuchen unbeachtet geblieben oder die Bestimmung nicht fehlerfrei [1], in gleichfalls nicht wenigen Versuchsreihen sind nur Nahrungseinnahme, Harn, Koth untersucht und das Körpergewicht am Anfang und am Ende der Versuchsreihe ermittelt. Je weniger Elemente und Verbindungen, die aufgenommen und abgeschieden werden, direct bestimmt sind, um so ungenauer werden die Schlussfolgerungen und nur unter der Annahme, dass Stickstoff durch die Lunge nicht oder in constanter Quantität ausgeschieden wird, für die Beurtheilung der Eiweisszersetzung im Thierkörper zu verwerthen. Wenn man bei solchen im Princip mangelhaften Versuchen auch den bestausgeführten von Gesetzen des Ansatzes und der Abgabe von Fleisch reden will, so geschieht dies von einem Standpunkt, der dem Naturgesetz nicht die erforderliche ernste Achtung zollt. Meiner Ansicht nach geben die bisherigen allerdings mühevollen und recht dankenswerthen Versuchsreihen nur in

[1] Wie leicht die Wasserbestimmung fehlerhaft werden kann durch Wechsel der Temperatur der Wandung des Apparates bei Respirationsuntersuchungen und der Feuchtigkeit der Luft, wurde von *Stohmann* sehr bestimmt nachgewiesen (Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. XIX, S. 81. 1876).

ganz groben und unsicheren Umrissen die Verhältnisse des Stoffwechsels und es würde sogar zu weit führen, alle die Einwände zu bezeichnen, die sich gegen die Resultate geltend machen lassen.

Die unzweideutigsten Einblicke in die chemischen Processe der einzelnen Organe und den aus ihnen sich zusammensetzenden Stoffwechsel des Gesammtorganismus gewähren Versuche an Thieren, die sich in dauerndem Hungerzustande befinden. Ihre Resultate sind der ganzen folgenden Betrachtung des Stoffwechsels zu Grunde zu legen.

Hungerzustand.

§ 447. Nachdem zuerst von *Collard de Martigny*[1] hauptsächlich am Hunde die Veränderungen, welche durch den Hungerzustand leicht anatomisch und functionell erkennbar herbeigeführt werden, beobachtet waren, wurde von *Chossat*[2] in zahlreichen, musterhaft gewählten und durchgeführten Versuchsreihen hauptsächlich an Tauben der täglich erfolgende Körpergewichtsverlust, die Quantität der Ausscheidungen, die Schwankungen der Körpertemperatur und schliesslich nach dem Tode die Gewichte der einzelnen Organe im Vergleich mit ihren normalen Gewichten bei guter Ernährung, sowie der Gehalt derselben an Wasser untersucht. Auf diese ergebnissreichen Arbeiten folgte eine gleichfalls ausgezeichnete, bis in alle Einzelnheiten durchgeführte Untersuchung der chemischen Verhältnisse des hungernden Körpers und seiner Ausscheidungen, ausgeführt an einer hungernden Katze bis zu ihrem Tode von *C. Schmidt*[3]. Den Arbeiten von *Chossat* folgend wurden von *Schuchardt*[4] Versuchsreihen an Tauben ausgeführt. Die Veränderungen der Ausscheidungen durch den Hunger sind von *Frerichs*[5], später von *Bischoff*[6] und von *Voit*[7] und in neuester Zeit von

---

[1] Journ. de physiologie expérim. et patholog. T. VIII, p. 152. 1828.

[2] *Ch. Chossat*, Recherches expérim. sur l'inanition etc. Extrait des mémoires de l'académie roy. des sciences. T. VIII. des savants étrangers. Paris 1843. (Die Arbeiten waren in den zwanziger Jahren begonnen und 1838 der Academie vorgelegt).

[3] *F. Bidder* u. *C. Schmidt*. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 292.

[4] *B. Schuchardt*, Quaedam de effectu, quem privatio singular. part. nutrimentum constituentium exercet etc. Diss. Marburg 1847.

[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1848. S. 469.

[6] *Th. L. W. Bischoff* u. *C. Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers etc. Leipzig und Heidelberg 1860. S. 42.

[7] Zeitschr. f. Biologie Bd. II, S. 307; Bd. V, S. 369.

Falck[1] am Hunde untersucht. An Menschen sind Untersuchungen über die Ausscheidungen u. s. w. während des Hungerns nur an einem bis zwei Hungertagen von *Pettenkofer* und *Voit*[2] und von *J. Ranke*[3] ausgeführt, ausserdem liegen vor: Beobachtungen an einem 19jährigen Mädchen, welches wegen Strictur der Speiseröhre nach Schwefelsäurevergiftung durch Inanition zu Grunde ging, von *Schultzen*[4] beobachtet und ein weniger entschiedener Fall beschrieben von *Seegen*[5]. Endlich sind von *F. A. Falck*[6] alle bisherigen Versuche über die Veränderungen des Körpergewichtes, des Gewichtes der einzelnen Organe, der Harnstoffausscheidung u. s. w. in der Inanition sehr umfassend und ausführlich zusammengefasst und mit zahlreichen eignen Untersuchungen in Vergleich gestellt. Die Veränderungen des Körpergewichtes, der Körpertemperatur, der Ausscheidung von Harnsäure, Harnstoff, Stickstoff, Ammoniak im Koth bei Hühnern im Hungerzustande wurden von *Schimanski*[7] untersucht.

§ 448. Der Organismus verbraucht während des Hungerzustandes von seiner Substanz fortdauernd bis zum Tode, nimmt Sauerstoff auf, scheidet CO_2 und die Bestandtheile des Urins aus und bildet fortwährend Galle; die Menge des Kothes wird bald auf ein Minimum reducirt. Entsprechend den chemischen Umsetzungen, die er ausführt, und der Ausscheidung gebildeter Zersetzungsproducte nimmt sein Gewicht dauernd ab, während die Temperatur seines Innern bis in die Nähe des Todes ziemlich normal erhalten bleibt[8]. Bei allen Thieren von lebhaftem Temperament, zumal Hunden ist im Hungerzustande zunächst eine Exaltation deutlich zu erkennen, später folgt Depression, Mattigkeit, die schliesslich zum Tode führt, indem auf die normalen Reize von Seiten des Nervensystems die Muskeln und andern Organe nicht mehr Genügendes zu leisten vermögen, um die eintretende Abkühlung des Innern abzuhalten. Mit der Temperatur sinkt bald die

---

[1] *F. A. Falck*, Welches Gesetz beherrscht die Harnstoffausscheidung des auf absolute Carenz gesetzten Hundes. Habilitationsschr. Marburg 1874.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 369.

[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 311.

[4] Arch. f. wiss. Heilk. Bd. VI. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. S. 31.

[5] Wien. Acad. Sitzungsber. 1871. 16. März.

[6] *C. Ph. Falck* u. *F. A. Falck*, Beiträge zur Physiologie, Hygiene, Pharmacologie und Toxicologie. Bd. I. Stuttgart 1875. S. 1. Hier auch die Literatur sehr vollständig.

[7] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 396.

[8] *Falck*, a. a. O., S. 37.

Leistungsfähigkeit der Organe noch tiefer und dies Sinken führt im Zustande höchster Mattigkeit zum Stillstand der Circulation und Respiration. Die Progression der Abnahme der einzelnen Functionen des Organismus zeigt bestimmte Gesetzmässigkeit. Stets sinkt das Körpergewicht im Anfang der Inanition schnell, allmälig langsamer, beschleunigt sich später abermals bis in die Nähe des Todes, wo unter Abnahme der Temperatur abermals eine kurze Verlangsamung des Gewichtsverlustes einzutreten scheint. Das tägliche Verlustminimum fand *Chossat* bei hungernden Tauben meist in der Mitte der tödtlichen Inanitionsdauer. Als gesammten Gewichtsverlust bis zum Tode erhielt *Chossat* für 1 Gewichtstheil des Thiers:

bei	Turteltauben	0,379
„	Tauben	0,416[1]
„	Hühnern	0,527
„	Krähen	0,311
„	Meerschweinchen . .	0,330
„	Kaninchen	0,374

Der Gewichtsverlust ist im Ganzen um so grösser, je voluminöser das Thier ist, aber es kommt hierbei auch die Eigenthümlichkeit der Thierspecies in Betracht und die Menge des vorhandenen Fettes, welches während des Hungerns völlig schwindet. Der relative Körpergewichtsverlust von hungernden Turteltauben war ungefähr ebenso gross bei 149,3 Grm. Körpergewicht als der von Kaninchen bei einem mittleren Gewicht von 1440,6 Grm. Die fetten Hühner verloren über die Hälfte ihres Körpergewichts. Im Durchschnitt fand *Chossat* den relativen Gewichtsverlust in der Inanition bei Vögeln zu 0,044, bei Säugethieren zu 0,040 p. M. täglich.

Die Angabe von *Hippokrates*[2], dass alte Individuen das Hungern länger ertragen, als junge, fanden *Collard de Martigny* und *Chossat* bestätigt. Junge Thiere nehmen schneller an Gewicht ab und sterben bereits nach geringerem Gewichtsverlust als ältere. Die Lebensdauer fand *Chossat* beim Hungern um so grösser, je bedeutender der gesammte Körpergewichtsverlust bei der Inanition war. Der tägliche proportionale Gewichtsverlust wurde von *Chossat* bei sehr langer Lebensdauer zu 0,025, bei kurzer Lebensdauer zu 0,112 gefunden. Die ge-

[1] *Schuchardt* fand diesen Werth für Tauben zu 0,342.

[2] Aphoris. I. 13.

ringste relative tägliche Gewichtsabnahme zeigen die Winterschläfer, grössere die nicht winterschlafenden Säugethiere, die grösste die Vögel. Grössere Thiere haben geringere Abnahme als kleinere und ertragen deshalb die Inanition länger als diese[1]. *C. Schmidt* fand den Gewichtsverlust der verhungernden Katze zu 0,584 der Einheit des Thiergewichtes am Anfang der Inanition und berechnet den Verlust des ganzen Thieres an trocknen, festen Stoffen zu 37,2 pCt. Der Körpergewichtsverlust des Thiers fiel während der ganzen Dauer stetig und regelmässig; er war dabei stets am Tage bedeutender als in der Nacht, ein Unterschied, der erst geringer wurde, als das Thier wenige Tage vor dem Tode erblindet war. In den Untersuchungen von *Falck* an einer wohlgenährten Hündin, welche in 24,2 Tagen durch Inanition getödtet wurde, ergiebt sich eine sehr regelmässige Abnahme des Körpergewichts, zuerst schnelleres, dann ziemlich gleichbleibendes, zuletzt etwas langsameres Fallen des Körpergewichts. Das Thier verlor von 8,880 Kilo 4,270 Kilo oder 48,08 pCt. seines Gewichts, bis der Tod eintrat. *Falck*[2] beobachtete gleichfalls selbst nach eingetretener hochgradiger Schwäche stärkeres Absinken des Körpergewichts bei Tage als bei Nacht.

§ 449. Die Ausscheidung von Stickstoff durch den Harn fällt gleich mit Beginn der Inanition um so steiler ab, je höher dieselbe vorher gewesen war. Dies wird durch die Beobachtungen von *Voit*[3] ganz entschieden erwiesen. Sie erreicht dann ein Minimum, welches sich mehrere Tage lang ziemlich constant erhält und relativ um so niedriger ist, je voluminöser der Körper des Thiers; sie steigt später, wenn das Fett des Thieres geschwunden ist, und fällt erst in der Nähe des Todes schnell, wie dies die Beobachtungen von *Schmidt*, und anschaulich die Curven von *Falck* ergeben. Auch die Bestimmungen von *Schimanski* an hungernden Hühnern gaben diesen Verlauf zu erkennen.

Die Ausscheidungen von Schwefelsäure und von Phosphorsäure durch den Harn zeigen zunächst gleichfalls einen steilen Abfall, sinken dann allmälig in ziemlich gleichem Verhältniss zum Körpergewicht und fallen am Ende sehr tief[4].

Die Quantität der ausgeschiedenen Kohlensäure sinkt allmälig

[1] *Falck*, a. a. O., S. 50.

[2] A. a. O., S. 41.

[3] Zeitsch. f. Biologie. Bd. II, S. 311.

[4] *Bidder* u. *Schmidt*, a. a. O., S. 313.

aber nicht im Verhältniss, in welchem das Körpergewicht abnimmt, vielmehr zeigt sich relativ zum letzteren eine entschiedene Steigerung, wie dies die Bestimmungen von *Schmidt* unzweifelhaft lehren; erst ganz gegen das Ende ist die Ausscheidung der CO_2 auch relativ zur Gewichtseinheit des Körpers gering.

Die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs zeigt nach *Schmidt*'s Berechnungen im täglichen Verlaufe denselben Gang wie die ausgeschiedene CO_2; sie ist direct nur an einem Hungertage von *Regnault* und *Reiset* gemessen[1].

Die Menge der ausgeschiedenen Fäces ist während des Hungerzustandes, sobald einmal die letzten Reste der vorher eingenommenen Nahrung entfernt ist, ausserordentlich gering. *Voit*[2] weist nach, dass die von *Schmidt* gefundenen Werthe noch ungewöhnlich hoch sind, er erhielt bei einem 30 Kilo schweren Hunde nur 2,41 Grm., bei einer 3 Kilo schweren Katze fand sich im Darme nach dem Verhungern 1,9 Grm. bei 100° trockner Koth. Hunde und Katzen scheiden meist während des Hungerns überhaupt keinen Koth mehr aus.

Die Gallensecretion geht bis zum Tode nach dem allgemeinen Befunde immer vor sich; es findet sich Galle bei der Section der verhungerten Thiere in der Gallenblase sowie im Darme.

Sehr wichtige Unterschiede haben die Wägungen der einzelnen Organe verhungerter Thiere verglichen mit denen gesunder von gleicher Grösse und vor dem Hungern auch gleichem Gewichte ergeben. Schon von *Chossat* wurden in dieser Richtung umfangreiche Untersuchungen aufgeführt, später von *Schuchardt*, *Schmidt*, *Voit* dieselbe wiederholt, die Resultate von *Chossat* im Wesentlichen bestätigt, zum Theil corrigirt. Folgende Tabellen, aus allen diesen Untersuchungen zusammengestellt, giebt die Gewichtsverluste, welche die Organe beim Hungern erleiden, in Procenten ihres muthmasslichen Gewichts vor Beginn des Hungerns:

Organe.	Tauben			Katzen			
	Chossat		*Schuchardt*	*Schmidt*		*Voit*	
	feucht	trocken	feucht	feucht	trocken	feucht	trocken
Knochen	16,7	—	6,9	14,3	—	13,9	—
Muskeln: Pectoralmuskeln	53,1	55,0	47,6	66,9	65,0	30,5	30,2
Muskeln: übrige Scelettmuskeln	35,6	35,9	—				

[1] Vergl. oben S. 531.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 308.

Organe.	Tauben			Katzen			
	Chossat		*Schuchardt*	*Schmidt*		*Voit*	
	feucht	trocken	feucht	feucht	trocken	feucht	trocken
Leber	52,0	—	41,0	59,6	64,7	53,7	56,6
Nieren	31,9	—	24,8	6,2	—	25,9	21,3
Milz	71,4	—	—	72,0	70,2	66,7	63,1
Pankreas	64,1	—	56,3	85,4	84,5	17,0	—
Hoden	—	—	—	—	—	40,0	—
Lungen	—	—	12,7	25,9	10,5	17,7	18,8
Herz	44,5	46,9	35,7	—	—	2,6	—
Darm	42,4	—	55,8	30,9*	27,8*	18,0	—
Hirn und Rückenmark	1,9	—	5,8	37,6	32,9	3,2	0,0
Haut und Haare oder Federn.	33,3	—	38,1	30,7	5,7	20,6	—
Fettgewebe	93,3	—	84,5	80,7	91,3	97,0	—
Blut	61,7	—	78,9	93,7	90,4	27,0	17,6
Augen	0,0	—	4,3	—	—	—	—
Speicheldrüsen	—	—	—	65,2	58,2	—	—

* Speiseröhre, Magen und Darm zusammen.

Voit hat ferner berechnet, wie viel jedes Organ zum Gesammtverlust des ganzen Körpers beiträgt, den letzteren zu 100 angenommen. Er erhielt bei dieser Berechnung aus seinen Bestimmungen an einer verhungerten Katze:

Knochen	5,4	Pankreas	0,1	Hirn und Rückenmark	0,1
Muskeln	42,2	Hoden	0,1	Haut und Haare . .	8,8
Leber	4,8	Lunge	0,3	Fett	26,2
Nieren	0,6	Herz	0,0	Blut	3,7
Milz	0,6	Darm	2,0	Rest	5,0

In der obigen Tabelle ist hinsichtlich mehrer Organe die Uebereinstimmung sehr gering; dies ist besonders der Fall für Herz, Hirn und Rückenmark, Pankreas, Blut, Darm. Bessere Uebereinstimmung zeigen die Gewichtsverluste der Knochen, Muskeln, Lungen; am Besten stimmen sie bei Leber, Milz, Fett überein. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass diese drei ausserordentlich an Gewicht verlieren, ja dass das Fett in den meisten Fällen vollständig verschwindet. Es geht ferner aus der Zusammenstellung hervor, dass die Muskeln, die einen sehr erheblichen Theil der Masse des Körpers ausmachen, auch sehr bedeutenden Gewichtsverlust erleiden und den grössten Antheil haben am gesammten Gewichtsverlust des Körpers, der beim Hungern eintritt. Knochen, Hirn und Rückenmark erleiden offenbar einen gerin-

gen Gewichtsverlust und die geringe Veränderung der Nervencentralorgane ist gewiss sehr auffallend im Vergleich zu den beim Hungern so sehr abnehmenden Muskeln. Man erkennt hieraus deutlich, dass die Nerven und ihre Centralorgane am Gesammtstoffwechsel quantitativ wenig betheiligt sind; ihre Function ist offenbar nicht an quantitativ bedeutende chemische Umsetzungen gebunden. Die hohen von *Chossat*, *Schuchardt*, *Schmidt* gefundenen Verlustwerthe des Blutes beruhen auf Mängeln in den Bestimmungsmethoden, die von *Voit* gefundenen Werthe entsprechen andern speciell für das Blut ausgeführten Bestimmungen von *Heidenhain*[1] und von *Panum*[2]. Dieselben fanden, dass das Blut proportional dem Körpergewicht und der Muskelmasse abnimmt und das Verhältniss seiner hauptsächlichen Bestandtheile zu einander nicht wesentlich sich ändert. Recht interessant ist der Befund von *Chossat*, dass die grossen Pectoralmuskeln den stärksten Gewichtsverlust erleiden. *Demant*[3] fand bei hungernden Tauben Vermehrung des Kreatin-, starke Verminderung des Milchsäure-Gehaltes in den Muskeln.

§ 450. Von hohem Interesse sind ferner die bedeutenden Temperaturschwankungen, welche *Chossat* zuerst an Tauben zwischen Tag und Nacht, Wachen und Schlafen nachgewiesen hat. Die Temperatur schwankt auch bei wohlgenährten Thieren und ergab sich bei gut gefütterten Tauben im Schlafe um Mitternacht um 0,°9 im Sommer und 0,°7 im Winter tiefer als um Mittag. Während der Inanition fand *Chossat*

	Im Mittel Körpertemperatur Mittags	Mitternacht	Tägliche Schwankung
Bei guter Ernährung	42°,22	41°,48	0°,74
Im ersten Drittel der Inanitionsdauer	42°,11	39°,8	2°,3
„ zweiten „ „ „	41°,87	38°,7	3°,2
„ dritten „ „ „	41°,37	37°,3	4°,1

Die Oscillationsamplitude der Temperatur des Körpers zwischen Schlafen und Wachen vergrössert sich im Verlaufe des Hungerzustandes; je weiter die Thiere durch den Hunger bereits herabgekommen sind, desto mehr verbreitet sich die nächtliche Abkühlung des Körpers auf

[1] *Heidenhain*, Disquisitiones critic. et experim. de sanguinis quantitate etc. Diss. Halle 1857.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 241. 1864.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 381.

den Abend und den Morgen. In den letzten Stunden sinkt die Temperatur schnell und der Tod tritt nach *Chossat* bei Tauben ein, wenn ihre Körpertemperatur 30° bis 18° beträgt; die meisten Tauben starben bei 24° bis 30°. Die verstärkte nächtliche Abkühlung, sagt *Chossat*, ist der Beginn des Todes, wieder aufgehalten durch die Reaction des Tages; erst wenn die Kräfte zu dieser Reaction ganz erschöpft sind, kann der nächtliche Einfluss die Oberhand gewinnen, die Abkühlung vergrössern und damit den Tod herbeiführen.

Die Respirationsfrequenz und die Ausscheidung der Kohlensäure bei Tag und bei Nacht während der Inanition entsprechen in ihrem Gange den Schwankungen der Körpertemperatur. Die Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der Nacht wurde schon von *Prout* erkannt, von *Schmidt*, wie oben erwähnt, regelmässig an der verhungernden Katze gefunden.

Aus den Versuchen von *Regnault* und *Reiset*[1] in neuerer Zeit von *Finkler*[2] geht hervor, dass im Hungerzustande bei Pflanzenfressern das Verhältniss der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff sich ändert, indem dasselbe vom Werth 0,9 herabgeht auf 0,7, da nicht mehr Kohlehydrat, sondern Eiweissstoff und Fett des Körpers die Kohlensäure liefern. In der ersten Zeit des Hungerns sinken CO_2 und O_2 schneller als in späterer Zeit; das Sinken geht im weitern Verlaufe langsamer als die Abnahme des Körpergewichts.

Die Beobachtungen von *Falck* am Hunde entsprechen den von *Chossat* an Tauben erhaltenen, die von ihm gezeichnete Temperaturcurve zeigt aber die Zunahme der Schwankungen gegen das Ende hin nicht so deutlich und regelmässig, wie es *Chossat* bei Tauben fand.

Wenn der Tod durch Inanition unmittelbar bevorsteht, kann nach den Versuchen von *Chossat* durch künstliche Erwärmung das Thier wieder zum Aufleben und zum Gebrauch seiner Glieder gebracht werden. Bei dieser künstlichen Erwärmung verliert das Thier aber in derselben Zeit mehr von seinem Gewicht, als wenn es nicht künstlich erwärmt ist. Giebt man ihm bei der künstlichen Erwärmung Nahrung, so kann es, wenn die Erwärmung lange fortgesetzt wird, gerettet werden, tritt aber die Verdauung nur unvollkommen ein, so stirbt es

---

[1] Vergl. oben S. 531.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 175.

doch. Eine dem Hungertode nahe, aber künstlich erwärmte Taube verliert ihre hohe Körpertemperatur sogleich wieder, wenn sie aus dem Erwärmungsapparat herausgebracht wird. Hat gute Verdauung beigebrachter Nahrung stattgefunden, so erhält sie ihre Temperatur von selbst und ist dann gerettet.

Wenn bei künstlich erwärmten Tauben der Tod eintrat, so geschah dies fast immer unter Convulsionen, zwischen deren Anfällen allgemeiner Collapsus bestand. Eine Abnahme der Sensibilität und der Muskelthätigkeit war schon vorher erkennbar. Bei verhungernden Thieren, die nicht künstlich erwärmt waren, wurden nur selten Convulsionen vor dem Tode beobachtet. Muskel- und Nerventhätigkeit hörten auf, noch ehe das Herz stillstand, während bei künstlich erwärmten das Herz stillstand, noch ehe das Aufhören der Muskelthätigkeit constatirt werden konnte.

§ 451. Unter der Annahme, dass in der Inanition Bindegewebe und Knochen keine wesentliche Gewichtsänderung erleiden, dass ferner der Stickstoff zersetzter Eiweissstoffe lediglich im Harne ausgeschieden werde, dass die übrigen Zersetzungsproducte der dem Stoffwechsel verfallenden Eiweissstoffe als CO_2 und Wasser ausgeschieden werden, dass ausser den Einweissstoffen im Wesentlichen Fett zersetzt und vollständig als CO_2 und Wasser zur Ausscheidung gelangt, haben *C. Schmidt* und später *Pettenkofer* und *Voit* berechnet, wie die Zersetzung der Eiweissstoffe und des Fettes während der Inanition fortschreiten.

Schmidt findet, dass die Zersetzung von täglich ungefähr gleicher Quantität Eiweissstoff (bei seiner Versuchskatze im Mittel 6,11 Grm.) für 1 Kilo Körpergewicht stattfindet und ebenso eine ziemlich constante Quantität Fett (4,22 Grm. für 1 Kilo Körpergewicht der Katze). Es ist dies sehr auffallend hinsichtlich der Berechnung des Fettes, für dessen Zerfall sogar in den letzten Lebenstagen eine Steigerung auf 5,4 Grm. auf 1 Kilo Körpergewicht verzeichnet ist, während doch anzunehmen war, dass gar kein Fett im Thier mehr vorhanden war.

Nach den Bestimmungen von *Pettenkofer* und *Voit*, die übrigens nicht zahlreich sind, ist das berechnete Verhältniss zwischen täglich zersetztem Albuminstoff und Fett nicht so constant, aber immer ein ähnliches; es variirt im Verhältniss von 6 : 3,23 bis 6 : 4,3. In zwei Hungerversuchsreihen mit demselben Hunde erhielten sie folgende Werthe:

	1. Versuchsreihe		2. Versuchsreihe		
	Hungertag		Hungertag		
	6.	10.	2.	5.	8.
Körpergewicht	31,21 Kilo	30,05 Kilo	32,87 Kilo	31,67 Kilo	30,54 Kilo
Körpergewichtsverlust .	500 Grm.	355 Grm.	436 Grm.	450 Grm.	320 Grm.
Fleischverbrauch	175 „	154 „	341 „	167 „	138 „
Fett zersetzt.....	107 „	83 „	86 „	103 „	99 „
Wasserabgabe durch Respiration	400 „	351 „	281 „	324 „	184 „
Sauerstoffaufnahme ...	358 „	302 „	371 „	358 „	335 „
Kohlensäureausscheidg.	366 „	289 „	380 „	358 „	334 „

Es beruhen diese Berechnungen auf einer Anzahl Hypothesen, gegen deren Zulässigkeit erhebliche Einwendungen nicht gemacht werden können, denn die Quantitäten des in den Muskeln und in der Leber bei Beginn der Inanition vorhandenen Glycogens und der Milchsäure sind sehr gering im Verhältniss zu den Eiweissstoffen und Fett, auch ist die Zersetzung von Bindegewebe, soweit man es nach dem Verhalten der Sehnen, Bänder und Fascien beurtheilen kann, augenscheinlich gering; soweit sie aber stattfindet, verändert sie den für die Eiweisszerlegung berechneten Werth.

Ernährung mit Fleisch.

§ 452. Es sind zahlreiche Versuche gemacht, Thiere in Versuchsreihen längere Zeit lediglich mit ausgewaschenem Blutfibrin, coagulirtem Eiweiss vom Hühnerei u. s. w. als Nahrung zu erhalten, ihre Durchführung ist in den meisten Fällen ganz missglückt, in den andern waren viel Schwierigkeiten zu überwinden und deshalb die Resultate nicht so rein und einfach wie es zu wünschen ist; diese Versuche haben deshalb nicht die Bedeutung erlangt, wie die Versuchsreihen mit auspräparirtem Muskelfleisch, welches die Thiere auf lange Zeit gut vertragen, in ziemlicher Gleichmässigkeit beschafft werden kann, allerdings aber einen geringen Gehalt an Fett, Bindegewebe, elastischem Gewebe der Blutgefässe und der Bestandtheile von Nervengewebe besitzt. Die bei Weitem umfassendsten Untersuchungen sind mit dieser Ernährung von *Voit*[1] ausgeführt, zunächst zum Theil im Vereine mit *Bischoff*[2], später mit *Pettenkofer*[3], und durch dieselben

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. III, S. 1.

[2] *Bischoff* u. *Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig u. Heidelberg 1860.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 433.

die Veränderungen im Stoffwechsel, welche durch diese Ernährung gegenüber dem Hungerzustande herbeigeführt werden, entscheidend nach verschiedenen Richtungen hin festgestellt. Die folgende Tabelle giebt die bei der verschiedenen Fleischfütterung an einem 30 Kilo schweren Hunde erhaltenen Mittelwerthe für 1 Tag der Fütterungsreihen[1].

I	II	III	IV	V	VI
Fleisch verzehrt	Fleisch zersetzt	Fleisch am Körper	Fett am Körper	Sauerstoff aufgenommen	Sauerstoff zur Zersetzung nöthig
0	165	— 165	— 95	330	329
500	599	— 99	— 47	341	332
1000	1079	— 79	— 19	453	398
1500	1500	0	+ 4	487	477
1800	1757	+ 43	+ 1	—	592
2000	2044	— 44	+ 58	517	524
2500	2512	— 12	+ 27	—	688

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass mit Steigerung der als Nahrung zugeführten Fleischquantität in ungefähr gleichem Grade die Zersetzung steigt, soweit als überhaupt die Verdauung die eingeführten Fleischmassen in der gegebenen Zeit zu bewältigen vermag. Die Werthe in der zweiten Columne sind berechnet aus der Quantität des in Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffs. Die dritte Columne giebt, wie leicht ersichtlich, den Unterschied der Werthe der ersten und zweiten Columne. Die vierte Columne giebt den Verlust oder Gewinn des Thierkörpers an Kohlenstoff, der nach der Berechnung aus der gefundenen Stickstoffausscheidung nicht dem zersetzten oder angesetzten Fleisch zugehört, und zwar ist dieser Kohlenstoff als Fett berechnet[2]. Es ist von *Voit* selbst betont, dass mit dieser Berechnung der Columnen 3 und 4 nicht behauptet wird, dass auch wirklich so viel Muskelfleisch und so viel Fett im Thierkörper zerstört oder gebildet sei; es können auch erhebliche Aenderungen im Gehalt an Eiweissstoffen in Lymphe, Drüsen u. s. w. eintreten und werden Aenderungen im Glycogengehalte der Leber und Muskeln die Fettmenge verändern.

Für die Sauerstoffaufnahme, auf zwei verschiedene Arten berechnet,

---

[1] *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 489.

[2] Vergl. die Zusammensetzung der Fette oben S. 630.

ergiebt sich nur in den Versuchen mit 1 Kilo Fleisch bedeutende Verschiedenheit der berechneten Werthe.

Die Werthe der Columne V sind gefunden als Unterschiede zwischen der Summe des Anfangskörpergewichts + der Nahrung des Thiers und der Summe des Körpergewichts am Ende des Versuches + den Gewichten der ausgeschiedenen CO_2, des Harns, Kothes und ausgeschiedenen Wasserdampfes. Die Werthe der Columne VI dagegen sind aus den Werthen der Columne II und IV berechnet. Die Menge des in 24 Stunden aufgenommenen Sauerstoffs steigt, wie die Tabelle ergiebt, mit der Erhöhung der Fleischquantitäten, aber je höher die Fleischfütterung ansteigt, desto kleiner ist relativ dazu die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Steigert man die Nahrung von 1 Pfund Fleisch auf 4 Pfund Fleisch, so nimmt die Sauerstoffaufnahme von 332 bis 524 zu, also im Verhältniss von 1 : 1,58. Bei reichlicher Fleischnahrung wird demgemäss wohl dem Stickstoffgehalte derselben nahezu entsprechend Harnstoff ausgeschieden, aber von dem Kohlenstoffgehalt des Fleisches bleibt ein grösserer Theil unausgeschieden (als Fett berechnet) im Thierkörper zurück.

Wie es zuerst von *C. G. Lehmann* in Versuchen am Menschen gefunden, dann von *Voit* und von *C. Ph. Falck*[1] vollkommen bestätigt ist, steigt nach Einführung von Fleisch oder anderer eiweissreicher Nahrung die stündliche Harnstoffausscheidung stark, und wenn nicht ganz besonders grosse Fleischmengen gegeben sind, wird innerhalb 16 bis 24 Stunden eine dem eingeführten Eiweiss entsprechende Harnstoffmenge durch den Urin ausgeschieden.

Aus Versuchen von *Panum*[2] ergiebt sich, dass bei Hunden nach Fütterung mit Fleisch die Harnstoffausscheidung in der zweiten bis dritten Stunde nach der Einnahme stark steigt und 3 bis 6 Stunden nach der Mahlzeit ihr Maximum erreicht. In 7 bis 7 ½ Stunden nach der Mahlzeit ist bereits die Hälfte der in 24 Stunden nach der Mahlzeit sich ergebenden Harnstoffmenge im Urine ausgeschieden. Zugabe von Fett verlangsamte, Zugabe von Brod dagegen beschleunigte die Steigerung der stündlichen Ausscheidung bis zu ihrem Maximum.

---

[1] *Falck*, a. a. O., S. 227.

[2] Jahresber. d. Thierchemie. 1874. S. 366.

Ernährung mit Fett allein und mit Fleisch und Fett.

§ 453. Von *Bischoff* und *Voit*[1], *Voit*[2], und *Voit* und *Pettenkofer*[3] sind zahlreiche Untersuchungen an einem grossen Hunde über den Stoffwechsel bei Fütterung mit Fett allein oder mit Fleisch und Fett angestellt. Der Hund erhielt in einer 10 bis 11tägigen Versuchsreihe keine andere Nahrung als täglich 100 Grm. Fett, daneben Wasser nach Belieben (täglich 93 bis 347 Grm.). Täglich wurde die Harnmenge und der darin enthaltene Harnstoff und am 8. und 10. Hungertage die Kohlensäure- und Wasser-Ausscheidung im Respirationsapparate bestimmt. Eine zweite beschriebene Versuchsreihe währte nur zwei Tage; es wurden in ihr täglich allein 350 Grm. Fett gegeben. Diese Versuche ergaben die in folgender Tabelle zusammengestellten Resultate für 24 Stunden in Grammen:

	S.	Erste Versuchsreihe mit 100 Grm. Fett 10. Tag dieser Fütterung	Zweite Versuchsreihe mit 350 Grm. Fett 2. Tag dieser Fütterung
Fleisch zersetzt . . .	159	131	227
Fett zersetzt	94	101	164
Sauerstoff aufgenommen	262	226	522
Wasser durch Respiration abgegeben	223	216	378
CO_2 ausgeschieden . .	302	312	519

Während der ersten Versuchsreihe war das Körpergewicht des vorher mit 1,5 Kilo Fleisch täglich gefütterten Hundes von 31,39 auf 29,02 Kilo gesunken. Vergleicht man mit diesen Resultaten diejenigen, welche an demselben Hunde bei vollständiger Inanition erhalten wurden (vergl. oben S. 930), so ergiebt sich, dass am 8. Tage reiner Fettfütterung mehr Fleisch zersetzt gefunden wurde als bei völligem Hunger, während am zweiten Tage in der zweiten Versuchsreihe und am 10. in der ersten Reihe bei Fettfütterung weniger Harnstoff ausgeschieden wurde als bei völligem Hunger. Die Fettzersetzung war bei beiden Versuchsreihen ungefähr gleich. In der zweiten Fütterungsreihe mit reinem Fett schien über der Hälfte des Fettes

[1] *Bischoff* u. *Voit*, a. a. O., S. 97.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 329.
[3] Ebendas. Bd. V, S. 383; Bd. IX, S. 1.

im Körper zurückgeblieben zu sein. Die Sauerstoffaufnahme wurde in der ersten Versuchsreihe mit Fett erheblich niedriger gefunden, als beim Hungerzustande, dagegen war bei der reichlichen Fettfütterung der zweiten Reihe Steigerung der Sauerstoffaufnahme eingetreten.

Die Fütterung des Hundes mit Fleisch und Fett wurde mit vielfacher Veränderung der Quantitäten beider Nahrungsbestandtheile ausgeführt. Die folgende Tabelle[1] giebt die Mittel der bei den verschiedenen Fütterungen erhaltenen Werthe:

I Nahrung		II	III	IV	V	VI	VII
Fleisch	Fett	Fleisch zersetzt	Fleisch am Körper	Fett zersetzt	Fett am Körper	Sauerstoff aufgenommen	Sauerstoff erforderlich
400	200	450	— 50	159	+ 41	—	586
500	100	491	+ 9	66	+ 34	375	323
500	200	517	— 17	109	+ 91	317	394
800	350	635	+ 165	136	+ 214	—	584
1500	30	1457	+ 43	0	+ 32	438	480
1500	60	1501	— 1	21	+ 39	503	486
1500	100	1402	+ 98	9	+ 91	456	479
1500	100	1451	+ 49	0	+ 109	397	442
1500	150	1455	+ 45	14	+ 136	521	493

Die Verhältnisse zeigen in dieser Tabelle manche kaum erklärliche Wechsel und Unregelmässigkeiten, so dass man Bedenken tragen muss, aus ihnen bestimmte Schlüsse herzuleiten. Im Allgemeinen ergiebt sich, dass auch bei Fütterung mit Fleisch und Fett die Zersetzung der Albuminstoffe und die Ausscheidung des Harnstoffs ziemlich genau entspricht der Quantität der täglich aufgenommenen Albuminstoffe. Bei reichlicher Fütterung scheint der Ansatz von Fett wenig niedriger zu sein, als die Menge des täglich einverleibten Fettes. Die Fettzersetzung wird bei reichlicher Fleischnahrung auf ein Minimum hinabgedrückt, während bei geringen oder mässigen täglichen Fleischportionen die Zersetzung von Fett viel bedeutender ist. Die beiden verschiedenen Berechnungsweisen für die Mengen des vom Thier aufgenommenen Sauerstoffs haben leider so wenig übereinstimmende Werthe ergeben, dass aus ihnen directe Schlüsse nicht hergeleitet

[1] Entnommen aus *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 30.

werden können und besonders die Grössen des Fettansatzes und der Fettzersetzung sehr unsicher erscheinen müssen.

Um eine Entscheidung über die directe Aufnahme von Fett in das Fettgewebe zu erhalten, hat *F. Hofmann*[1] Untersuchungen in der Weise angestellt, dass er einen Hund, der vorher mit eiweissreichem und fettarmen Futter ernährt war, hungern liess, bis man annehmen konnte, dass sein Fett verbraucht sei und die constant gewordene Harnstoffausscheidung wieder anstieg, ihn dann mit wenig Fleisch und viel Fett fütterte, darauf tödtete und das Fett in seinem Körper bestimmte. Von dem im Thiere vorgefundenen Fett konnte nur ein kleiner Theil aus Albuminstoff entstanden sein, die Hauptmenge musste aus dem Fett der Nahrung aufgenommen und abgelagert sein.

Ernährung mit Kohlehydrat allein oder mit Kohlehydrat und Fleisch.

§ 454. Ueber den Stoffumsatz bei Fütterung mit Kohlehydrat allein sind von *Voit*[2] dann von *Pettenkofer* und *Voit*[3] Untersuchungen ausgeführt. Dieselben haben auch über die Verhältnisse bei der Fütterung mit Fleisch und Amylum oder Zucker sehr ausgedehnte Versuchsreihen angestellt[4]. In einigen Versuchen an Hunden, von denen eine Reihe 1856 publicirt ist, hatte ich mich überzeugt, dass wenn bei fortgesetzter reiner Fleischfütterung einem Hunde 50 bis 150 Grm. Rohrzucker täglich zur Kost hinzugefügt werden, das Körpergewicht schnell steigt und die Harnstoffausscheidung sinkt[5]. Das Ansteigen des Körpergewichtes beruhte nachweisbar zunächst auf Zurückhaltung von Wasser und Eiweiss im Körper, so dass man berechtigt ist, auf eine bedeutende Zunahme der Lymphmenge oder höheren Eiweiss- und Wassergehalt der Organe zu schliessen. Die folgende Tabelle giebt die von *Pettenkofer* und *Voit* erhaltenen Mittelwerthe; zu ihren Versuchen diente auch hier ein 30 Kilo schwerer Hund.

---

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 153.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 431.

[3] Ebendas. Bd. IX, S. 435.

[4] A. a. O. — *Bischoff* u. *Voit*, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig und Heidelberg 1860. S. 153.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. X, S. 144.

Nahrung				Aenderungen im Körper			Fett			Sauerstoff	
Fleisch	Amylum	Zucker	Fett	Fleisch zersetzt	Fleisch im Körper	Amylum oder Zucker zersetzt	aus Nahrung	vom Körper ab-	aus Eiweiss angesetzt	aufgenommen	erforderlich
0	379	—	17	211	— 211	379	+ 17	—	24	—	430
0	608	—	22	193	— 193	608	+ 22	—	22	—	—
400	210	—	10	436	— 36	210	+ 10	8	—	—	440
400	—	227	—	393	+ 7	227	—	25	—	—	435
400	344	—	6	413	— 13	344	+ 6	—	39	467	382
500	167	—	6	530	— 30	167	+ 6	—	8	268	269
500	—	182	—	537	— 37	182	—	—	16	255	350
800	379	—	14	608	+ 192	379	+ 14	—	55	—	472
1500	172	—	4	1475	+ 25	172	+ 4	—	43	561	487
1800	379	—	10	1469	+ 331	379	+ 10	—	112	—	611

Die Berechnung dieser Tabelle ist der im vorigen Paragraphen geschilderten entsprechend. Amylum und Zucker sind als ganz wasserfrei berechnet, das Fleisch als frisches, nicht getrocknetes Fleisch.

Das Fett, welches der Hund nach der Berechnung angesetzt hat, wird von *Voit* als vom gefütterten Eiweissstoff des Fleisches herrührend angesehen, und zwar in der Weise berechnet, dass bei Zersetzung von 100 Gewichtstheilen trockenem Eiweissstoff 51,4 Gewichtstheile Fett oder aus 100 Theilen frischem Fleisch 11,22 Fett entstehend angenommen sind[1]. Es ist aber leicht ersichtlich, dass bei dieser Berechnung jeder Fehler in der Bestimmung der Stickstoffausscheidung die Menge des angesetzten oder zerstörten Fettes alterirt. Dass die ausgeführten Bestimmungen keine grosse Genauigkeit haben, ergeben sehr entschieden die Differenzen der Mengen des aufgenommenen Sauerstoffs nach der einen oder anderen Weise berechnet, da diese Werthe nur in einem Versuche übereinstimmen, in den drei anderen Versuchen um 74, 85 und 95 Grm. Sauerstoff für 24 Stunden verschieden sind. Die Versuche, aus welchen die in der Tabelle gegebenen Werthe resultiren, sind sicherlich mit grosser Sorgfalt angestellt, und wenn man sich bei der Prüfung der Resultate nicht berechtigt findet, andere Schlüsse aus ihnen abzuleiten, als etwa dass mit der Einfuhr der Kohlehydrate, wie beim Fleisch, auch die Zersetzung derselben in nahezu gleichem Grade steigt, so liegt die Ursache des geringen Ergebnisses in den grossen, schwer zu überwin-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 116.

denden Schwierigkeiten einer genauen Untersuchung des Stoffwechsels und Mängeln der angewendeten Methoden, nicht in Versäumnissen und Ungenauigkeit bei Anstellung der Versuche. Die Fütterung der Thiere mit Eiweissstoffen und Kohlehydraten hat eine sehr grosse praktische Wichtigkeit, insofern sie allein im Stande ist, eine starke Fettproduction in den Thieren herbeizuführen; es wird deshalb unten bei der Besprechung der Fettbildung im Thierkörper auch auf die Ernährung mit Eiweiss und Kohlehydrat und die Wirkung dieser beiden Gattungen von Nährstoffen näher einzugehen sein.

Die Ernährung mit Leim allein oder mit Leim und Eiweiss.

§ 455. Ueber den Werth des Leims in der Nahrung sind zahlreiche Untersuchungen zuerst hauptsächlich von französischen Forschern angestellt. Seiner Ueberschätzung als Nährstoff im Anfange unseres Jahrhunderts folgte eine Zeit der Geringschätzung, bis *Mulder* das Ungenügende der bis dahin ausgeführten Versuche nachgewiesen, von *Frerichs* an Hunden und von *Boussingault* an Enten ermittelt wurde, dass die Harnstoff- resp. Harnsäure-Ausscheidung bei Verabreichung von Leim bedeutend vermehrt werde[1]. Die späteren Untersuchungen von *Bischoff* und von *Bischoff* und *Voit* bestätigten die von *Frerichs* erhaltenen Resultate und zeigten, dass ein Hund mit weniger Fleisch als tägliche Nahrung sein Körpergewicht erhalte, wenn ihm Leim daneben gereicht werde, als ohne letztere Beigabe. *Voit* hat später in mehreren auf das Mannigfaltigste variirten Versuchsreihen die Einwirkung des Leims in der Nahrung auf den Stoffwechsel des Hundes zu ermitteln gesucht und wenn auch eine längere Dauer der einzelnen Versuchsreihen die Resultate viel zuverlässiger gemacht haben würde, ist durch die Arbeiten von *Voit* doch höchst wahrscheinlich gemacht, dass die Verabreichung von Leim neben Fleisch allein, oder neben Fleisch und Fett eine so erhebliche Verminderung der zur Erhaltung des Körpergewichts und des Stickstoffgehaltes im Thiere erforderlichen täglichen Eiweissnahrung herbeiführt, wie sie durch keinen anderen Nährstoff erreicht wird.

Die folgenden Tabellen aus *Voit*'s Beschreibung seiner Stoffwechselversuche mit Leim entnommen, geben die Resultate seiner Untersuchungen kurz zusammengestellt[2].

[1] Die Geschichte der Kenntniss des Leims als Nährstoff ist eingehend geschildert von *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 297.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 330 u. S. 347.

No.	Datum	Körpergewicht in Kilo a anfangs e am Ende	Nahrung			Fleisch am Körper	Fleisch-verbrauch
			Fleisch	Leim	Fett		
11	4.—7. Mai 1859	a 37,060 e 36,490	0	200	0	— 83	83
12	9.—11. „ 1861	a 34,450 e 33,700	0	200	0	— 94	94
13	14.—16. „ „	a 33,810 e 33,120	0	200	0	— 118	118
14	23.—26. Juli 1865	a 35,370 e 34,070	0	200	0	— 51	51
15	12.—15. Mai 1859	a 36,490 e 35,570	0	50	200	— 198	198
16	15.—18. „ „	a 35,570 e 34,650	0	100	200	— 103	103
17	7.—10. „ „	a 36,490 e 36,250	0	200	200	— 53	53
18	16.—18. Mai 1861	a 33,120 e 32,910	0	200	200	— 69	69
8	13.—16. Decbr. 1858	a 33,040 e 31,750	200	200	0	— 118	318
9	16.—18. „ „	a 31,750 e 31,330	200	300	0	— 84	284
10	18.—20. Mai 1861	a 32,910 e 32,400	200	200	0	+ 25	175
6	4.—6. „ 1858	a 40,380 e 40,000	400	300	0	+ 103	297
7	3.—6. „ 1861	a 32,550 e 32,200	400	200	0	+ 44	356
5	1.—4. „ 1859	a 36,770 e 37,060	500	200	0	+ 54	446
4	3. Mai 1858	a 40,430 e 40,380	800	200	0	+ 65	735
3	1. „ „	40,500	1100	100	0	— 20	1120
3	2. „ „	40,430	1200	100	0	+ 59	1141
2	20.—22. Mai 1861	a 32,400 e 32,300	1800	200	0	+ 272	1528
1	10.—13. Decbr. 1858	a 32,470 e 33,040	2000	200	0	+ 214	1786

Später sind von *Voit* und *F. Hofmann*[1] noch folgende Resultate bei der Leimfütterung eines 40 bis 50 Kilo schweren Hundes erhalten.

[1] *Voit*, a. a. O., S. 347. Die Gewichte des Thieres bei den einzelnen Versuchen sind nicht angegeben.

No.	Datum	Nahrung			Fleisch am Körper	Fleisch-verbrauch
		Fleisch	Speck	Leim		
1	12.—18. October 1871	500	200	0	— 136	636
2	22.—25. „ „	300	200	100	— 84	384
3	25.—30. „ „	300	200	200	+ 32	268
4	30. Octbr. bis 1. Nov. 1871	200	200	250	— 47	247
5	1.—5. November 1871	0	200	0	— 246	246
6	13.—16. „ „	0	0	0	— 338	338
7	16.—19. „ „	0	200	200	— 105	105
8	24.—26. Januar 1872	0	0	0	— 423	423
9	26.—30. „ „	500	200	0	— 123	623
10	30. Jan. bis 3. Febr. 1872.	300	200	200	— 27	327
11	3.—6. Februar 1872.	300	200	0	— 266	560
12	6.—9. „ „	200	200	200	— 124	324
13	9.—12. „ „	200	200	0	— 334	534
14	12.—15. „ „	500	200	0	— 141	641
15	15.—18. „ „	650	200	0	+ 12	638
16	28. Febr. bis 1. März 1872	0	200	300	— 59	59

Später hat *Voit*[1] noch eine Versuchsreihe mit dreitägiger Fütterung eines Hundes mit feuchtem Osseïn (1032,3 bis 1136,5 Grm. täglich bei 33,01 pCt. Gehalt an trockenen Substanzen und darunter 11,45 pCt. Fett) angestellt. Es wurden bei dieser Ernährung 169,6 Grm. Stickstoff aufgenommen und an denselben Tagen 159,58 Grm. Stickstoff ausgeschieden, auch am folgenden Tage noch erheblich mehr ausgeschieden bei Hungerzustand, als bei demselben in mehreren Tagen vor der Osseïnfütterung. *Voit* schliesst aus dieser Nachwirkung auf langsamere Verdauung des Osseïn, als die des Leims. Das Osseïn wurde auch vom Darmcanal viel besser ertragen, als der Leim, der in grösseren Quantitäten eingeführt, stets Diarrhoe verursacht.

Ernährung mit Pepton.

§ 456. Dass Eiweisspepton im Stande ist, Thiere in der Weise zu ernähren, wie andere Eiweissstoffe, geht aus Versuchen hervor, welche von *Plosz* angestellt sind. *Plosz*[2] fütterte einen Hund von 1355 Grm. Körpergewicht längere Zeit täglich mit 360 bis 450 Cc. einer Mischung, welche in 100 Cc. 5 Grm. Pepton, ebensoviel Trauben-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 202.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 323.

zucker, 3 Grm. Fett und 1.2 bis 1,5 Grm. Salze enthielt. Das Gewicht des Thieres stieg hierbei auf 1836 Grm. und seine Gesundheit blieb ungestört. Auch *Maly*[1] hat in der Nahrung einer Taube den grössten Theil der nothwendigen Eiweissnahrung durch Pepton ersetzen und einige Tage das Thier ganz ohne Eiweiss und an Stelle desselben mit Pepton füttern können, ohne Körpergewichtsabnahme. Peptone sind sonach den anderen Eiweissstoffen hinsichtlich der Ernährung an die Seite zu stellen, wahrscheinlich ihnen ganz gleichwerthig. Hierauf fusst die in neuerer Zeit vielfach versuchte Ernährung von Kranken mit Peptonpräparaten.

Zusammengesetzte Nahrungsmittel.

§ 457. Der Gehalt ausgesuchten Muskelfleisches an Bindegewebe, Fett und besonders an Glycogen, Zucker, Milchsäure ist so gering, dass man der üblichen Vorstellung, Fleisch sei mit Eiweiss gleichzusetzen, eine gewisse Berechtigung nicht absprechen kann. Je mehr leimgebendes Gewebe und Fett im Fleische enthalten ist, desto mehr ist es ein zusammengesetztes Nahrungsmittel, dessen Einwirkung auf den Stoffwechsel sich aus den oben erörterten Versuchsresultaten einigermassen ersehen lässt, wenn der Gehalt an diesen Substanzen im Fleische ermittelt ist.

Die Verdauung des Fleisches und Resorption der gelösten Bestandtheile geht bei gesunden Menschen und Hunden, wenn die eingeführten Quantitäten nicht übermässig sind, sehr vollständig und schnell von Statten, während dies mit vielen anderen Nahrungsmitteln, Eiern, Brod, Hülsenfrüchten nicht in dem gleichen Grade geschieht, hier ausser der Quantität der eingeführten Nahrungsmittel auch die Art der Zubereitung und der Grad der Zerkleinerung sehr in Betracht kommen.

Die Verhältnisse des Stoffwechsels und der Ausnutzung im Darmcanale bei Brodnahrung sind an Hunden und Menschen in nicht wenigen Versuchsreihen untersucht worden, besonders zu erwähnen sind die unter *Voit*'s Leitung von *E. Bischoff*[2] am Hunde und die von *G. Meyer*[3] am Hunde und am Menschen ausgeführten Versuche. Es ergiebt sich aus ihnen, dass eine sehr bedeutende Quantität sowohl der stickstoffhaltigen Bestandtheile, als auch der Kohlehydrate in die

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 585.
[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 452.
[3] Ebendas. Bd. VII, S. 1.

Fäces übergeht und dass auch die Fütterung mit Fleisch neben Brod diesen Verlust in den Fäces nicht verringert, wenn auch, wie es schon *Boussingault* aus der alltäglichen Erfahrung für den Menschen vermuthet hatte, erwiesen wurde, dass eine relativ geringe Menge beigefügten Fleisches neben Brod genügt, das Körpergewicht und die Gleichheit der Stickstoffeinnahme und -Ausgabe zu erhalten. *Meyer* erhielt bei Fütterung eines 30 Kilo schweren Hundes mit 1 Kilo Brod täglich, 12 bis 13 pCt. der trockenen Nahrung als Fäces und darin 10 bis 19 pCt. des in der Nahrung enthaltenen Stickstoffs. *Voit* und *Bischoff* fanden bei der Fütterung eines 28 bis 34 Kilo schweren Hundes mit 686 bis 978 Grm. Brod täglich 20 bis 24,5 pCt. der festen Stoffe des gefütterten Brodes im Koth. In Versuchen an einem kräftigen Manne erhielt *Meyer*, als nur gegen 800 Grm. Brod, etwas Butter und 2 Liter Bier täglich 4 Tage lang als Nahrung dienten, folgende Resultate.

Brodsorte	Verzehrt			Im Kothe ausgeschieden		
	feste Stoffe	Stick-stoff	Asche	feste Stoffe	Stick-stoff	Asche
Horsford-Liebig'sches Brod	436,8	8,66	24,68	50,5	2,81	9,41
Münchener Roggenbrod ...	438,1	10,47	18,05	44,2	2,33	5,50
Semmel	439,5	8,83	10,02	25,0	1,76	3,03
Pumpernickel	422,7	9,38	8,16	81,8	3,97	7,89

Für 100 Gewichtstheile in der Nahrung fanden sich in den Fäces:

	Feste Stoffe	Stickstoff	Asche
von Horsford-Liebig'schem Brod .	11,5	32,4	38,1
„ Münchener Roggenbrod . . .	10,1	22,2	30,5
„ Semmel	5,6	19,9	30,2
„ Pumpernickel	19,3	42,3	96,6

Es ist aus diesen Resultaten ersichtlich, dass die Verdaulichkeit dieser Brodsorten sehr verschieden, der Stickstoffverlust gleichfalls sehr verschieden und zum Theil sehr hoch ist.

Dass man dennoch sogar Hunde mit Getreidesamen unter Zusatz von Fett und Salz erhalten kann, geht hervor aus Versuchen von *Panum* und *Buntzen*[1], in denen ein Hund mehrere Monate allein mit Gerstengraupen, Butter und Kochsalz bei unverändertem Körpergewicht und Wohlbefinden erhalten wurde.

[1] Jahresber. f. Thierchemie 1874. S. 364.

In einer mehrere Wochen lang durchgeführten vergleichenden Untersuchung der Ernährung mit Erbsen gegenüber einer solchen mit Fleisch, auf welche weiter unten noch näher einzugehen ist, hat *Woroschiloff*[1] den Verlust an Stickstoff im Koth bei Einführung von 125 Grm. trockenen Fleisches, 400 Grm. Brod, 100 Grm. Zucker und 3 Grm. Kochsalz zu 3,6 bis 10 pCt. des in der Nahrung eingeführten Stickstoffs erhalten und dann bei Ernährung mit 300 Grm. Erbsen, 400 Grm. Brod und 100 Grm. Zucker und 10 Grm. Kochsalz zu 10 bis 17 pCt. des in der Nahrung eingeführten Stickstoffs im Kothe gefunden.

Von *Rubner*[2] sind Versuche in grosser Anzahl, leider jeder nur auf 2 bis 3 Tage sich erstreckend, angestellt, um die Ausnutzung bestimmter Nahrungsmittel zu messen. *Rubner* giebt schliesslich folgende Zusammenstellung der Verluste an Kohlehydrat und an Stickstoff in den Fäces als Procente des Gehaltes davon in der eingenommenen Nahrung.

	Kohlehydrat in der Kost	pCt.-Verlust im Koth
Weissbrod	391 bis 670	1,4 bis 0,8
Reis	493	0,9
Maccaroni	418 bis 462	1,2 bis 2,3
Mais	563	3,2
Kartoffeln	718	7,6
Schwarzbrod	659	10,9
Wirsingkohl	247	15,4
Gelbe Rüben....	282	18,2

	Stickstoff in der Nahrung	pCt.-Verlust an Stickstoff im Kothe
Fleisch.....	40,0 bis 48,8	2,5 bis 2,7
Eier	22,8	2,6
Milch	12,9 „ 25,8	6,5 „ 12,0
Milch und Käse..	23,4 „ 38,9	2,9 „ 4,9
Maccaroni	11,2 „ 22,7	11,2 „ 17,1
Wirsingkohl	13,2	18,5

[1] Berlin. klin. Wochenschr. 1873. No. 8. Die ausführliche Abhandlung ist in der russischen medicinischen Zeitung herausgegeben von *Botkin* 1872 enthalten.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 115.

	Stickstoff in der Nahrung	pCt.-Verlust an Stickstoff im Kothe
Weissbrod	7,7 bis 13,0	18,7 bis 25,7
Mais	14,7	19,1
Reis	8,4	25,1
Schwarzbrod	13,3	32,0
Kartoffeln	11,4	32,2
Gelbe Rüben ...	6,5	39,0

Die Schlüsse, welche aus diesen Beobachtungen gezogen werden können, werden, abgesehen von den sehr kurzen Versuchszeiten und der grossen Verschiedenheit in den täglich in der Nahrung enthaltenen Stickstoffquantitäten, sehr getrübt durch den Umstand, dass eine gewisse Quantität von Stickstoff der Oberfläche des Darmes im Schleime entnommen wird. So variirte in diesen Versuchen die täglich im Kothe gefundene Stickstoffmenge zwischen 4,3 Grm. Stickstoff (Schwarzbrod) und 0,6 Grm. (Eier); nur in wenigen Versuchen überstieg sie 2,3 Grm. im Tage. Der Stickstoffverlust auf die Nahrung bezogen, scheint für viele dieser Nahrungsmittel so hoch, weil dieselben sehr wenig davon enthalten; absolut genommen, ist der Verlust mit wenigen Ausnahmen sehr gering. Mag aber der Verlust an Stickstoff im Kothe aus unverdauter Nahrung oder aus Schleim u. s. w. stammen, jedenfalls muss er durch die Ernährung gedeckt werden, wenn der Ernährungszustand des Thieres unverändert erhalten bleiben soll.

Verschiedenheit des Stoffwechsels im kindlichen Alter von dem des Erwachsenen.

§ 458. Im kindlichen Alter ist eine relativ reichlichere Aufnahme von Nahrung erforderlich, als nach Beendigung des Wachsthums, weil 1. ein Theil derselben fortdauernd zum Wachsthum der Organe verbraucht wird und 2. der Wärmeverlust des kleinen Kindes ein relativ viel grösserer ist, als der des Erwachsenen unter gleichen Verhältnissen. Nach den Untersuchungen von *Scherer*, *Mosler*, *Bischoff*[1] und *Ranke*[2] ist die Stickstoffausscheidung von Kindern sehr hoch. Die Ausscheidung eines 3jährigen Mädchens fand *Ranke* im Mittel von

[1] *Th. L. Bischoff*, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen 1853.

[2] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 135.

4 Tagen für 24 Stunden zu 12,7 Grm. bei einem Körpergewicht von 13,72 Kilo. Auf 1 Kilo Körpergewicht kommen hiernach täglich 0,926 Grm. Harnstoff, während *Ranke* für einen erwachsenen Mann für diese Zeit und Gewichtseinheit nur 0,550 Grm. Harnstoff berechnete.

Eine sorgfältig und lange durchgeführte Stoffwechseluntersuchung eines Kindes im ersten Lebensjahr, welches bis zum 163. Tage nur von Muttermilch sich nährte, hat *Camerer*[1] ausgeführt.

Aenderungen des Stoffwechsels entsprechend den physikalischen Leistungen der Thiere.

Muskelthätigkeit.

§ 459. Von der Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die chemischen Processe des Organismus ist bezüglich der Respiration bereits oben Thl. III. S. 569, hinsichtlich der Processe in den Muskeln selbst S. 657 bis 664 die Rede gewesen. Die Abnahme des Kohlehydrats im Muskel und die Annäherung des Verhältnisses im Volumen der ausgeschiedenen CO_2 zu dem des aufgenommenen Sauerstoffs sprechen sehr entschieden dafür, dass ausser der Zersetzung von Kohlehydrat, welche mit der Arbeit des Muskels verläuft, keine wesentliche Aenderung im Stoffwechsel des Muskels während der Contraction gegenüber dem Ruhezustand eintritt.

Da man durch Vergiftung mit Curare im Stande ist, die willkürlichen Muskeln des Körpers in vollständiger Ruhe zu erhalten, hat man versucht, durch Vergleichung der Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung des gesunden Thieres mit den Ausscheidungen desselben nach Curarevergiftung Aufschluss über die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffwechsel zu erhalten. Die Arbeiten von *Röhrig* und *Zuntz*[2], von *Senator*[3], von *Zuntz*[4] und von *Pflüger*[5] haben Aufklärung über die Veränderungen dieser respiratorischen Functionen durch Curarevergiftung gebracht. Nach *Pflüger*'s Versuchen nimmt für 38 bis 39,3° Körpertemperatur durch das Curarisiren die Sauerstoffaufnahme von Kaninchen um 35,2 pCt., die CO_2-Ausscheidung um 37,4 pCt. ab. Für 1 Kilo Körpergewicht und 1 Stunde gaben Kaninchen ohne Curarisiren unter Aufnahme von 673,21 Cc. Sauer-

[1] Zeitsch. f. Biologie. Bd. XIV, S. 383.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 57.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 1.
[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 522.
[5] Ebendas. Bd. XVIII, S. 302.

stoff 570,41 Cc. CO_2 aus, während 1 Kilo curarisirtes Thier in gleicher Zeit 436,20 Cc. Sauerstoff aufnahm und 356,9 Cc. CO_2 ausschied. Das Verhältniss des Volumens des aufgenommenen Sauerstoffs zum Volumen der ausgeschiedenen CO_2 blieb unverändert 0,84 und 0,82. Durch das Curarisiren müsste, wenn allein Kohlehydrat weniger oxydirt würde, dieser Quotient kleiner werden.

Nach Beobachtungen von *Jolyet* und *Regnard*[1] setzt die Curarevergiftung die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung stärker herab, als die Durchschneidung des Rückenmarks. *Voit*[2] untersuchte die CO_2-Ausscheidung eines Mannes von 65,5 Kilo Körpergewicht mit Lähmung der unteren Extremitäten durch Fractur des 8. Brustwirbels. Es wurden in 4 Stunden 83,21 Grm. CO_2 ausgeschieden, während ein gesunder Mann bei geringfügigen Bewegungen 134,3 Grm. CO_2 in 4 Tagesstunden und 104,7 Grm. CO_2 in 4 Nachtstunden im Hungerzustande ausschied.

Da die Muskeln vom Körper jedes Wirbelthieres einen sehr bedeutenden, sogar von allen Organen den bedeutendsten Theil ausmachen und zum sehr grossen Theil aus Eiweissstoffen bestehen, beim Hungern gerade die Muskeln sehr bedeutende Abnahme erleiden, lag der Gedanke nahe, dass die Hauptbestandtheile der Muskeln bei der Arbeit derselben zerlegt würden und während der Ruhe bei guter Ernährung die Wiederherstellung des Eiweissgehaltes erfolge. *Liebig* ging demgemäss von der Ansicht aus, dass bei der Muskelarbeit eine der Leistung entsprechende Menge von Eiweissstoffen zersetzt werde und für die Erhaltung des arbeitsfähigen Körpers ein äquivalenter Ersatz von Eiweiss durch die Nahrung erforderlich sei. Diese Ansicht hat sich nach sehr zahlreichen Untersuchungen als nicht zutreffend erwiesen, wenn man auch noch weit davon entfernt ist, ein endgültig abschliessendes Urtheil aussprechen zu können, hauptsächlich weil uns eine Messung des Theils vom Gesammtstoffwechsel, welcher den Muskeln oder einem andern Organe in bestimmter Zeit zugehört, noch unmöglich ist.

Sieht man von der Stickstoffausscheidung durch Schweiss und Respiration ab und nimmt vielmehr an, dass sie bei Ruhe und Arbeit gleich sei, so muss die Untersuchung der Nahrung, des Harns und Kothes innerhalb der durch die möglichen Bestimmungsfehler gesteck-

---

[1] Gaz. méd. de Paris. 1877. p. 179 u. 190.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIV, S. 57.

ten Grenzen erkennen lassen, ob bei Muskelarbeit der Körper eines Thieres wirklich im Ganzen mehr stickstoffhaltige Bestandtheile zersetzt und zur Ausscheidung bringt, und wenn die geleistete Arbeit gemessen ist, lässt sich ein Vergleich anstellen, ob die Aenderungen der Ausscheidungen eine Aequivalenz in Beziehung zur geleisteten Arbeit erkennen lassen.

§ 460. Untersuchungen über die bei Ruhe und Arbeit von einem Individuum ausgeschiedenen Quantitäten Harnstoff oder Stickstoff im Harne sind in nicht geringer Zahl ausgeführt. *C. G. Lehmann*[1] fand bei gleicher Ernährung täglich im Harne 32 Grm. Harnstoff in der Ruhe und 36 bis 37 Grm. davon bei starker Muskelanstrengung. *Mosler*[2] erhielt bei Arbeit und bei Ruhe gleiche Harnstoffquantitäten. *Beigel*[3] fand bei 6 Personen in der Ruhe bei karger Nahrung 31,86 Grm. Harnstoff täglich im Harne, bei denselben Personen, wenn sie ihre Muskeln anstrengten, bei gleicher Kost 33,32 Grm. Harnstoff. Bei reichlicher Kost wurden 46,10 Grm. Harnstoff in der Ruhe und 52,26 Grm. Harnstoff bei starker Bewegung ausgeschieden. *H. Ranke*[4] sah keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung bei Muskelthätigkeit, ebenso fand *L. Lehmann*[5] bei 2 Personen keine Aenderung, bei 3 anderen eine Steigerung um wenige Gramm bei der Arbeit. *Speck*[6] erhielt bei reichlicher Kost durch Arbeit eine Steigerung der Harnstoffausscheidung um 8 Grm., bei stickstoffarmer Kost nur um 4 Grm. Die Zuverlässigkeit der beiden letztgenannten Arbeiten wurde von *Voit* wegen Ungleichheit der Kost und Mängeln in der Bestimmung des Stickstoffs angefochten. *Voit*[7] stellte vergleichende Untersuchungen an einem grossen Hunde im Hungerzustande und bei reichlicher Fleischnahrung an über die Ausscheidung von Harnstoff in der Ruhe und beim Laufen im Tretrade, dessen Umdrehungen gezählt waren und deren Arbeitsäquivalent bestimmt wurde. Er erhielt folgende Werthe bei einem Körpergewicht des Versuchsthieres gegen 32 Kilo.

---

[1] *R. Wagner*, Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. II, S. 21.

[2] *Mosler*, Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung etc. Diss. Giessen 1853.

[3] Verhandl. d. Carol. Leopold. Acad. d. Naturf. Bd. XXV, Abth. 1, S. 477. 1855.

[4] *C. Voit*, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860. S. 152.

[5] Arch. f. wiss. Heilk. Bd. IV, 1860.

[6] *Voit*, a. a. O.

[7] A. a. O., S. 182.

	Aenderung im Körpergewicht	Fleischverbrauch	Wasser gesoffen	Harnmenge	Harnstoffmenge	Tägliche Nahrung Fleisch
Versuchsreihe I						
ohne Laufen . .	— 423	196	258	186	14,3	0
mit „ . .	— 452	227	872	518	16,6	0
Versuchsreihe II						
ohne Laufen . .	— 515	164	123	145	11,9	0
mit „ . .	— 320	167	527	186	12,3	0
ohne „ . .	— 340	149	125	143	10,9	0
Versuchsreihe III						
ohne Laufen . .	— 41	1522	182	1060	109,8	1500
mit „ . .	— 139	1625	657	1330	117,2	1500
ohne „ . .	+ 11	1526	140	1081	109,9	1500
Versuchsreihe IV						
mit Laufen . .	— 62	1583	412	1164	114,1	1500
ohne „ . .	+ 12	1535	63	1040	110,6	1500

Der Hund lief in diesen Versuchen an den Arbeitstagen 6 mal 10 Minuten lang und leistete nach *Voit*'s Berechnung eine Arbeit von ungefähr 150,000 Kilogrammeter.

Später sind diese Versuche wesentlich erweitert mit Benutzung des *Pettenkofer*'schen Respirationsapparates fortgesetzt von *Pettenkofer* und *Voit*[1] am Menschen und die bereits oben Thl. III. S. 534 tabellarisch zusammengestellten Resultate erhalten, aus denen hervorgeht, dass bei Arbeit ebensoviel Harnstoff ausgeschieden wurde, als bei Ruhe, während die Sauerstoffaufnahme und die CO_2-Ausscheidung bei der Arbeit erheblich gesteigert waren.

Die Veränderungen des Stoffwechsels mit der Muskelthätigkeit sind in der mannigfaltigsten Weise weiterhin untersucht von *Playfair*[2], *Fick* und *Wislicenus*[3], *Parkes*[4], *Haughton*[5], *Weigelin*[6], *Woroschiloff*[7],

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. Math. phys. Cl. 9. Febr. 1867.

[2] *L. Playfair*, On the food of man in relation to his useful work. Edinbourgh 1865. — Med. Times and Gaz. 1866. II p. 325.

[3] Vierteljahrsschr. d. Zürich. naturf. Gesellsch. Bd. X, S. 317.

[4] Proceed. of the roy. Soc. 1867. No. 89 u. No. 94. 1871. No. 127.

[5] Lancet 1868. August 15. 22. 29.

[6] *J. Weigelin*, Versuche über d. Einfluss d. Tageszeiten u. d. Muskelanstrengung etc. Tübingen 1869.

[7] Berlin. klin. Wochenschr. 1873. No. 8.

Speck[1], *Noyes*[2], *Schenk*[3], *Kellner*[4], *Pavy*[5], *Flint*[6], *Oppenheim*[7]. Diese sämmtlichen Arbeiten liefern den Beweis, dass, wenn überhaupt eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung stattfindet, dieselbe nicht hinreicht, um die geleistete Arbeit aus der Zersetzung von Eiweissstoffen zu erklären. *Traube*[8] hatte zuerst entsprechend den Resultaten von *Voit* auf die Nothwendigkeit der Annahme hingewiesen, dass bei der Muskelthätigkeit Kohlehydrat zersetzt und hierdurch die beobachtete mechanische Bewegung und freie Wärme gewonnen würden. Die von den genannten Experimentatoren erhaltenen Resultate sind nun allerdings in manchen Beziehungen verschieden. Die meisten fanden, so wie *Voit*, eine geringe Erhöhung der Stickstoffausscheidung im Harne bei mässiger, grössere bei sehr anstrengender Arbeit, und Einige (*Parkes*, *Weigelin*) erhielten eine solche Erhöhung erst während der auf die Arbeitszeit folgenden Ruhe. *Speck* allein hat die Einwirkung der Arbeit auf die Quantität des aufgenommenen Sauerstoffs neben der ausgeschiedenen CO_2 am Menschen untersucht. Ein sehr reiches Beobachtungsmaterial bieten die Versuchsreihen von *Kellner*, in denen neben dem Stickstoffgehalt des Harns und des Kothes auch die täglich am Bremsgöpelwerk vom Pferde geleistete Arbeit bestimmt ist. Es ergeben diese mannigfaltigen Versuchsreihen, von denen jede mehrere Wochen andauert, dass mit der Erhöhung der täglichen Arbeitsleistung eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung im Harne eintritt und eine nachherige Erniedrigung der Arbeit auch die Stickstoffausscheidung im Harne ermässigt. Es gilt dies Verhältniss für Ernährung mit eiweissreicherem, sowie eiweissärmerem Futter. Wird eine gewisse Höhe der täglichen Arbeitsleistung überschritten, so sinkt das Körpergewicht des Thieres, erhält sich dagegen vor und nach starker Arbeit bei mässiger Arbeit constant.

Die letzten Versuchsreihen *Kellner*'s zeigen, dass ein Pferd, wel-

---

[1] Vergl. oben Thl. III, S. 570.

[2] American. journ. of med. science. 1867. Octbr.

[3] *F. Schenk*, Ueber d. Einfluss d. Muskelbewegung auf d. Eiweisszersetzung. Diss. Bern 1873.

[4] Landwirthsch. Jahrbücher. 1879. Bd. VIII, S. 701; 1880. S. 1.

[5] Lancet 1876. I. No. 9—13, II. p. 741.

[6] Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XI, p. 109. 1876; Vol. XII, p. 91. 1877.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 484. 1880.

[8] Vergl. oben Thl. III, S. 570.

ches bei guter Ernährung mit eiweissreichem Futter eine bestimmte mässige Arbeit leistet, bei gleicher Stickstoffausscheidung eine viel grössere Arbeit leisten kann, wenn ihm während derselben eine reichliche Zugabe von Stärkemehl oder Leinöl täglich gereicht wird. *Kellner* glaubt aus diesen Versuchen unter Zugrundelegung der Verbrennungswärmen von Stärkemehl nach *Stohmann* und von Oel nach *Zuntz* schliessen zu dürfen, dass von den bei der Oxydation dieser Nährstoffe im Thierkörper frei werdenden Spannkräften 46 bis 49 pCt. als nutzbare mechanische Kraft in der Arbeit des Thieres gewonnen werden können. Für einen solchen Schluss scheinen mir die Versuchsresultate kaum ausreichend zu sein. Es wirken hier offenbar zwei Momente einander entgegen, die Zuthat von Amylum oder Fett würde unter sonst gleichen Verhältnissen die Stickstoffausscheidung erniedrigen, die stärkere Arbeit sie erhöhen; beide müssen sich mehr oder weniger in ihrer Wirkung aufheben.

Die Untersuchungen von *Flint* und *Pavy* am Schnellläufer Weston lassen keinen Zweifel, dass sehr anstrengende Arbeit die Stickstoffausscheidung vergrössert.

§ 461. Seitdem *Fränkel*[1] gefunden hat, dass bei stark verminderter Sauerstoffzufuhr die Stickstoffausscheidung im Harne steigt, haben *Fränkel* selbst und in neuester Zeit besonders *Oppenheim*[2] die bei starker Muskelarbeit gefundene Erhöhung der Stickstoffausscheidung auf die ungenügende Sauerstoffzufuhr, die sich in Dyspnoe ausspricht, zurückzuführen gesucht. Die von *Oppenheim* an sich selbst angestellten Versuche sind dieser Ansicht sehr günstig, da jedoch die Respirationsbewegungen bei Dyspnoe selbst eine schwere Arbeit der Muskeln ausmachen, sind die Leistungen in den verglichenen Versuchen nicht gleich, wenn in einem Versuche Dyspnoe stattfand, im andern nicht. Es wird in den Rückblicken am Ende dieses Buches auf diese Verhältnisse noch näher einzugehen sein; eine Erklärung ist hiermit noch nicht ermöglicht und man kann fragen, wo die Dyspnoe anfängt, denn mit jeder, auch leichter Arbeit steigert sich die Respirationsfrequenz. Es ist jedenfalls zu beachten, dass in den Ernährungsverhältnissen des Thieres mit der Thätigkeit der Muskeln eine Aenderung eintritt und die Ernährung nur dann bei Thätigkeit und Ruhe gleich sein würde, wenn bei Arbeit der Muskeln das hierbei zersetzte Gly-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. 67. 1876.

[2] A. a. O.

cogen ersetzt wird durch eine Zuthat von Kohlehydrat zur übrigen Nahrung. Geschieht dies nicht, so treten dieselben Verhältnisse im Körper bei der Thätigkeit der Muskeln ein, als wenn der Nahrung die dieser Thätigkeit entsprechende Menge von Nährstoff gefehlt hätte. Da nun Zugabe von Kohlehydrat zu der Nahrung die Harnstoffausscheidung vermindert, wird man auch schliessen müssen, dass Entziehung von Kohlehydrat Steigerung der Harnstoffausscheidung bewirkt, eine Steigerung, die aber erst in's Auge fallen kann, wenn die Kohlehydratentziehung bedeutend wird. Es ist ausserdem in Betracht zu ziehen, dass das verbrauchte Glycogen ersetzt werden muss und, wenn nur Fleisch gefüttert ist, dieser Ersatz aus Eiweiss und Leim geschehen wird; auch hierbei dürfte eine Steigerung der Harnstoffausscheidung erklärlich werden, wenn sie der Thätigkeit der Muskeln folgt, wie es von mehreren Beobachtern gefunden ist.

Von *J. Ranke*[1] ist meines Wissens zuerst darauf hingewiesen, dass im lebenden Thierkörper die Thätigkeit der Organe einem Wechsel unterworfen ist in der Weise, dass zu den Zeiten lebhafter Thätigkeit der einen Art von Organen, z. B. der Verdauungsorgane, die Thätigkeit anderer, z. B. der Muskeln, sich sehr verringere. So viel sich auch gegen die Beweiskraft der von *Ranke* angestellten Messungen sagen lässt, ist doch seine Idee unzweifelhaft eine ganz richtige, die durch sehr zahlreiche und verschiedenartige Beobachtungen unterstützt wird. Die Gesammtstickstoffausscheidung giebt im günstigen Falle nur den Ausdruck für die Gesammteiweisszersetzung, von welcher bei Thätigkeit der Muskeln ein grosser Theil auf diese zu rechnen sein mag, während bei ihrer Ruhe die Ernährung anderer Organe eine stärkere und damit die Eiweisszersetzung in letzteren eine grössere, in den ruhenden Muskeln eine geringere sein wird. Ueber alle solche innere Dispositionen der Thätigkeiten des lebenden Organismus können Messungen des Gesammtstoffwechsels natürlich nie einen Aufschluss geben.

Die Zunahme der Muskeln bei ihrer mässigen Thätigkeit, bedeutende Steigerung des Lymphstroms im arbeitenden Muskel gegenüber dem ruhenden, Abnahme bei verlängerter Ruhe, Abnahme des Fettes, wenn vorher ruhende Menschen oder Thiere zu anhaltender Muskelthätigkeit gebracht werden, Abnahme der Milchquantität bei arbeiten-

---

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

den Kühen, vor allen die höchst interessanten Beobachtungen von *Miescher-Rüsch*[1] über die sehr starke Abnahme der Rumpfmuskeln des Lachs während des Reifens der Eier und des Samens bei völligem Hungerzustande des Thieres zeigen ganz entschieden, wie schwankend die chemische Thätigkeit der Muskeln bei Arbeit und bei Ruhe ist.

Engelmann[2], *Pavy* und *Flint* finden übereinstimmend bei Arbeit im Harne mehr Schwefelsäure und mehr Phosphorsäure, als bei Ruhe. *Klüpfel*[3], ebenso *Pavy*, erhielten auch eine Steigerung der sauren Beschaffenheit des Harns bei der Arbeit der Muskeln.

Aenderungen des Stoffwechsels durch den Wärmeverlust und die Einwirkung des Lichtes.

§ 462. Die in Thl. III. S. 559 bis 565 beschriebenen Einflüsse des Wärmeverlustes auf die Respirationsthätigkeit und Harnstoffausscheidung lassen erkennen, dass der gesammte Stoffwechsel des Warmblüters in bestimmter Abhängigkeit von dem Wärmeverluste steht, der selbst nur dadurch seine den Stoffwechsel steigernde Wirkung entfalten kann, dass Abkühlung der Endapparate sensibler Hautnerven als ein Reiz wirkt, dessen Reflex die Steigerung des Stoffwechsels herbeiführt. Entsprechend dieser Betrachtungsweise schliessen sich die den Stoffwechsel steigernden Reizungen der Hautnerven auf das Nächste den Einwirkungen an, welche die Reizungen der anderen Sinnesorgane auf den Stoffwechsel erkennen lassen[4]. Eine interessante Bestätigung der Steigerung des Stoffumsatzes durch Abkühlung liefern die Beobachtungen von *Weiske*[5] über die Einwirkung des Scheerens der Wolle auf den Stickstoffumsatz bei Schafen. Nach dem Scheeren schieden die Schafe reichlich ein Gramm Harnstoff täglich mehr aus, als vor dem Scheeren. Die Aufnahme von Wasser und seine Ausscheidung durch Respiration und Perspiration war nach dem Scheeren geringer als vorher, die Ausnutzung des Futters wurde durch das Scheeren nicht verändert.

Dass auch bei der Lichteinwirkung auf die Augen eine Steigerung

---

[1] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses. 1880. Separatabdr. aus d. Schweizer. Literatursammlung zur internation. Fischerei-Ausstellung in Berlin.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 14.

[3] Med. chem. Untersuch., herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Heft III, S. 412. 1868.

[4] Vergl. oben S. 573. — Vergl. auch *Finkler*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 175. 1880.

[5] Journ. f. Landwirthschaft. Bd. XXIII, S. 306.

des Gesammtstoffwechsels nicht blos der CO_2-Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme[1] vorhanden sei, darf wohl bestimmt angenommen werden. Die von *Chossat* zuerst beschriebene, dann mehrfach bestätigte Beobachtung, dass die Thiere im Schlafe ihre Temperatur im Hungerzustande allmälig mehr und mehr erniedrigen, während des wachen Zustandes sie täglich wieder erheben[2], lässt erkennen, dass der Stoffwechsel im wachen Zustande eine höherer ist, ohne dass die bisherigen Untersuchungen ein Urtheil darüber zulassen, in wie weit die Muskeln und die übrigen Organe sich an dieser Aenderung des chemischen Umsatzes betheiligen[3]. *Speck*[4] fand bei der Vergleichung der CO_2-Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme im Lichte und im Dunkeln so geringe Unterschiede, dass sie sich von der Fehlergrenze kaum entfernten, während geringe Muskelthätigkeit sofort die CO_2-Ausscheidung, als auch die Sauerstoffaufnahme deutlich vergrösserten. Wie oben bei Besprechung der Nervenfunctionen gesagt ist, kann dies nicht wohl anders sein.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Veränderung der Körpertemperatur.

§ 463. Die Regulation der chemischen Umsetzungen nach dem Wärmeverluste ist ein nothwendiges Erforderniss für das Leben warmblütiger Thiere; den Kaltblütern scheint sie zu fehlen, dagegen stimmen, soweit es bisher untersucht ist, warmblütige und kaltblütige, auch wirbellose Thiere darin überein, dass mit der Erhöhung der Körpertemperatur eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt, mit der Abnahme der Bluttemperatur ein Sinken des Stoffwechsels. Die Untersuchungen von *Regnault* und *Reiset* über die Respiration von Kaltblütern und Winterschläfern[5] liefern hierfür Beweise. Für die Warmblüter beruht die Regulation der Bluttemperatur auf der grossen Reizbarkeit der Hautnerven, welche bei mässigen Wärmeverlusten den Stoffwechsel in dem Grade steigert, dass das Blut eine Temperaturerhöhung erfährt. Bei stärkerem Wärmeverlust durch die Haut sinkt die Bluttemperatur und hiermit der Gesammtstoffwechsel.

---

[1] Vergl. oben S. 573.

[2] Vergl. oben S. 927.

[3] Vergl. *Bidder* u. *Schmidt*, siehe oben S. 573. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Ber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 10. Novbr. 1866 u. 9. Febr. 1867. — *v. Henneberg*, Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. VIII, S. 443. 1866.

[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. XII, S. 1.

[5] Vergl. oben Thl. III, S. 532.

Bei Einwirkung höherer Temperatur auf die Hautfläche wird eine Steigerung des Stoffwechsels bewirkt, da in den erhitzten Hautpartien offenbar die sensiblen Nerven Reizung empfangen. *Bartels*[1], *Naunyn*[2] und besonders *Schleich*[3] erhielten Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Steigerung der Eigenwärme durch Dampfbäder oder in anderer Weise; über die Einflüsse auf die Respiration sind bereits oben S. 568 die vorliegenden Untersuchungsergebnisse besprochen. Wird die Körpertemperatur künstlich höher gesteigert, so steigt auch die Sauerstoffaufnahme und die CO_2-Ausscheidung über die Norm. *Pflüger*[4] erhielt von Kaninchen von 38,6° Bluttemperatur für 1 Kilo Thier in der Stunde Aufnahme von 676,9 Cc. O_2 und Ausscheidung von 641,3 Cc. CO_2, während bei 40,6° Bluttemperatur 754,8 Cc. O_2 aufgenommen und 728,2 Cc. CO_2 ausgeschieden wurden. Für 1° Temperaturerhöhung waren 5,7 pCt. O_2 mehr aufgenommen und 6,8 CO_2 mehr ausgeschieden. Nach *Litten*'s[5] Versuchen degeneriren bei andauernder Temperaturerhöhung Leber, Herz, Nieren, Muskeln fettig; die CO_2-Ausscheidung durch die Respiration nahm dann ab. *Velten*[6] erhielt in zahlreichen Versuchen Verminderung der in bestimmter Zeit von Kaninchen ausgeschiedenen CO_2 und des aufgenommenen Sauerstoffs bei Erniedrigung der Körpertemperatur. Bei Untersuchungen zwischen 38° und 23° Bluttemperatur sanken CO_2-Ausscheidung und Sauerstoffaufnahme um so mehr, je tiefer die Eigentemperatur gefallen war.

Einwirkung von Luftverdünnung, Compression derselben, sowie verminderter Sauerstoffzufuhr auf den Stoffwechsel.

§ 464. Es liegen mehrere Untersuchungen über die Einwirkung der comprimirten und der verdünnten Luft auf die tägliche Harnstoffausscheidung vor[7]. *Bert* und ebenso *Hadra* schliessen aus ihren Versuchen auf eine Erhöhung der täglichen Harnstoffausscheidung beim Athmen von Menschen und Thieren in comprimirter Luft; *Fränkel* hat

[1] *Bartels*, Patholog. Untersuchungen. 1864.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870.

[3] Arch. f. exper. Pathol. Bd. IV, S. 82.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 356.

[5] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. in Berlin. 1876. 24. Novbr.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 361.

[7] *P. Bert*, La pression barométrique, recherches de physiologie expérimentale. Paris 1878. p. 823 u. 828. — *S. Hadra*, Ueber d. Einwirkung der comprimirten Luft auf d. Harnstoffausscheidung beim Menschen. Diss. Strassburg-Berlin 1879. — *A. Fränkel*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II, Heft 1. S. 1.

dagegen bei oft wiederholten Versuchen am Hunde keine Zunahme gefunden. In verdünnter Luft schied der Versuchshund von *Fränkel* zuerst etwas mehr Harnstoff als bei gewöhnlichem Luftdruck aus, bei Wiederholung der Versuche zeigte sich keine Vermehrung. Es ist nicht der geringste Grund ersichtlich, eine Verstärkung der Harnstoffausscheidung und irgend eine wesentliche Aenderung des Stoffwechsels während des Athmens in comprimirter Luft anzunehmen, während ein geringerer Luftdruck eine kleine Steigerung des Stoffwechsels veranlassen muss, weil durch erhöhte Wasserverdunstung der Wärmeverlust steigt, auch wenn die umgebende Luft die gleiche Temperatur hat, als bei höherem Luftdruck. Es ist über die hier in Betracht kommenden Verhältnisse schon bei Besprechung der Respiration das Nöthige angegeben.

Ueber die Einwirkung der behinderten Respiration auf die Harnstoffausscheidung sind Versuche von *Fränkel*[1] ausgeführt und die Einwirkung derselben auf Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung von *Regnard*[2] untersucht. *Herter*[3] hat die Verhältnisse der Sauerstoffaufnahme und der CO_2-Ausscheidung bei allmälig vermindertem Sauerstoffgehalt der geathmeten Luft bis zum Eintritt des Todes durch zu geringe Sauerstoffzufuhr geprüft. *Fränkel* untersuchte tracheotomirte Thiere, deren Respiration durch ein in die Luftwege eingeführtes Hinderniss sehr erschwert war, so dass die Thiere bis zur beginnenden Asphyxie gebracht wurden. Er fand Vermehrung der Harnstoff- oder Stickstoffausscheidung, einige Gramm für den Tag, die sich auch noch auf den folgenden Tag erheblich fortsetzte. So wie es *Regnard* an einigen dyspnoischen Kranken gefunden hatte, constatirte *Herter* an Hunden, die den Sauerstoff eines Luftvolumen allmälig aufbrauchten, während die ausgeathmete CO_2 stets beseitigt wurde, dass relativ zum aufgenommenen Sauerstoff sehr viel CO_2 ausgeathmet wird, so dass der Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ stets grösser als 1 wird. Es wird am Schlusse dieses Buches in den Rückblicken näher auf die Ursachen dieser Stoffwechseländerungen einzugehen sein.

---

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 44. — Arch. f. patholog. Anat. Bd. LXVII, S. 1.

[2] *P. Regnard*, Recherches experimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires. Paris 1879.

[3] Noch nicht publicirt.

Einwirkung von Blutentziehungen auf den Stoffwechsel.

§ 465. Es ist oben Thl. III, S. 473 angegeben, welche Einwirkung grössere Blutverluste auf die Zusammensetzung des Blutes haben und dass bei gesunden Menschen und Thieren nicht zu sehr erschöpfende Blutverluste schnell unter Neubildung von rothen Blutkörperchen und Plasma ersetzt werden. Die Versuche von *Tolmatscheff* haben am Hunde weitere Beweise hierfür geliefert. Zum Ersatz der Blutkörperchen ist eine erhöhte Zellenproduction erforderlich, deren Ursache die Entziehung des Blutes sein muss, ohne dass man bis jetzt einen Einblick gewinnen kann in den Zusammenhang der Entziehung und der Neubildung der Blutkörperchen. Die Untersuchungen, welche *Bauer*[1] an Hunden bei Hungerzustand oder bestimmter Ernährung über die durch Blutentziehungen bewirkten Aenderungen der Ausscheidung von CO_2, Wasser und Harnstoff angestellt hat, lehrten, dass unmittelbar nach mässigen Blutentziehungen sowohl im Hungerzustande als bei guter Ernährung eine reichlichere Ausscheidung von Harnstoff erfolgt, die dann, wie es wenigstens nach seinen Angaben scheint, auch noch an den folgenden ein bis zwei Tagen nach der Blutentziehung hoch bleibt. Ferner tritt nach *Bauer*'s und ebenso nach *Jolyet* und *Regnard*'s[2] Versuchen nach den Blutentziehungen eine Abnahme der CO_2-Ausscheidung und der Aufnahme von Sauerstoff ein. *Bauer* schliesst aus seinen Versuchsergebnissen, dass in Folge des Aderlasses die Fettverbrennung gehemmt sei und zwar in der ersten Zeit nur im Verhältniss zur grösseren Eiweisszersetzung, dass aber später absolut weniger Fett zersetzt werde.

Dass ein hungernder oder durch Krankheit in fortschreitender Abnahme befindlicher Organismus durch Blutentziehungen weiter geschwächt und sein Tod früher herbeigeführt wird, dafür liefern die Versuche von *Bauer* nähere Beweise, dass aber für die Behandlung acuter Krankheiten oder aus andern Gründen bei kräftigen Personen vorgenommene Blutentziehungen wesentliche und dauernde Nachtheile herbeiführen, darf nicht behauptet werden, da mit Leichtigkeit der Blutverlust und der Stickstoffverlust durch den Harn bei vorhandener guter Verdauung ersetzt wird. Der Hund *Bauer*'s wog 3 Tage vor einer Blutentziehung 5233 Grm. und befand sich in allmäliger mässiger

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VIII, S. 567.

[2] Gaz. méd. de Paris. 1877. p. 179 u. 190.

Gewichtszunahme, am Tage der Entziehung von 100 Grm. Blut wog er 5281,2, am Tage nach der Blutentziehung 5346,6 und noch einen Tag später 5480 Grm.; seine Nahrung bestand aus 250 Grm. Fleisch und 50 Grm. Speck täglich. Starke Menstruations- oder Nasenblutungen sind bekanntlich für die Gesundheit kräftiger Personen ohne Nachtheil.

Aenderung des Stoffwechsels durch Vergrösserung der Blutmenge.

§ 466. Ueber die Einwirkung der Injection von Blut derselben Thierspecies in die Adern eines Thieres auf das Befinden desselben ist bereits oben S. 460 und 463 einiges angegeben. *Forster*[1] hat Hunden, die sich im Hungerzustande befanden, defibrinirtes Hundeblut in reichlicher Quantität (374 Cc. Blut einem 19,5 bis 20,6 Kilo schweren Hunde und 611 Cc. Blut einem 32,8 bis 35,8 Kilo schweren Hunde) in die Venen injicirt und beobachtet, dass die tägliche Harnstoffausscheidung durch diese Injection nur geringe Steigerung erfuhr, während Injection von Blutserum die Ausscheidung des Harnstoffs bedeutend steigerte. *Forster* sucht durch diese Versuche zu beweisen, dass die dem Thiere reichlich einverleibten Blutkörperchen als lebende Organe sich anders verhalten, als das die Organe bei guter Ernährung reichlich in Lösung durchströmende Eiweiss. In Wirklichkeit beweisen diese interessanten Versuche ganz etwas anderes, als *Forster* glaubt; man ersieht nämlich aus ihnen, dass der Stoffwechsel der Blutkörperchen entweder sehr gering oder unabhängig von der Quantität derselben ist, und ferner, dass auch das mit den Blutkörperchen injicirte eiweissreiche Plasma oder Serum durch die darin schwimmenden Blutkörperchen vor schneller Zersetzung bewahrt wird. Da das Blut ungefähr dem Gewichte nach aus $^1/_3$ Blutkörperchen und $^2/_3$ Serum besteht, ist in den injicirten Blutmengen eine sehr reichliche Quantität Blutserum enthalten; die Versuche *Forster*'s beweisen also ganz evident, dass die Blutkörperchen regulirend auf die Quantität des Plasma wirken. Da in den Blutkörperchen nur äusserst geringe Mengen von Eiweiss vorhanden sind (der Blutfarbstoff ist, wie oben nachgewiesen wurde, als Eiweissstoff nicht anzusehen) und eine andere Function der Blutkörperchen als die rein physikalische der Uebertragung von Sauerstoff aus der Lunge in die Organe des Körpers nicht bekannt ist, da

[1] Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 3. Juli 1875. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 496.

endlich die Blutzellen nicht allein erhalten blieben, sondern mit ihnen und offenbar durch sie zugleich das sie umspülende Serum, konnte das, was *Forster* beweisen wollte, auf diesem Wege nicht bewiesen werden. Man wird auch nie aus dem Verhalten des einen Organs Schlüsse auf andere ganz differente Organe ziehen können.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Einführung verschiedener organischer Stoffe.

§ 467. Die Abgrenzung des Begriffes der Nährstoffe ist noch nicht so bestimmt durchgeführt, dass man nicht hinsichtlich zahlreicher Stoffe zweifeln könnte, ob man sie den Nährstoffen zuzählen soll. Eiweissstoffe, Leim, die meisten Kohlehydrate und Fette müssen auf alle Fälle für wirkliche Nährstoffe gelten; meiner Ansicht nach muss man Milchsäure, Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Glycerin, Bernsteinsäure, Asparagin gleichfalls als Nährstoffe betrachten, denn wenn auch milchsaures Salz, weinsaures Salz, Glycerin in etwas grösserer Menge in den Darm eingeführt leicht Diarrhoe herbeiführen, ist dies bei grösseren Mengen von Leim auch der Fall, und wenn die Mengen gering sind, zerfallen sie im Organismus vollständig zu CO_2 und Wasser, indem sie ihm denselben Nutzen leisten wie ihr calorisches Aequivalent von Kohlehydrat oder Fett.

Ueber die Einwirkung von Asparagin sind von *Weiske*[1] sehr beachtenswerthe Versuche angestellt zuerst an Kaninchen dann an zwei Hammeln. Von den Kaninchen erhielt das eine Amylum, Oel, Asche von Getreidekörnern und von Heu und lebte damit 49 Tage, sein Gewichtsverlust war 43 pCt. Das zweite Kaninchen erhielt dieselben Stoffe in gleicher Quantität und dazu täglich 5 Grm. Asparagin, es lebte 63 Tage und verlor 33,5 pCt. seines Körpergewichts. Das dritte erhielt dieselben Stoffe und 5 Grm. Leim. Es lebte noch nach 72 Tagen, wo der Versuch unterbrochen wurde. *Weiske* folgert aus diesen Versuchen, dass das Asparagin wie der Leim ein Nährstoff sei, der eiweisssparend wirke und bei eiweissarmer Fütterung Eiweissersatz zu geben vermöge.

Hinsichtlich des Glycerin ist von *Munk*[2] nachgewiesen, dass mässige Quantitäten in den Mägen von Hunden gebracht, keinen Einfluss auf die tägliche Harnstoffausscheidung zeigen. Sehr ähnliche Resultate erhielt *Lewin*[3] in Versuchsreihen an einem sehr grossen

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 261.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVI, S. 119. 1879.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 243.

Hunde, ebenso *Tschirwinsky*[1], der zugleich Uebergang bedeutender Mengen von Glycerin in den Harn fand. *Weiss*, *Luchsinger*, *Salomon*[2] erhielten Zunahme des Glycogengehaltes der Leber nach Einführung von Glycerin. Erhöhung der CO_2-Ausscheidung nach Einführung von Glycerin wurde von *Scheremetjewski*[3] und von *Catillon*[4] beobachtet.

Von den Genussmitteln sind besonders Alkohol und Kaffeebestandtheile mehrfach hinsichtlich ihrer Einwirkung auf den Stoffwechsel untersucht. Schon bei der Besprechung der Respirationsverhältnisse ist erwähnt (S. 518), dass der Alkoholgenuss die Grösse der CO_2-Ausscheidung vermindert, wenn er in mässiger Quantität eingeführt wird. Nach *v. Beck* und *Bauer*[5], welche das gleiche Resultat für geringe Dosen von Alkohol erhielten, wird dagegen die CO_2-Ausscheidung gesteigert, wenn grössere Alkoholquantitäten eingebracht werden. Die Einwirkung des Alkohols auf die Stickstoffausscheidung ist oft untersucht, meist mit dem Resultate, dass dieselbe ziemlich ungeändert bleibt[6]. Nach *Munk*[7] bewirken geringe Dosen von Alkohol geringe Verminderung, grössere Gaben geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung. Da der Alkohol zum Theil unzersetzt durch den Organismus hindurchgeht und im Urine wie in der Exspirationsluft erscheint, die CO_2-Ausscheidung durch mässige Gaben vermindert, nach *Munk* auch die Stickstoffausscheidung verringert wird, kann man den Alkohol nur als einen Körper ansehen, der den Stoffumsatz und somit das Leben erniedrigt, also für einige Zeit beeinträchtigt; ein Nährstoff ist er keineswegs.

Aehnlich verhält es sich mit dem Caffeïn, welches eine entschiedene Einwirkung auf die Stickstoffausscheidung nach meinen am Hunde angestellten Versuchen[8] nicht zeigte, während die CO_2-Ausscheidung etwas gesteigert war und die stündliche Wärmeabgabe bei gleicher Temperatur und Feuchtigkeit der Luft keine Aenderung erkennen liess. Untersuchungen über die Einwirkung des Kaffee's auf den Stoff-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XV, S. 252.

[2] Vergl. oben S. 712.

[3] Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1868. S. 154.

[4] Arch. de physiol. norm. et pathol. 1877. p. 146.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 361.

[6] *E. A. Parkes* u. *Cyp. Wollowicz*, Proceed. of the roy. Soc. 1870. No. 120 u. 123. — *Fokker*, Neederland. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1871.

[7] Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1879. No. 6.

[8] Wegen der sehr geringfügigen Resultate nicht publicirt; eine kurze unvollständige Notiz über dieselben in Deutsche Klinik 1857. No. 19.

wechsel von *Boecker*, *J. Lehmann*, *Hammond* am Menschen ergeben zum Theil bedeutende Abnahme der Harnstoffausscheidung, während die ausgedehnteren und wegen gleichbleibender Ernährung zuverlässigeren am Hunde ausgeführten Versuche von *Voit*[1] keine Aenderung der Harnstoffausscheidung durch den Kaffee nachweisen.

Die Einwirkung medicinisch verwendeter auch giftiger Substanzen wie Digitalis, Digitalin, welche nach *Mégevand*[2] Verminderung der Harnstoffausscheidung bewirken, ferner von Morphium und Chinin, von denen besonders das letztere nach *v. Boeck*[3] und *Kratschmer*[4] die Harnstoffausscheidung erniedrigt, nach einem Versuche von *Oppenheim*[5] dagegen etwas erhöht, ist in zahlreichen Arbeiten untersucht, auf welche jedoch hier nicht näher eingegangen werden kann.

Aenderungen des Stoffwechsels durch Einwirkung anorganischer Stoffe.

§ 468. Sehr mannigfaltige Erfahrungen beweisen, dass die Harnstoffmenge, welche täglich ausgeschieden wird, in Abhängigkeit steht von der Menge des ausgeschiedenen Harns, gleichgültig welche Ursache die Harnmenge vergrössert oder verringert. Da reichlicher Wassergenuss die Harnausscheidung in kurzer Zeit regelmässig ansteigen lässt, so ist die Harnstoffausscheidung in gewissem Grade abhängig von der Menge des Getränks.

Diuretische Mittel bewirken das Gleiche. Es concurriren bei der Aenderung der den Organismus durchfliessenden Wasserquantitäten zwei Einflüsse, 1) werden die gebildeten Zersetzungsproducte durch mehr Wasser auch besser ausgespült und 2) steigt die Eiweisszersetzung in geringem Grade durch den reichlicheren Wasserstrom. Die letztere allerdings sehr geringe Wirkung ist allein eine dauernde. Ueber die Einflüsse der Wasserquantitäten auf die Harnstoffausscheidung sind zuerst eingehendere Untersuchungen von *Genth*[6] ausgeführt, doch haben auch manche Arbeiten Anderer zur Kenntniss derselben

---

[1] *C. Voit*, Untersuchungen über d. Einfluss d. Kochsalz, des Kaffee's und der Muskelbewegungen etc. München 1860. S. 67.

[2] Gaz. hebdom. de Paris. 1870. No. 32.

[3] *H. v. Boeck*, Untersuchungen über d. Zersetzung des Eiweisses im Thierkörper unter d. Einflusse von Morphium, Chinin, Arsenige Säure. München 1871.

[4] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. LXVI. III.' Octbr. 1872.

[5] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXIII, S. 475.

[6] *E. A. Genth*, Untersuchungen über den Einfluss des Trinkwassers auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

werthvolle Beiträge geliefert[1]. Nach *Boecker*, *Genth*, *Kaupp* und *Mosler* ergiebt sich für je 100 Cc., welche an Harn mehr ausgeschieden werden, eine Zunahme von 0,3 Grm. Harnstoff. Bei Mangel an Wasser bei der Ernährung fand *Panum*[2] ein Ausbleiben der sonst nach der Fütterung bald eintretenden Steigerung der stündlichen Harnstoffausscheidung.

Ueber die Einwirkung des Kochsalz auf den Stoffwechsel sind an Menschen, Hunden, Pferden, Rindern, Hammeln eine grosse Zahl von Untersuchungen von *Valentin* und *Brunner*, *Boussingault*, *Barral*, *Hegar*, *Kaupp*, *Bischoff*, *Voit*[3], *Weiske*[4] und Anderen angestellt. Aus ihnen geht hervor, dass einer Vermehrung der im Tage eingegebenen Kochsalzquantitäten nicht die Ausscheidung der gleichen Salzquantität durch den Harn folgt, dass vielmehr der Salzgehalt des Organismus selbst etwas steigt (nach *Poggiale* und *Plouvier* steigt der Chlornatriumgehalt des Blutes bei mehrere Monate fortgesetzter salzreicher Nahrung von 4,4 (?) auf 6,4 p. M). Bei Verminderung der eingeführten Salzquantität vermindert sich auch der Salzgehalt, indem im Harne zunächst mehr davon erscheint, als an dem Tage eingebracht war. Es hat sich ferner ergeben, dass Einbringung von Kochsalz die Harnmenge vermehrt, auch wenn die eingebrachte Wassermenge gering oder selbst Null war. Der reichlicheren Harnausscheidung entspricht stärkerer Durst. Mit der reichlicheren Harnquantität vergrössert sich auch die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs in der gleichen Weise, wie es oben bereits geschildert ist. Bei reichlichem Schweiss kann auch in diesen eine beachtenswerthe Chlorquantität übergehen. Die Fäces sind fast ganz frei von Chlor.

Ueber den Einfluss der Entziehung des Kochsalzes in der Nahrung auf Chlorgehalt von Blut und Harn und auf den Stoffwechsel sind Untersuchungen von *Wundt*[5], von *Klein* und *Verson*[6], *Schenk*[7], *Kem-*

---

[1] *Mosler*, Arch. f. wiss. Heilk. Bd. III, S. 398. — *Falck*, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XII, S. 150. — *Kaupp*, Ebendas. 1856. S. 555. — *Beneke*, Arch. f. wiss. Heilk. Bd. I, S. 418.

[2] Jahresber. f. Thierchem. 1874. S. 369.

[3] *C. Voit*, Untersuchungen über d. Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees etc. auf den Stoffwechsel. München 1860. Vergl. hier auch die Literatur bis dahin.

[4] Journ. f. Landwirthsch. 1874. S. 370.

[5] Journ. f. pract. Chem. Bd. LIX, S. 354.

[6] Wien. Academ. Sitzungsber. 1867. S. 627.

[7] Vergl. oben S. 436 u. S. 879.

merich[1] zu erwähnen, auch einige Angaben von *Forster*[2] über Stoffwechselversuche unter Entziehung der Aschenbestandtheile aus der Nahrung kommen hier in Betracht. Wie früher bereits erwähnt ist, verliert das Blut bei Mangel an NaCl in der Nahrung nur langsam von seinem Kochsalzgehalt, während die Kochsalzausscheidung durch den Harn sehr schnell und tief sinkt. Der geringe Gehalt an Chlor in der Nahrung wird lange ohne erkennbare Störung vertragen.

§ 469. Schwefelsaure Verbindungen finden sich in den Ausscheidungen der Thiere regelmässig, weil bei der fortdauernd in ihnen stattfindenden Zersetzung von Eiweissstoffen der grösste Theil des den Eiweissstoffen zugehörigen Schwefels als schwefelsaures oder ätherschwefelsaures Salz im Harne auftritt. Auch die Fäces können verschiedene Quantitäten von Sulfaten enthalten. Ueber die Ausscheidung der Sulfate durch den Harn, die Aenderungen, die sie bei Einführung von freier Schwefelsäure oder von Sulfaten in den Magen erleiden und die Einwirkung, welche die frei eingeführte Säure auf die Harnstoffproduction und Ammoniakausscheidung im Harne erkennen lässt, ist bei dem Harne schon ausführlich berichtet. Es verdient hier noch hervorgehoben zu werden, dass bei Muskelarbeit *Pettenkofer* und *Voit*[3] keine Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung fanden, dasselbe Resultat erhielt *Byasson*[4], während von *C. G. Lehmann* und ebenso von *G. J. Engelmann*, *Pavy* und *Flint*[5] eine solche beobachtet ist.

Seegen[6] erhielt bei Einführung mässiger Mengen von Natriumsulfat eine Verminderung der Stickstoffausscheidung, *Voit*[7] dagegen ziemlich gleiche Quantitäten von Stickstoff im Harne mit und ohne Glaubersalz und *Kratschmer*[8] bei erhöhtem Appetit Steigerung der Harnstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung nach Einführung von Natriumsulfat.

Ueber die Nothwendigkeit der Phosphorsäure in der Nahrung

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 75.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 297.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. II, S. 459.

[4] *Byasson*, Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines. Paris 1868.

[5] Vergl. oben S. 951.

[6] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. XLIX. 1864.

[7] Zeitschr. f. Biologie. Bd. I, S. 196.

[8] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXIII. (III) 10. Octbr. 1872.

der Thiere und ihr regelmässiges Vorhandensein in allen Zellen, Knochen, im Harne und Fäces ist bereits an mehreren Orten die Rede gewesen. Lecithin mit der Nahrung eingeführt wird im Darmcanale leicht zersetzt und die Phosphorsäure resorbirt, schwieriger ist die Verdauung des Nuclein und es tritt deshalb bei nucleinreicher Nahrung bedeutender Verlust von Phosphorsäure durch Uebergang von phosphorsäurereicher Substanz in die Fäces ein.

Kalium- und Natriumsalze sind bei der gewöhnlichen animalischen und vegetabilischen Ernährung im Harne, sowie in der Nahrung regelmässig vorhanden. In wie weit Zufuhr von Kaliumverbindungen zur Entwickelung und Wachsthum der verschiedenen Organe des Thierkörpers nothwendig sind[1], ergiebt sich aus keiner mir bekannten Versuchsreihe unzweifelhaft. *Kemmerich*[2] fand zwar, als er zwei gleich alte junge Hunde mit ausgekochtem Fleisch fütterte, und dem einen das Salzgemisch des Fleischextractes mit etwas Kochsalz dazu gab, dem andern nur Kochsalz reichte, dass der erstere in 26 Tagen viel kräftiger und schwerer als der zweite war und dass dieser letztere schnell an Gewicht und Kräften zunahm, als ihm die Fleischsalze mit der Nahrung gereicht wurden, aber dieser Versuch giebt nur die Entscheidung, dass beim Mangel an Phosphorsäure und Kalium die Entwickelung behindert ist.

Auch bei sehr kochsalzreicher Nahrung wird der Organismus nicht gehindert, die für die Entwickelung und die Functionen der Muskeln, Gehirn, Leber, Blutkörperchen u. s. w. erforderlichen Kaliumverbindungen einzunehmen und festzuhalten; hierfür liefern die Seethiere den schlagenden Beweis, indem ihre Organe reich an Kalium sind. Die Versuche von *Böcker*[3] am Menschen, von *Reinson*[4] am Hunde und von *Bunge*[5] am Menschen ergeben zwar, dass bei Vergrösserung der Natriumzufuhr die Kaliumausscheidung steigt, es ist aber sehr unwahrscheinlich, dass bei länger dauernder Verabreichung von viel Natriumsalz die Kaliumausscheidung in ähnlicher Weise erhöht bliebe. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass durch Mangel an Kalium und Ueberschuss an Natrium in der Nahrung bei Seeleuten auf langen

---

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 61.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 75.

[3] Prager Vierteljahrsschr. 1874. Bd. IV, S. 117.

[4] *Ed. Reinson*, Untersuchungen über d. Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn. Diss. Dorpat 1864.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI, S. 3.

und beschwerlichen Expeditionen der Scorbut hervorgerufen werde, wenn auch die Heilung dieser Affection durch frische Vegetabilien, die sehr reich an Kalium sind, hierfür zu sprechen scheint.

Nach Untersuchungen von *Bunge* hat reichlicher Kaliumgehalt in der Nahrung einen Verlust von Natrium durch den Urin zur Folge, doch ist nicht festgestellt, dass durch kaliumreiches Futter der Thiere eine besondere Störung der Verdauung und des Stoffwechsels erfolgt.

§ 470. Durch mehrere Versuchsreihen an Tauben und hauptsächlich an Hunden ist *Forster*[1] zu dem Resultate geführt, dass die Zufuhr der für den Organismus erforderlichen Salze eine geringere sein kann, als den bisherigen Annahmen entspricht. Bei Ernährung von Hunden mit Fleischrückständen, die mit heissem Wasser extrahirt waren, daneben mit Fett und Amylum (die Fleischrückstände enthielten noch etwas Kalium- und Calciumphosphat und Eisen) wurden weniger Aschebestandtheile ausgeschieden, als in gleicher Zeit und unter sonst gleichen Verhältnissen bei vollständigem Hunger. Bei der stärksten Zufuhr organischer Nährstoffe wurden diese Salze am geringsten ausgeschieden. Bei fortgesetzter Fütterung mit fast aschefreier Nahrung stellten sich Zittern und Muskelschwäche, Stumpfsinn und schliesslich Krämpfe ein. Die Thiere gingen unter langsamer Gewichtsabnahme und Störung der Verdauung zu Grunde.

In einer späteren Untersuchung ist von *Forster*[2] gefunden, dass bei der eben bezeichneten Ernährung Hunde viel mehr Calcium ausscheiden, als ihre Weichtheile enthalten konnten; nach *Forster*'s Deduction mussten die Knochen der Thiere ärmer an Calcium geworden sein. Die Ergebnisse von *Forster* und die von *Weiske*[3] hinsichtlich der Einwirkung von Calcium- oder Phosphorsäure-Mangel in der Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen kann man nach den Worten *Forster*'s leicht für verschiedene halten, dies ist jedoch im Wesentlichen nicht der Fall, es ist vielmehr, wie dies durch Versuche von *Zalesky*[4] über die Aenderung der Knochenzusammensetzung bei grosser Calciumzufuhr einerseits, grosser Natriumphosphatzufuhr andererseits ermittelt ist, das Verhältniss von Phosphorsäure und Calcium im Knochen unabänderlich; es kann der ganze Knochen zu- und abneh-

[1] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 297. — Vergl. auch Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1871. 4. Febr. Mittheilung von *Voit*.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 464. 1876.

[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 179; Bd. X, S. 411.

[4] Vergl. oben Thl. I, S. 102 u. 106.

men, aber nie das Verhältniss von Phosphorsäure, Calcium und Knochenknorpel ein anderes werden.

Die Nothwendigkeit der Aschenbestandtheile, auch abgesehen von den Knochen, für die Erhaltung der Organismen und jedes ihrer Organe ist zuerst von *Liebig* klar ausgesprochen. Alle geschilderten Versuche haben die Richtigkeit der Ansicht *Liebig*'s ergeben und zugleich nachgewiesen, dass bei Mangel an Aschebestandtheilen in der Nahrung zwar fortdauernd Aschebestandtheile ausgeschieden werden, aber nur in sehr geringer Menge, indem die durch normale Zersetzung der Organe frei werdenden Aschebestandtheile bei genügender Zufuhr organischer Nährstoffe wahrscheinlich immer von Neuem zur Ausbildung und Function der Organe Verwendung finden[1].

Aenderungen des Stoffwechsels durch anorganische medicamentöse und giftige Körper.

§ 471. Zahlreiche medicinische Erfahrungen lehren, dass längerer Gebrauch von Jodkalium, auch von Quecksilberpräparaten, Abmagerung und Schwäche zur Folge hat; es ist hiernach zu erwarten, dass bei Vergleichung der Nahrungseinnahme mit den Ausscheidungen sich eine Vergrösserung der letzteren bei Anwendung dieser Präparate herausstellen wird. *v. Boeck*[2] hat, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, bei 2 Männern, von denen der eine wegen Syphilis mit der Inunctionskur, der andere wegen des gleichen Leidens mit Jodwasserstoff (täglich 1,5 Grm. HJ) behandelt wurde, einige Tage vor dieser Behandlung, dann während derselben die Einnahmen und Ausgaben durch Harn und Koth bestimmt und in Vergleich gestellt. Der mit Quecksilber behandelte Patient erhielt sich vor der Inunctionskur im Stickstoffgleichgewicht und schied während der Behandlung unwesentlich mehr Stickstoff aus. Der mit Jodwasserstoff behandelte Kranke schied nicht so viel Stickstoff aus, als er in der Nahrung einnahm. *v. Boeck* glaubt aus seinen Versuchen schliessen zu müssen, dass beide Arzneimittel keine Aenderung im Umsatz der Eiweissstoffe bewirken. Es ergiebt sich aber aus seinen Angaben, dass der Koth während der Behandlung reichlicher und etwas stickstoffreicher gewesen ist, ihre Verdauung scheint sonach durch die Behandlung etwas benachtheiligt gewesen zu sein; ausserdem waren beide krank. *Rabuteau*[3] fand, als

[1] Vergl. *Voit*, Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 4. Decbr. 1869.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 393.

[3] *v. Boeck*, a. a. O., S. 407. — Gaz. hebdom. 1869. No. 9.

er 8 Tage lang täglich 1 Grm. KJ oder NaJ einnahm, eine bedeutende Harnstoffverminderung im Harn, die nicht wohl erklärlich erscheint.

Von sehr hohem Interesse ist die Einwirkung des Phosphor auf den Stoffwechsel, ja man kann sagen, es ist kein anderer Stoff bekannt, dem in dieser Hinsicht ein gleiches Interesse zukäme.

Es ist oben bereits davon die Rede gewesen [1], dass nach Einnahme von Phosphor Leucin und Tyrosin in der Leber gefunden werden, dass bei Menschen Tyrosin bei dieser Vergiftung auch in den Harn übergehen kann [2]; es ist ferner erwähnt, dass bei Phosphorvergiftung viel Fett in der Leber gefunden wird.

Stoffwechseluntersuchungen bei dieser Vergiftung sind zuerst von *Storch* [3], dann von *Bauer* [4] zum Theil mit *Lewin*, an Hunden, von *Fränkel* [5] an Hühnern ausgeführt. *Storch* fand, dass beim Hunde im Hungerzustande Vergiftung mit Phosphor eine erhebliche Vergrösserung der Harnstoffausscheidung und schnellere Abnahme des Körpergewichts bewirkt, als es durch den Hungerzustand ohne Phosphor geschieht. *Bauer* erhielt unter den gleichen Verhältnissen des Thieres gleichfalls bedeutende Zunahme der Stickstoffausscheidung im täglich entleerten Harne nach Eingabe von Phosphor. Der grosse Hund *Bauer*'s verlor in 5 Tagen bei Hunger und Phosphor 5 Kilo an Gewicht. Mit dem kleinen Respirationsapparate von *Voit* (nach dem Vorbilde des Apparates von *Pettenkofer* construirt) ist von *Bauer* auch eine Vergleichung der bei Phosphorvergiftung ausgeschiedenen CO_2 und des in der Respiration abgegebenen Wassers im Vergleich mit den an den beiden letzten Tagen vor dieser Vergiftung bei Hunger allein erhaltenen Resultaten ausgeführt. Es wurde am dritten Hungertage bei Einwirkung von Phosphor weniger CO_2, auch weniger Wasser ausgeschieden und geringere Sauerstoffaufnahme berechnet, als an den beiden vorhergehenden Hungertagen; doch ist dieses Resultat noch nicht als beweisend anzusehen.

Fränkel fand bei Hühnern constant Vermehrung der Harnsäureausscheidung nach Einbringung von Phosphor.

Auf die Darlegung des wahrscheinlichen causalen Zusammen-

---

[1] S. 718.

[2] Vergl. S. 874.

[3] *O. Storch*, den acute Phosphorforgiftning, Kopenhagen 1865.

[4] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 63; Bd. XIV, S. 527.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.

hanges der Phosphoreinwirkung mit den beobachteten Aenderungen im Stoffwechsel wird unten bei der zusammenfassenden Schilderung der bisherigen Resultate der Stoffwechseluntersuchungen, besonders rücksichtlich der Eiweisszersetzung und der Fettbildung, näher eingegangen werden.

Versuche von *v. Boeck*[1] über die Einwirkung geringer Gaben arseniger Säure auf einen Hund im Hungerzustand ergaben keine bestimmte, als Wirkung der arsenigen Säure aufzufassende Aenderung der Stickstoffausscheidung im Harne. Dagegen fand *Weiske*[2] bei Fütterung von zwei Hammeln unter Zusatz von 5 bis 180 Milligr. As_2O_3 zum Futter eine Steigerung der Wasseraufnahme und geringe Verminderung der Stickstoffausscheidung. *Gähtgens*[3] und *Kossel*[4] erhielten beim hungernden Hunde durch Eingabe von arsenigsaurem Natron eine Steigerung der Stickstoffausscheidung. Dieselbe Einwirkung zeigte auch Antimonoxyd im Brechweinstein.

Eingabe mässiger Mengen von Eisenchlorid in grosser Verdünnung zeigte in einem von *Munk*[5] an einem Hunde ausgeführter Stoffwechselversuch keine Einwirkung auf die Stickstoffausscheidung; *Rabuteau*[6] hatte hierbei eine Steigerung dieser Ausscheidung beobachtet.

Veränderungen des Stoffwechsels in Krankheiten.

1. Fieber.

§ 472. Kein anderes Symptom kennzeichnet die fieberhafte Erkrankung so bestimmt und keins giebt einen besseren Maassstab zur Beurtheilung des Grades der Erkrankung, als die Temperaturerhöhung im Innern des Thierkörpers unter äusseren Verhältnissen, unter welchen gesunde Individuen ihre normale Temperatur unverändert erhalten. Wird ein Fieberkranker in ein kaltes Bad gebracht, so tritt Erniedrigung seiner Bluttemperatur ein, nach dem Bade steigt aber die Temperatur wieder, so dass eine dauernde Ursache der Temperaturerhöhung vorhanden sein muss. Man hat auf zwei verschiedene Weisen das Steigen der Temperatur beim Fieber im Innern des Körpers zu erklären versucht. Die Einen haben angenommen, dass eine krankhafte

[1] A. a. O. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 512.
[2] Journ. f. Landwirthschaft. Bd. XXIII, S. 317.
[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 833 u. S. 321.
[4] Arch. f. exper. Pathol. Bd. V, S. 128.
[5] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 3. Januar 1879.
[6] Compt. rend. T. LXXXVI, p. 1169.

Verminderung des Wärmeverlustes die Ursache der Steigerung sei, die Andern haben dagegen in übermässiger Wärmeproduction die Ursache gesehen. Beide Erklärungen sind an sich ungenügend, denn wie ich vor längerer Zeit in Versuchen am Hunde gefunden habe[1], wird durch Verminderung des Wärmeverlustes bei gesunden Individuen eine Erniedrigung der Innentemperatur des Körpers reflectorisch hervorgerufen, und ferner ist bekannt, dass bei bedeutender Steigerung des Stoffwechsels durch sehr reichliche Ernährung keine wesentliche Steigerung der Bluttemperatur resultirt, weil entsprechend der grösseren Wärmeproduction auch der Wärmeverlust nach aussen steigt.

Durch zahlreiche und verschiedenartige Untersuchungen am Menschen und an Thieren ist festgestellt, dass der Stoffwechsel im Fieber nicht unbedeutend erhöht ist. Zuerst wurde von *Huppert* und *Riesell*[2] an Pneumonikern die bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung während des Fieberstadiums nachgewiesen, dann von *Senator*[3] am Hunde bei künstlichem Fieber, von *Riesenfeld*, *Unruh*, *Wyss* und *Bock* und *Schultzen*[4] dasselbe Resultat erhalten. Von *Schimanski*[5] ist an Hühnern, welche nach Eiterinjection mit Erhebung der Körpertemperatur fieberten, mochten sie im Hungerzustande oder im Stickstoffgleichgewicht sein, erhebliche Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäure und der gesammten Stickstoffausscheidung nachgewiesen. Nach *Warfwinge*[6] steigt die Harnstoffausscheidung im exanthematischen Typhus nicht parallel der Temperaturerhebung, sondern kann dabei gering sein und später bei bereits eingetretener Erniedrigung der Temperatur in die Höhe gehen. Im Gegensatz hierzu haben *Naunyn*[7] und *Sidney Ringer*[8] starke Steigerung der Harnstoffausscheidung schon vor der wesentlichen Erhöhung der Körpertemperatur gefunden.

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 453. 1857.

[2] *Huppert*, Arch. f. Heilk. Bd. VI, S. 236; Bd. VIII, S. 343. — *Huppert* u. *Riesell*, ebendas. Bd. X, S. 329. — *A. Riesell*, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz in einem Falle von Pneumonie. Diss. Leipzig 1869.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. 1871. 1873. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. XLV, S. 351. — *H. Senator*, Untersuchungen über d. fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873. Darin Uebersicht der früheren Harnstoffbestimmungen auf S. 97; zugleich Literatur hierüber.

[4] Charité-Annalen. Bd. XV, S. 153.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 410. 1879.

[6] *Maly*, Jahresber. f. Thierchemie. 1877. S. 247.

[7] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S. 159.

[8] *Senator*, a. a. O., S. 107.

Die Erhöhung der Sauerstoffaufnahme und der CO_2-Ausscheidung wurde an einem fiebernden Meerschweinchen von *Pflüger* und *Colasanti* gemessen, die erhöhte CO_2-Ausscheidung im Fieber von *Liebermeister* am Menschen, von *Senator*, von *Leyden* und *Fränkel*[1] am Hunde constatirt[2]. *Geppert*[3] findet bei Untersuchung der Blutgase im Fieber den Sauerstoffgehalt normal, den Gehalt an CO_2 sehr erniedrigt, diese Aenderung aber erst im weiteren Verlaufe des Fiebers; er glaubt, dass im Fieber die durchschnittliche Gewebsalkalescenz verringert sei. Von *Liebermeister*, von *Senator* und von *Leyden* ist nachgewiesen, dass die Wärmemenge, welche ein Fiebernder in bestimmter Zeit nach aussen abgiebt, viel höher ist, als die von einem gesunden Menschen unter denselben Verhältnissen abgegebene. Es wäre für die genauere Kenntniss des Fiebers wichtig, diese Bestimmungen der in der Zeiteinheit abgegebenen Calorien mit schärferen Methoden zu wiederholen; bei den bisher ausgeführten Versuchen fehlt es an Bestimmungen des ausgeathmeten Wasserdampfes, ein Mangel, der sich durch Versuche mit dem *Pettenkofer*'schen Respirationsapparate beseitigen lässt.

Ein sehr constantes Symptom des Fiebers ist die Abnahme der meisten Drüsensecrete. Speichel und Magensecret werden bei heftigem Fieber fast gar nicht abgeschieden, auch die Menge der Galle und des Harns scheint im Fieber stets vermindert zu sein. In der Leber schwindet schnell das Glycogen, im Harne nimmt die Chlorausscheidung ab und bei heftigem Fieber fehlt das Chlor im Harne oft fast ganz. Der Harn wird dann reich an rothbraunen Farbstoffen, über deren Zusammensetzung und Zusammenhang nur wenig bis jetzt ermittelt ist.

Nach *Salkowski*[4] wird von Fiebernden nur sehr wenig Natrium im Harne ausgeschieden; die Natriumausscheidung steigt dann sehr schnell nach eingetretener Krisis; es sinkt nun die Menge des ausgeschiedenen Kalium und steigt erst wieder mit der Einnahme reichlicher Nahrung in der Reconvalescenz.

§ 473. Im § 463 ist bereits erwähnt, dass sowohl die Harnstoffausscheidung, als auch die Sauerstoffaufnahme und CO_2-Ausscheidung erheblich gesteigert werden, wenn ein gesundes Thier durch äussere Application von Wärme eine Erhöhung seiner Körpertempe-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXXVI, S. 136. 1879.

[2] Vergl. über diese Respirationsuntersuchungen oben Thl. III, S. 584 bis 588.

[3] Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. Heft 2.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIII, S. 209.

ratur erfährt. Man hat daher die Vermuthung ausgesprochen, dass der erhöhte Stoffwechsel durch die hohe Eigentemperatur im Fieber verursacht sei, es lässt sich jedoch leicht nachweisen, dass die Schlussfolgerungen, die zu dieser Meinung geführt haben, der nöthigen Begründung entbehren, auch wenn man von dem Ergebniss der oben erwähnten Versuche von *Naunyn*, nach welchem die hohe Eigentemperatur später eintritt, als die Harnstoffzunahme, ganz absieht.

Wenn man ein Thier von aussen erhitzt, so tritt Steigerung der Körpertemperatur nur dann bald ein, wenn die vom Thier geathmete Luft für die hohe Temperatur mit Wasserdampf gesättigt ist. Hunde zeigen unter solchen Verhältnissen eine möglichst gesteigerte Respirationsfrequenz (selbst über 200 in der Minute, wie ich dies vor langer Zeit bereits beschrieben habe[1]), welche durch ihre Muskelactionen die Sauerstoffaufnahme, CO_2-Ausscheidung und Eigentemperatur des Thieres erhöht. Es ist hier die Wärmeabgabe nicht allein Null, sondern sogar in's Gegentheil verkehrt. Steigt nun unter solchen Verhältnissen die Bluttemperatur von 38° auf 41°, so ist von der Wärme, die im Thiere durch chemische Processe entstanden ist, nichts verloren gegangen und diese Wärme muss kleiner sein, als die Anzahl der Calorien, die erforderlich ist, um das Thier von 38° auf 41° zu erwärmen. Wenn dagegen im Fieber die Temperatur des Thieres von 38° auf 41° steigt, so hat das Thier hierbei besonders durch die Respiration sehr viel Wärme verloren, die Leistungen des fiebernden Thieres bei 41° sind also um ein Erhebliches grösser, als die des durch äussere Wärmeapplication und Verhinderung der Wasserverdunstung auf 41° erhitzten Thieres, und da dieser Ueberschuss der Wärmeproduction nur durch chemische Processe im fiebernden Thiere entstanden sein kann, so ist also der Stoffwechsel des fiebernden Thieres grösser als der des gleichen aber künstlich auf dieselbe Temperatur erhitzten Thieres. Der erhöhte Stoffwechsel im Fieber ist also nicht als Wirkung der hohen Fiebertemperatur erklärlich, er muss andere Ursachen haben.

Der erhöhte Stoffwechsel, welchen ein Thier im Fieber vollzieht, kann aber von demselben bei guter Gesundheit recht wohl ausgeführt werden ohne Erhöhung der Eigentemperatur, es muss sonach der Wärmeverlust im Fieber geringer sein, als bei gleichem Stoffwechsel

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 453. 1857.

in gesunden Tagen, obwohl, wie oben erwähnt, nachgewiesen ist, dass der Wärmeverlust durch die Haut im Fieber den der gesunden Individuen bei normaler Eigentemperatur übertreffen kann. Es muss ausserdem eine dauernde Ursache der Incongruenz von Wärmeproduction und Abgabe im Fieber vorhanden sein, denn wenn man durch kaltes Bad beide herabsetzt, tritt nachher doch die hohe Körpertemperatur wieder ein.

Die Actionen, welche Fieber erzeugen, lassen noch keine einheitliche Beurtheilung zu. Das Auftreten von Fieber beim Ausbruch acuter Exantheme nach lange vorausgegangener, bis dahin latenter Infection, z. B. bei Masern, Scharlach, Blattern, ferner der Ausbruch und das Bestehen des Fiebers im Rückfallstyphus mit dem Auftreten und Andauern der Spirillen im Blute, besonders endlich das oft sehr schnelle Aufhören des Fiebers mit dem Ende bestimmter Phasen von entzündlichen Processen, wie z. B. in der Lungenentzündung, und die fast plötzliche Rückkehr normaler Temperaturen bei diesen sogenannten Krisen, alle diese Erscheinungen weisen entschieden hin auf die nahen Beziehungen des Fiebers zu Vorgängen in verschiedenen Organen, welche wohl nur auf sympathischen Nervenwegen den übrigen Organismus in Mitleidenschaft ziehen können. So lange diese Fieber veranlassenden Aenderungen im Leben der Organe und die Functionen der sympathischen Nerven nicht aus dem tiefen Dunkel, das sie noch deckt, an's Licht gezogen sind, wird auch die Frage über das Wesen und die Entstehung des Fiebers noch eine offene bleiben.

2. Leukämie.

§ 474. Die recht auffallenden Veränderungen des Blutes, der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes, welche die leukämische Erkrankung kennzeichnen, mussten die Hoffnung erwecken, durch chemische Untersuchungen nicht allein der Zusammensetzung des Blutes, der Leber, Milz u. s. w., sondern auch der Ausscheidungen und des Gesammtstoffwechsels, bestimmte Aufschlüsse über die Natur dieser merkwürdigen Krankheit zu erlangen, aber so zahlreich die Untersuchungen sind, so spärlich ist im Ganzen die erhaltene Ausbeute. Es scheint trotz mancher auch hier entgegenstehender Angabe wohl festzustehen, dass die tägliche Ausscheidung an Harnsäure in dieser Krankheit gegen den normalen Zustand vergrössert[1], die Harn-

[1] *Virchow*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. V, S. 108. — *H. Ranke*, Beobachtungen und Versuche über d. Ausscheidung d. Harnsäure. München 1858. — *Pettenkofer*

stoffausscheidung aber nicht wesentlich verändert ist[1]. Die einzigen Respirationsuntersuchungen, die an Leukämischen ausgeführt sind[2], haben für die CO_2-Ausscheidung und die indirect gefundene Sauerstoffaufnahme ganz normale tägliche Quantitäten ergeben. Ueber die Abweichungen in der Zusammensetzung des Blutes bei Leukämie ist bereits oben im dritten Theile die Rede gewesen.

3. Diabetes mellitus.

§ 475. Bei Weitem mehr, als irgend eine andere Krankheit, ist die Zuckerharnruhr Gegenstand der mannigfaltigsten Untersuchungen, besonders auch des Stoffwechsels, geworden. Es ist zum Theil in lange fortgesetzten Versuchsreihen der Stoffwechsel der Diabetiker mit dem gesunder Personen unter gleichen äusseren Verhältnissen in Vergleich gestellt[3]. Die Zuckerharnruhr ist characterisirt durch einen Verlust von Traubenzucker im Urin, dessen Quantität für 24 Stunden um so höher ansteigt, je grössere Quantitäten von Zucker oder vielen anderen verdaulichen und resorbirbaren Kohlehydraten (ausser Mannit, Dulcit und einigen selteneren hierhergehörigen Substanzen) in dieser Zeit in den Magen eingeführt sind. Bei sehr ausgebildeter Erkrankung wird auch durch Ernährung mit Fleisch allein die Zuckerausscheidung im Harne nicht verhindert; neben bedeutenden Quantitäten Harnstoff erscheint dann auch nicht wenig Traubenzucker im Urin. Da die Diabetiker fast immer einen sehr starken Appetit haben und meist gut verdauen, auch die verdauten Stoffe leicht resorbiren, schei-

---

u. *Voit*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 326. — *E. Salkowski*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. L, S. 174; Bd. LII, S. 58. — *K. B. Hofmann*, Wien. med. Wochenschr. 1870. No. 42. 43. 44. Ebenso von *Schmutziger*, *Mosler*, *Fleischer* u. *Penzoldt*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXVI, S. 1. 1880. Hier auch die weitere betreffende Literatur.

[1] *Salkowski*, a. a. O. Verminderung, *Mosler* Vermehrung, *Pettenkofer* u. *Voit* keine Verschiedenheit, *Fleischer* u. *Penzoldt* a. a. O. ebenso, nur in einer nicht statthaften Vergleichung scheinbar mehr als normal.

[2] Von *Pettenkofer* u. *Voit*, a. a. O.

[3] Vergl. *M. Traube*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV. 1851. — *J. Seegen*, Wien. med. Wochenschr. 1863. No. 14. — Derselbe, Der Diabetes mellitus. Berlin 1875. 2. Aufl. — *F. Nasse*, Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 72. — *Reich*, de diabete mellito. Diss. Greifswald 1859. — *Rosenstein*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 414. — *C. Gähtgens*, Ueber d. Stoffwechsel eines Diabetikers etc. Diss. Dorpat 1866. — *Ed. Külz*, Beiträge zur Pathol. u. Therapie d. Diabetes mell. u. insipid. 2 Bde. Marburg 1874—75. — *Pettenkofer* u. *Voit*, Sitzungsber. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1865. Novbr. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. III, S. 380. 1867.

den sie gewöhnlich in 24 Stunden grosse Mengen von Harnstoff aus und wenn die Nahrung nicht sehr eiweissreich ist, verlieren sie gewöhnlich durch den Harn mehr Stickstoff, als sie in der Nahrung erhalten, verlieren also von ihrem eigenen Fleisch, doch können Diabetiker bei Ernährung mit eiweissfreier Kost neben viel Zucker weniger Harnstoff ausscheiden, als Gesunde bei der gleichen Ernährung[1]. Die tägliche CO_2-Ausscheidung der Diabetiker ist etwas geringer, als die gesunder Personen unter sonst gleichen Verhältnissen[2]. *C. Schmidt* fand 770,7 Grm. CO_2 in 24 Stunden bei einem Diabetiker von 50,56 Kilo Körpergewicht, 963,9 Grm. CO_2 dagegen bei einem gesunden Manne von 63,12 Kilo Körpergewicht zu derselben Zeit. Hauptsächlich die Versuche von *Pettenkofer* und *Voit* stellen dies Resultat fest, *Böcker* und *Bartels* erhielten dasselbe Ergebniss. *Pettenkofer* und *Voit* haben auch eine verminderte Sauerstoffaufnahme und verminderte Wasserabscheidung durch die Respiration berechnet. Der Verminderung der angegebenen Respirationswerthe entspricht beim Diabetiker eine um $^1/_2$ bis 1^0 gegen die Norm erniedrigte Körpertemperatur.

Die Ursache der Zuckerausscheidung im Diabetes ist ebensowenig bekannt, wie der Ort der Erkrankung bei der gewöhnlichen chronischen Zuckerruhr, während eine Reihe von Fällen vorübergehender Erkrankung mit Zuckerausscheidung durch den Harn in Folge von Schlag oder Stoss auf den Kopf bekannt sind, die sich der experimentell von *Cl. Bernard* bei Thieren durch Stich in das verlängerte Mark hervorgerufenen, meist schnell vorübergehenden Glycosurie anreihen und offenbar, wie diese, als eigentliche Ursache eine Reizung des Nervencentralorgans haben, ohne dass man im Stande ist, anzugeben, wie diese Reizung der Nerven mit der Zuckerausscheidung zusammenhängt.

Giebt man einem gesunden Menschen zu seiner Nahrung noch 200 Grm. Zucker, so zersetzt er diese in seinem Organismus und scheidet entsprechend mehr CO_2 und Wasser aus, setzt auch vielleicht etwas Fett an. Giebt man aber einem Diabetiker zur gleichen Nahrung 200 Grm. Zucker, so scheidet er ungefähr so viel Zucker mehr aus und trinkt, von Durst gequält, eine reichliche Quantität Wasser, die zu dieser Ausscheidung im Harn erforderlich ist. Der Organismus des Diabetikers ist, wie hieraus sich ersehen lässt, nicht im Stande, den

[1] *Pettenkofer* u. *Voit*, a. a. O.

[2] *C. Schmidt*, Characteristik der epidem. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850. S. 160.

Zucker in normaler Weise zu zersetzen und zu verwenden; ob zugleich eine über die Norm gesteigerte Bildung von Zucker in seinem Körper stattfindet, lässt sich noch nicht schätzen, weil die normale Zuckerproduction noch ganz unbekannt ist.

Bei reiner Eiweissnahrung wird in der schweren Form des Diabetes reichlich Zucker ausgeschieden; selbst nach 26stündigem Hungern enthält der Harn nach Beobachtungen von *v. Mering* noch Zucker und durch reichliches Eiweiss wird dann die Zuckerausscheidung noch vermehrt[1].

Ueber die aus den Ergebnissen von Stoffwechseluntersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen.

§ 476. Die möglichst vollständige Bestimmung der von einem Organismus von bestimmtem Gewicht in bestimmter Zeit aufgenommenen Nährstoffe und der von demselben in der gleichen Zeit ausgeschiedenen Zersetzungsproducte giebt uns, wenn die Verbrennungswärmen der Nährstoffe sowie der ausgeschiedenen Producte und ebenso die ausgeführten Bewegungen des Organismus in ihrer Gesammtheit bekannt sind, die Mittel zur Berechnung, wie viel die sämmtlichen im Organismus vereinigten Organe an Masse, sowie an Brennwerth, um mich so auszudrücken, zu- oder abgenommen haben, aber nur in einer Hinsicht ist uns ein Einblick in die Thätigkeit und die Umsetzung der einzelnen Organe erschlossen, in die der Muskeln, da diese allein mechanische Effecte ausführen, deren immer genauere Messung zu hoffen ist und deren Beziehung zu den chemischen Processen der Muskeln als eine bestimmte Function (im mathematischen Sinne) derselben aufgefasst werden darf. Keins der übrigen Organe hat derartige messbare characteristische Thätigkeiten bis jetzt erkennen lassen, und wir erfahren aus den Stoffwechseluntersuchungen nicht, wie viel Leber, Nieren, Gehirn, Speicheldrüse, Knochen, Blut, Lymphe an dem in summa gemessenen Umsatz betheiligt sind. Ebensowenig haben wir, wenn die Ausscheidungen die Einnahmen überschreiten, eine Vorstellung darüber, aus welchem Organe die ausgeschiedenen C, H, N u. s. w. Atome entnommen sind, und ist weniger Stickstoff und Kohlenstoff ausgeschieden, als in der Nahrung eingeführt, so kann man mit *Voit* berechnen, dass der Stickstoffzunahme des Organismus entspre-

[1] *Külz*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140. — *v. Mering*, Deutsch. Zeitschr. f. pract. Med. 1877. No. 18.

chend Fleisch und dem übrigen Kohlenstoff entsprechend Fett angesetzt sei, aber wie *Voit* selbst sagt, sind Fleisch und Fett hierbei nur ideelle Grössen; man kann statt in Fleisch auch in Eiweiss, Bindegeweben oder sonstigen stickstoffhaltigen Substanzen berechnen, statt Fett Cholesterin, Zucker, Glycogen u. dergl. wählen — eine solche Berechnung hat keinen Werth und ruft, wie es vielfach geschehen ist, leicht Missverständnisse hervor.

Die directen Versuchsresultate von *Kern*[1] lehren, ebenso wie die allgemeine Erfahrung, dass bei ausgewachsenen Thieren überhaupt eine Production von Fleisch im engeren Sinne des Wortes nicht hervorgebracht werden kann und dass bei Mastfütterung junger Thiere wohl grösseres Gewicht erreicht wird, als bei anderer Fütterung, aber allein durch Fettproduction. Das Vorkommen einer wirklichen Fleischproduction, eines Fleischansatzes als Effect einer bestimmten starken Ernährung allein muss, wie ich glaube, durchaus geleugnet werden, während die Vermehrung der Musculatur durch Muskelthätigkeit eine bekannte feststehende Thatsache ist.

Noch bedenklicher, als die Berechnungen des Fleischansatzes und Fettansatzes sind die von *Voit* eingeführten Bezeichnungen: „Organeiweiss“ und „circulirendes Eiweiss“. Diese Namen sind von vielen Physiologen angenommen und es ist deshalb erforderlich, über sie eine klare Vorstellung zu gewinnen. Auf meine Erklärung, dass ich mir aus *Voit*'s Publicationen eine klare Vorstellung über diese Unterscheidung nicht machen könne[2], hat *Voit* folgende Erläuterung gegeben[3]: Das circulirende Eiweiss ist nichts Anderes, als das im intermediären Saftstrome, d. h. das von den Blutgefässen aus durch die Gewebe nach den Lymphgefässen zu in Circulation befindliche gelöste Eiweiss. Es wird dann noch weiter gesagt: „Sobald das Blutplasmaeiweiss die Blutgefässe verlässt und durch die übrigen Organe in Circulation tritt, wird es dadurch Eiweiss der Ernährungsflüssigkeit oder circulirendes Eiweiss; es ist dann nicht mehr Eiweiss des Blutplasma's, welches dem Blute als einem Organe angehört und noch nicht Eiweiss der Lymphe.“ Der Ort, an welchen *Voit* sein circulirendes Eiweiss versetzt, ist anatomisch nicht nachweisbar, ein mysteriöser Raum zwischen Organgewebe, Blut- und Lymphgefässen; chemisch wird ein Unterschied

---

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie. 1878. S. 340.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 399. 1873.
[3] Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 224. 1874.

zwischen Organeiweiss und circulirendem Eiweiss nicht statuirt (beide schliessen vielleicht verschiedene Eiweissstoffe, das Organeiweiss auch andere stickstoffhaltige Zellenbestandtheile in sich ein) und schliesslich ist mit dieser ideellen Trennung für das Verständniss gar nichts gewonnen; es ist auch mehrfach ausgesprochen[1], dass man aus den Stoffwechseluntersuchungen überhaupt nichts über die inneren Vorgänge erfährt. Ich kann sonach zu keinem anderen Schlusse gelangen, als dass die genannten Bezeichnungen und Begriffe Organeiweiss und Vorraths- oder circulirendes Eiweiss nur für nutzlose und unwissenschaftliche Speculationen dienen und zu dem Glauben verleiten, dass man etwas beurtheilen könne, worüber uns bis jetzt nicht die geringste Kenntniss erwachsen ist. Mit dieser nothwendigen Kritik wird der wirkliche hohe Werth der Stoffwechseluntersuchungen von *Voit* und seinen Schülern nicht vermindert, wenn es auch vielfach nach der Darstellung, welche *Voit* wählt, scheinen kann, als sei die obige Unterscheidung eines der hauptsächlichsten Ergebnisse. Der schnellere oder langsamere Umsatz der Eiweissstoffe und der ihnen nahestehenden Körper wird sicherlich von grosser Bedeutung sein, wenn uns eine Einsicht in die Umsetzungsweise selbst erst erschlossen sein wird. Die so sorgfältig ermittelten Versuchsergebnisse sind von bleibendem Werthe, die versuchten Erklärungen oft von sehr ephemerer Bedeutung und nur gegen diese letzteren richtet sich das soeben Gesagte.

§ 477. Der chemische Umsatz in einem lebenden Thiere ist in hohem Grade abhängig von der Grösse der Zufuhr von Nährstoffen. Die zuerst von *C. G. Lehmann* gefundene Abhängigkeit der Grösse der Harnstoffausscheidung von der Menge des in den Darm eingeführten Eiweiss wurde durch alle späteren Untersuchungen von *Frerichs*, *Bidder* und *Schmidt*, *Bischoff*, *Voit* und Andern vollkommen sicher gestellt und auch die Abhängigkeit des Umsatzes von Zucker, Fett u. s. w. von der Zufuhr erkannt.

Ein bestimmtes nothwendiges Maass der Nährstoffe kann für einen bestimmten Organismus nur unter gewissen näheren Einschränkungen und Voraussetzungen aufgestellt werden. Möglichst hohe Ernährung findet ihre Grenzen in der Verdaulichkeit der Nährstoffe und Resorption der Verdauungsproducte, die möglichst niedere in der Regulation der Organe, die zur Fortdauer des Lebens bestimmte Leistungen vom Herzen, von den Respirationsmuskeln, dem Blute u. s. w. ver-

[1] Vergl. z. B. *v. Boeck*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 409.

langen und zu deren Erhaltung eine bestimmte Menge von Nährstoffen erforderlich ist, deren Feststellung aber an der Wandelbarkeit des Organismus hinsichtlich des Fettgehalts und der äusseren Einflüsse leicht scheitert. Sehr klar sind diese Verhältnisse schon von *Bidder* und *Schmidt*[1] aufgefasst, welche sagen: „Das für eine Thiergattung typische Minimum nothwendigen Stoffumsatzes ergiebt sich aus der Beobachtung im nüchternen Zustande“ und „der Ueberschuss über dies unentbehrliche Maass typischen Umsatzes kann als Luxusconsumtion betrachtet werden, wenngleich das Wohlbefinden und die Energie aller Lebensfunctionen bis zu einem gewissen Grade durch Steigerung des Stoffkreislaufs wesentlich erhöht wird.“

Diese Anschauung von *Bidder* und *Schmidt*, obwohl energisch von den Schülern *Liebig*'s bekämpft, ist in allen wesentlichen Punkten als völlig richtig erwiesen. Eine wirklich gute Ernährung wird natürlich beide Grenzen zu vermeiden und die vom Organismus zu leistende Arbeiten an Muskelbewegung und Wärmeproduction zu berücksichtigen haben. Fett und Kohlehydrate neben der erforderlichen Eiweissquantität in der Nahrung im richtigen Verhältniss für einen Organismus zu bestimmen, ist keine leichte Aufgabe; bei der Fleischnahrung ist auch der Leim in Anrechnung zu bringen. Vergleicht man die Quantitäten von Eiweissstoff, Kohlehydrat und Fett, welche von verschiedenen Völkern der heissen, gemässigten und kalten Zone genossen werden, so findet man zum Theil sehr bedeutende Differenzen.

Die Milch, die einzige normale Nahrung des Säuglings, zeigt merkwürdig constante Zusammensetzung und enthält Eiweissstoff, Fett und Kohlehydrat, während die viel empfohlenen und benutzten Surrogate meist weit von ihr abweichen, aber erfahrungsgemäss auch schlecht ernähren und zu Krankheiten Anlass geben. Der praktisch sehr wichtigen Aufgabe, den Stoffwechseluntersuchungsresultaten entsprechende und die Leistungen des Körpers berücksichtigende Kostsätze für Menschen aufzustellen, hat sich *Voit*[2] unterzogen, es würde aber hier zu weit führen, auf diese praktischen Ergebnisse einzugehen.

§ 478. Die chemischen Processe und die Leistungen der Orga-

[1] *Bidder* u. *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. S. 292.

[2] *C. Voit*, Ueber d. Kost in öffentlichen Anstalten, Vortrag etc. München 1876. Vergl. besonders auch *J. Forster*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX, S. 381. 1873. — *Bowie*, ebendas. Bd. XV, S. 439.

nismen gehen nicht ununterbrochen in gleicher Energie vor sich, sondern zeigen nothwendige periodische Schwankungen, und zwar bei Kaltblütern mit dem Wechsel der Jahreszeiten, ähnlich sämmtlichen Pflanzen der kalten und gemässigten Zone und sehr vielen auch der heissen Klimate. Bei Warmblütern ist vielfach Aehnliches wahrnehmbar, aber weniger sicher und constant, dagegen zeigt sich bei diesen sehr entschieden die Nothwendigkeit des Schlafes für bestimmte Minima der Tageszeit, des Zustandes, in welchem die Erregung der Sinnesnerven auf ein Minimum herabgedrückt ist, die Frequenz der Herzpulsationen sowie der Athemzüge und die CO_2-Ausscheidung sinken, zugleich die Körpertemperatur hinuntergeht, soweit die Verhältnisse im Uebrigen es nach der Regulation zulassen. Dem Schlafe geht die Ermüdung voraus, welche zum Eintritt des Schlafes nur gering zu sein braucht, wenn möglichst wenig Reize die Nervenendapparate treffen, die dagegen sehr gross sein muss, wenn trotz einwirkender Reize (mögen sie von aussen oder von sehr thätigen oder erkrankten inneren Organen den Nerven zukommen) der Schlaf eintreten soll[1]. Er stellt sich natürlich sofort ein, wenn die sensiblen und Sinnesnerven gelähmt sind (Narcotica, Anästhetica, starke Abkühlung) und die Schwierigkeit oder Unmöglichkeit, bei völliger Lähmung die Schlafenden zu erwecken, ist leicht ersichtlich; es ist hierbei auch gar nicht möglich, zu erkennen, ob die Nervencentralorgane selbst an der Lähmung participiren. Im Wesentlichen und ursprünglich ist der Schlaf eine Erniedrigung der Nervenactionen, die Thätigkeit der Muskeln scheint nur secundär nachzulassen und ist bei vielen Thieren während des Schlafes zwar nie grösser als im wachen Zustande, aber nicht ganz unerheblich, z. B. bei Vögeln und Pferden, die stehend schlafen und im Schlafe zum Theil ihr Gleichgewicht gut erhalten. Die zur Erweckung eines schlafenden Warmblüters als Reiz zu verwendende Kraft ist in allen Fällen im normalen Zustande eine ganz geringe.

Inwieweit drüsige Organe im Schlafe ihre Thätigkeit ermässigen, ist nicht entschieden; die Harnstoffausscheidung sinkt während des Schlafes, wenn überhaupt, nur gering.

Sehr erhebliche Aenderung erleidet der Stoffwechsel der Organe bei dem Reifen der Eier und des Samens bei Kaltblütern, der Brunst und der Schwangerschaft bei Säugethieren. *Miescher-Rüsch*[2] hat be-

[1] Vergl. auch *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 478.

[2] *F. Miescher-Rüsch*, Statistische u. biolog. Beiträge etc. 1880. Vergl. oben S. 951.

stimmt nachgewiesen, dass die Rheinlachse, welche während ihres langen Verweilens im Rhein sich fortdauernd im Hungerzustande befinden, während der Zeit von Mitte December bis zum nächsten November eine fortgehende Zunahme des Gewichtes der Eierstöcke der Weibchen zeigen mit besonders schneller Zunahme des Gewichtes im August, September, October bis zur Laichzeit, Mitte November bis Mitte December (im März ist der Eierstock noch ungefähr 1 pCt. vom Körpergewicht und im November 23 pCt. desselben), dass ebenso die männlichen Geschlechtsdrüsen im Mai und Juni noch 1 bis 2 pCt., im September 5 bis 6 pCt. des Körpergewichtes betragen, dass umgekehrt in dieser Zeit die Muskeln sich verhalten, indem beim Weibchen im März die Rumpfmuskeln im Durchschnitt 33,6 pCt. Trockensubstanz und darin 18,45 pCt. Eiweiss, im Juli, August 26,8 pCt. Trockensubstanz und darin 17,5 pCt. Eiweiss und im November nur 18,5 pCt. Trockensubstanz und 13,2 pCt. Eiweiss im Mittel enthalten, dass endlich während des Reifens der Eierstöcke das mittlere Körpergewicht der Thiere von Mai bis October in regelmässiger Curve fällt. *Miescher-Rüsch* berechnet aus seinen zahlreichen Bestimmungen, dass während des Reifens der Eierstöcke die Rumpfmuskeln 43 pCt. an Gewicht verlieren und der übrig bleibende Rest um 21 pCt. an Eiweiss ärmer wird. Von diesem Material bildet sich bei einem Weibchen der im Durchschnitt 1888 Grm. schwere Eierstock, der beim Eintritt aus dem Meere in das Süsswasser nur ungefähr 280 Grm. gewogen hat, so dass 1608 Grm. von den Muskeln im Körper des hungernden Thieres geliefert werden. Auch der Fettgehalt der Thiere nimmt während dieser Zeit von über 10 pCt. auf fast Null ab. Leber, Magen, Darm verlieren gleichfalls an Gewicht, dagegen bleiben die Musculatur der Brust-, Rücken- und Afterflosse, des Kiefers und des Zungenbeins, auch der obere und der untere Längsmuskel und die Schwanzmuskeln intact und ohne Trübung ihrer Substanz, wie sie im grossen Seitenrumpfmuskel während des Reifens des Eierstocks beobachtet wird. Auch bei den Männchen fällt der Eiweissgehalt der Rumpfmuskeln während des Reifens der Samendrüsen von 17,9 bis 19 pCt. im März auf 13 bis 14,3 pCt. im Januar. Beim Männchen erfordern die Samendrüsen weniger Eiweiss zum Reifen, als die Eierstöcke beim Weibchen, während ihre grosse Lebhaftigkeit und Erregbarkeit wahrscheinlich einen grösseren Eiweissverbrauch bedingt, als beim viel ruhigeren Weibchen.

Diese Untersuchungen von *Miescher-Rüsch* eröffnen ein neues

physiologisches Gebiet, über das man wohl manche Vermuthung, aber bis dahin keine exacte Vorstellung haben konnte; wir finden die massige Ausbildung des einen Organs auf Kosten eines andern, dessen Substanz vom ersteren geradezu aufgezehrt wird. Die aus dem Meere aufsteigenden Thiere bringen eine kräftige Musculatur und reichliches Fett in sich herauf und wenn der Ort des Laichens erreicht ist, verwandeln sich Muskeln und Fett grossentheils in Eier und in Samen.

Diese Thatsachen stehen sicherlich nicht isolirt. Die Pflanzen mit ihrer Uebertragung des Amylum, der kostbaren Phosphorsäure, der Eiweissstoffe und Fette aus den Blättern u. s. w. in Samen, Knospen, Knollen, Zwiebeln für die neuen Generationen, während die Blätter vergilben und welken, die Verwandlung der Raupen in den Puppen zu Schmetterlingen, die Umwandlung der Batrachierlarven in die ausgebildeten Thiere bieten zum Theil sehr prägnante Beispiele der Stoffwanderung von einem Organe zum andern. Auch mehrere pathologische Erscheinungen, besonders die schnelle Abmagerung und die schliesslich tödtliche Entkräftung des Körpers bei schnell wachsenden Carcinomgeschwülsten scheinen auf ähnlichen Wanderungen der Stoffe aus einem Organ in das andere zu beruhen, aber nirgends, ausser etwa in der Entwickelung des Schmetterlings, ist bis jetzt am hungernden Organismus der Thätigkeitswechsel der Organe mit solcher Evidenz erwiesen, als in den Untersuchungen von *Miescher-Rüsch* über den Rheinlachs. Die Lösung der Aufgabe, zu erklären, wie diese Wanderung geschehen könne, scheint noch nicht möglich; wenn in den Thieren die Wanderzellen zum Transport der Stoffe von einem Organ zum andern bequem erscheinen, würde hierdurch das Räthsel doch nur zu den vielen andern, die diese Zellen schon bieten, verschoben, ohne dass man der Lösung näher käme, und bei den Pflanzen mit starren Zellenwänden lassen die Wanderzellen ganz im Stich.

Ueber die Einwirkung der Brunst auf den Stoffwechsel finden sich nur wenige bestimmte Angaben. Von *Haughton*[1] wird angegeben, dass beim Hammel während der Brunst sich eine bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung einstellt. *Rabuteau*[2] findet in der Zeit der Menstruation bei Frauen mit einem Sinken der Pulsfrequenz und geringer Verminderung der Körpertemperatur auch eine Verminderung der Harnstoffausscheidung.

---

[1] Lancet, 1868. No. 15. 22. 29.

[2] Gaz. méd. de Paris 1871. p. 22.

Rückblicke.

Die chemischen Processe im Thierkörper. Bildung und Zersetzung der Hauptbestandtheile: der Eiweissstoffe, des Glycogens und der Fette.

§ 479. Wenn man an der Hand der Thatsachen, die von den einzelnen Organen und dem gesammten Stoffwechsel in diesem Buche geschildert sind, versucht, sich ein Bild zu machen von den Vorgängen in den Organen, so steht man vor einer grossen Reihe von Räthseln, für deren Lösung sich Anhaltspunkte nicht zu bieten scheinen.

Die Veränderungen der Nahrung im Magen und Darm durch die ergossenen Secrete, deren Fermente und durch die Fäulniss, die Bildung der Fäces, die Resorption der löslichen Eiweissstoffe, Peptone, des Zuckers, der Fette, Seifen und Salze im Chylus und im Blut können wir ziemlich gut Schritt für Schritt verfolgen; wir finden diese Stoffe im Blute wieder, sowie den in der Lunge aufgenommenen Sauerstoff; wir können uns auch noch überzeugen, dass der Sauerstoff im Blute ebenso wirkungslos ist, wie in der Atmosphäre, dass er in die Organe als indifferenter Sauerstoff eindringt, sie hier und da nachweisbar, z. B. in den secernirenden Speicheldrüsen und in der Placenta, durchdringt — dann verschwindet der Sauerstoff, verschwinden Pepton, Fett und nur eine ziemlich constante geringe Menge von Zucker circulirt im Blute weiter, scheinbar unangegriffen und functionslos.

Wir müssen annehmen, dass die resorbirten Nährstoffe, ebenso wie der in den Blutcapillaren verschwindende Sauerstoff, von den Organen aufgenommen werden, denn nach reichlicher Ernährung füllt sich die Leber mit Glycogen, bei fortdauernder passender Fütterung häuft sich Fett in den Fettzellen an, bei unzureichender Ernährung, schneller bei Hunger, nehmen Muskeln und Leber an Gewicht sehr bedeutend ab, aber von den chemischen Processen, welche im Innern der Organe verlaufen, welche die Muskeln für ihre mechanische Bewegung, die Drüsen zur Bildung ihrer Secretbestandtheile befähigen, vermögen wir aus den ermittelten Thatsachen uns eine irgendwie klare Vorstellung noch nicht zu bilden.

Von den eigentlich nährenden Bestandtheilen der eingenommenen Nahrung finden wir in den Ausscheidungen, welche den Thierkörper verlassen, nichts wieder, als Harnstoff, CO_2, Wasser. Ein Theil der aromatischen Stoffe, die mit der Nahrung eingeführt sind, treten im Harne zwar oxydirt, aber nicht bis zu CO_2 und Wasser zersetzt auf,

und mehrere von ihnen entziehen auch dem Körper Atomgruppen, die für sich allein im Organismus nicht bestehen bleiben, sondern zu Harnstoff, CO_2 und Wasser oxydirt werden; Glycocoll wird von der Benzoesäure, Glycuronsäure von andern aromatischen oder ihnen verwandten Stoffen unzersetzt aus dem Organismus entführt.

Das Verschwinden von freiem Sauerstoff im Thierkörper und die Ausscheidung von CO_2 und Wasser beweisen das Vorhandensein der kräftigsten Oxydationsprocesse. Die von *Lavoisier* zuerst gefundene, später von *Regnault* und *Reiset* noch entschiedener nachgewiesene und seitdem von Vielen bestätigte Unabhängigkeit der Oxydation im Thierkörper von der Spannung und Menge des ihm zugeführten Sauerstoffs lieferte schon den Beweis, dass die Processe im Thierkörper nicht vom Sauerstoff veranlasst werden.

Es gelang mir, nachzuweisen, dass activer Sauerstoff im Blute fehlt[1], dass indifferenter Sauerstoff vom Blute her in die Organe übertritt[2], von *Stroganow*[3] wurde erwiesen, dass beim warmblütigen Thiere Oxyhämoglobin im Venenblute noch während der Erstickung zu finden ist. Man muss aus diesen Thatsachen schliessen, dass das Blut warmblütiger Thiere eine, wenn auch sehr geringe Quantität freien Sauerstoffs noch enthält zu der Zeit, in welcher der Tod eintritt. Aus Erwägungen über die mechanischen Verhältnisse der Respiration und Circulation, auf welche hier nicht nochmals eingegangen werden soll, ergiebt sich, dass überhaupt der Tod warmblütiger Thiere und des Menschen, abgesehen vielleicht von einigen wenigen Vergiftungen, mag er partiell oder allgemein den Körper treffen, auch der langsam in Folge einer Krankheit eintretende Tod stets eine Erstickung ist.

§ 480. Wir wissen ferner aus zahlreichen Respirations- und Stoffwechseluntersuchungen, unter denen ich besonders an die zahlreichen schönen Versuche von *Regnault* und *Reiset*, *Bidder* und *Schmidt*, *Pettenkofer* und *Voit* erinnern will, dass die Quantität des im Thierkörper zur Oxydation gelangenden Sauerstoffs abhängig ist von der Quantität der zugeführten Nahrung in erster Linie. Wir wissen durch die Untersuchungen von *Bernard* und von *Ludwig* über die Speichelsecretion in der Submaxillardrüse und durch die Versuche

---

[1] Vergl. oben S. 614.

[2] Ebendas. u. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 135.

[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 49.

von *Szelkow*, *Pettenkofer* und *Voit*, *Speck* und Anderen über den Sauerstoffverbrauch bei Muskelarbeit, von *Pflüger* und *Colasanti*, *Carl Theodor Herzog in Bayern* und *Voit* über die Wirkung des Wärmeverlustes, dass die Nervenerregung gleichfalls einen Einfluss auf die Menge des zur Oxydation gelangenden Sauerstoffs besitzt. Der Sauerstoff wird also im Thierkörper in geregeltem Maasse zur Oxydation zugelassen und die Regulatoren sind zu suchen in der Nervenerregung und in der Menge der im Organismus aufgenommenen Nährstoffe, ohne dass es uns bis jetzt möglich wäre, den Zusammenhang dieser Einflüsse mit der Activirung des Sauerstoffs nachzuweisen. Hinsichtlich der aufgenommenen Nährstoffe hatte *Voit* die S. 974 besprochene Unterscheidung aufgestellt zwischen circulirendem Eiweiss und Organeiweiss und die Ansicht ausgesprochen, dass das circulirende Eiweiss leichter als letzteres zersetzt werde. *Pflüger*[1] hat diese Unterscheidung weiter durchgeführt mit Hülfe der Hypothese, dass das lebende Eiweiss der Zellen andere chemische Constitution besitze, als das todte Eiweiss, dass nämlich nur ersteres Cyanverbindungen enthalte und die Umwandlung zu Harnstoff erleide, während das todte Eiweiss den Amiden zugehöre. *Pflüger* meint ferner, dass die Umwandlungen im Protoplasma der Zellen auf einen Dissociationsvorgang durch Erschütterungen des complicirten chemischen Kettensystems desselben unter Abspaltung von CO_2, Harnstoff u. s. w. zurückzuführen seien. Dem geistvollen poetischen Gebilde *Pflüger*'s fehlen die scharfen Contouren und auf einfache unabweisbare Fragen, ohne deren Erledigung ein Verständniss der Umsetzungen im Organismus nicht erreicht werden kann, ist eine klare, chemisch verständliche Antwort nicht zu finden. *Pflüger*[2] fasst seine Hypothesen in den Satz zusammen: „Der Lebensprocess ist die intramoleculäre Wärme höchst zersetzbarer und durch Dissociation — wesentlich unter Bildung von CO_2, Wasser und amidartigen Körpern — sich zersetzender, in Zellsubstanz gebildeter Eiweissmolecüle, welche sich fortwährend neu regeneriren und auch durch Polymerisirung wachsen." Es ist ja längst bekannt, dass Wärme bei den Zersetzungen im Organismus frei wird, die nicht anderswo her, als aus der Vereinigung der Nährstoffe oder Organbestandtheile mit Sauerstoff fliessen kann. Dissociation ist nur ein moderneres Wort für Zerfall, wie aber die Processe der Bildung und Zerlegung der Stoffe

[1] Arch. f. d. physiol. Chem. Bd. X, S. 300 bis 345.

[2] A. a. O., S. 343.

des Thierkörpers vor sich gehen, hierüber hat *Pflüger* nur allgemeine Hypothesen gegeben, die keine Unterstützung durch bestimmte Erfahrungen gewonnen haben. *Pflüger* hat später seine Ansichten weiter ausgeführt, ohne dass sie festere Gestaltung erkennen lassen. Er betont, dass Reize, die auf die Organe wirken, die lebendige Kraft in ihnen erhöhten und hierdurch Dissociation erzeugten.

§ 481. Für die Erforschung der Ursachen und des chemischen Vorgangs der thierischen Lebensprocesse ist zunächst zu beachten, dass bei den Temperaturen von 0 bis 40° weder die eingenommenen Nährstoffe noch die Bestandtheile thierischer Organe sich mit dem Wasser und mit Sauerstoff spontan verbinden und zersetzen, wenigstens nicht unter den Verhältnissen, in denen sie im Organismus sich befinden. Zersetzung und Oxydation wird an diesen Stoffen erst durch Einwirkung von andern Körpern herbeigeführt und die gebildeten Producte lassen dann erkennen, dass eine sehr kräftige Oxydation bei diesen Processen stattfindet.

Im ersten Theile S. 127 habe ich, gestützt auf Beobachtungen an faulenden Flüssigkeiten, die Hypothese aufgestellt, dass der Wasserstoff im Entstehungszustande, d. h. bei der Wanderung einzelner Atome dieses Elementes aus irgend einer Verbindung in eine neu sich bildende Verbindung z. B. in die Vereinigung mit einem andern freiwerdenden Atom Wasserstoff unter Bildung des Moleküls H_2 im Stande sein müsse, den indifferenten Sauerstoff activ zu machen, dass weiterhin aus dieser Fähigkeit des freien Wasserstoffatoms erklärt werden könne, warum bei Fäulnissprocessen nur dann Wasserstoffgas entwickelt werde, wenn Sauerstoff am Orte der Wasserstoffentwickelung nicht zugegen sei, dass endlich aus dieser Fähigkeit des Wasserstoffs eine Erklärung der Activirung des Sauerstoffs in den lebenden Organismen sich ergeben würde, wenn in den Organismen der Fäulniss vergleichbare Vorgänge thätig seien.

Seit ich dies geschrieben habe, ist es mir geglückt experimentell nachzuweisen, dass dem Wasserstoff im Entstehungsmomente die Fähigkeit, den indifferenten Sauerstoff activ zu machen, allerdings eigen ist, da selbst der aus der *Graham*'schen Legirung Paladiumwasserstoff durch Dissociation allmälig austretende Wasserstoff bei Gegenwart von Sauerstoff die energischsten Oxydationen auszuführen vermag[1]. Ich habe

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 22.

zugleich darauf hingewiesen, dass das Natrium sich ebenso verhält wie Wasserstoff, dass die bekannte aber bis dahin unerklärte, den Sauerstoff activirende Einwirkung vom Phosphor eine weitere Parallele bietet[1]. Es ist hiernach ersichtlich, dass überhaupt bei Zerlegung von Stoffen durch irgend welche chemischen Vorgänge entstehende Atomgruppen oder Atome, wenn sie im Stande sind, den indifferenten Sauerstoff zu zerlegen und sich selbst ein Atom davon anzueignen, ebenso wie Wasserstoff im Entstehungsmomente und ebenso wie Natrium oder Phosphor das andere Atom Sauerstoff in den activen Zustand versetzen müssen, wobei dann durch die obwaltenden Verhältnisse bedingt wird, welche Oxydation dasselbe ausführt.

Es ist in neuester Zeit behauptet worden, dass auch bei Gegenwart von indifferentem Sauerstoff Wasserstoffgas durch Fäulnissprocesse entwickelt werden könne[2] und ein Versuch beschrieben, der diese Behauptung stützen soll. Die gegebene Schilderung des Versuchs lässt jedoch erkennen, dass an den Orten, wo der Wasserstoff sich entwickelte, Sauerstoff nicht zugegen war; grob zerstückelte Gewebe (hier zerkleinertes Pankreas) können in keiner Weise eine Garantie dafür bieten, dass der Sauerstoff mit derselben Geschwindigkeit in das Innere der Brocken dringt, als der Fäulnissprocess fortschreitet.

Der von *Nencki* beschriebene Versuch ist sonach ohne Bedeutung. Hat überhaupt aber der Wasserstoff im Entstehungszustande in einem Falle die Fähigkeit, indifferenten Sauerstoff zu activiren, so ist auch gar nicht zu bezweifeln, dass er stets diese Eigenschaft besitzt, wo und wie er auch frei werden mag.

§ 482. Es ist nun weiterhin die Frage zu prüfen, ob bei der chemischen Thätigkeit lebender Organismen innerhalb der Organe Vorgänge sich nachweisen lassen, welche mit der Fäulniss vergleichbar zur Entstehung von Wasserstoff oder anderer bei Gegenwart von indifferentem Sauerstoff sich oxydirender Spaltungsproducte führen. Ausserdem ist das Abhängigkeitsverhältniss zu ermitteln, in welchem diese Processe von der Zufuhr von Nährstoffen und von der Nervenerregung der Organe stehen. Es könnte scheinen, als sei die erste dieser Fragen zu speciell gefasst, insofern auch Processe in den Or-

---

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XII, S. 1551.

[2] *Nencki*, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXIII, S. 87.

ganismen die Activität des Sauerstoffs herbeiführen könnten, welche von den Fäulnissprocessen weit verschieden sind. Man hat mir sogar von zwei Seiten eingeworfen[1], dass die Fäulnissprocesse selbst Lebensprocesse seien und damit wohl sagen wollen, und *Nencki* und *Giacosa* sprechen es aus, dass die Lebensprocesse die umfassenderen seien. Ich habe schon S. 128 hervorgehoben, dass Fäulniss und Leben durchaus nicht zu identificiren seien, und dass, wenn ich von Fäulnissprocessen spreche, die Art des chemischen Processes nicht das Ferment, welches dieselben hervorruft und das in allen Fällen unbekannt ist, übereinstimmen soll. Derselbe chemische Process kann das Resultat sehr verschiedener Einwirkungen sein. Ich hatte viel gewichtigere Einwände in dieser so schwierigen Sache erwartet. Seltener bei Thieren aber sehr allgemein bei Pflanzen, für welche die allgemeinen Anschauungen über Lebensvorgänge dieselbe Anwendbarkeit haben müssen, finden sich Verhältnisse, unter denen Fäulniss als Bacterienfermentwirkung unmöglich ist. Die Pflanzensäfte sind fast immer sauer, zum grossen Theil so stark sauer, dass Fäulniss hierdurch ausgeschlossen ist. Eine unreife Citrone kann wohl mit Schimmelbildung überzogen werden, aber faulen kann sie nicht. Die Mycoderma aceti lebt und wirkt auf einer Flüssigkeit, welche selbst über 4 pCt. reine Essigsäure enthalten kann. Bei der Secretion des Magensaftes wird eine bis zu 4 p. M. und selbst mehr freie Salzsäure enthaltende Flüssigkeit gebildet. Man hat Recht zu fragen, wie hier Fäulnissprocesse stattfinden sollen. Ich kann wohl entgegnen, dass es sich nur um die chemische Art des Processes mit Production von Spaltungsproducten handelt, die wie der Wasserstoff im Entstehungszustande bei der Fäulniss den Sauerstoff zu activiren vermögen, aber näher anzugeben, welche Processe dies sind, welche Ursachen sie herbeiführen, ist meines Erachtens wohl Niemand bis jetzt im Stande.

Der Beurtheilung der Processe in den Organen des Thierkörpers stehen noch andere Schwierigkeiten im Wege. Im Darmcanale sind Fäulnissprocesse auch bei normalen Thieren in Thätigkeit, wie oben[2] ausführlich erörtert ist; ihre Producte werden resorbirt vom Blute

---

[1] *Pflüger*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII, S. 249. — *Nencki* u. *Giacosa*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 342. Warum die in den lebendigen Zellen vorhandenen Fermente nur in der Flüssigkeit lösliche sein sollen ist nicht einzusehen; ich glaube, dass sie ebensowenig löslich in Wasser sind, wie das Alkohol bildende Ferment in der Bierhefe.

[2] Vergl. S. 329 u. folg.

den Organen zugeführt und können vielleicht im Blute oder in den Organen oder als CO_2 in der Exspirationsluft nachgewiesen, fälschlich als Producte der Processe des Thierkörpers selbst aufgefasst werden. Die Zusammensetzung des Harns, sein Gehalt an Phenol-, Kresol-, Indoxylschwefelsäure u. s. w. beweisen die Einwirkung dieser Darmfäulniss auf die Ausscheidungen.

Es ist ausserdem durch zahlreiche Untersuchungen ausser Zweifel gestellt, dass innerhalb der Organe selbst die Keime der niederen Organismen, welche lebhafte Fäulniss unter passenden Verhältnissen hervorzurufen vermögen, enthalten sind. Die Versuche von *Hensen*[1], *Billroth*[2], *Tiegel*[3], *Kukol-Yasnopolsky*[4] *Nencki* und *Giacosa*[5] und Anderen beweisen, dass dem eben getödteten Thiere entnommene und sofort in über 100° erhitztes Wachs oder Paraffin u. dergl. getauchte, vor dem Auffallen unzersetzter Keime von ausserhalb sorgsam bewahrte Organe in ihrem Innern nach einiger Zeit vollständig gefault und durchsetzt mit Bacterien sich erweisen.

Man kann hiernach glauben, dass es überhaupt nicht möglich sei, zu entscheiden, ob im Thierkörper gefundene Stoffe der Lebenthätigkeit derselben oder der Fäulniss ihre Entstehung verdanken. Die Untersuchung giebt hier dennoch eine scharfe Unterscheidung, insofern wenigstens solche Stoffe, wie sie durch Fäulniss bei Abwesenheit von Sauerstoff gebildet werden, im Organismus im normalen Zustande ganz fehlen. Allerdings ist von *Scherer*[6] in der Milz, Leber, Pancreas, von *v. Gorup-Besanez*[7] in der Milz und Leber, von Anderen in der Thymus, Thyreoidea, Parotis, Submaxillaris, Lunge u. s w. Leucin mit oder ohne Tyrosin gefunden. *Virchow* erklärte schon sehr bald Leucin und Tyrosin in der Leber als cadaveröse Erscheinung und ebenso ist in den übrigen genannten Organen nichts von diesen oder

[1] Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. III, S. 343.

[2] *Billroth*, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. Berlin 1874. S. 58.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LX, S. 453.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 78.

[5] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XX, S. 34.

[6] Verhandl. d. phys. Gesellsch. zu Würzburg. II. S. 323. — Arch. f. path. Anat. Bd. X, S. 228.

[7] Ann. Chem. Pharm. Bd. XCVIII, S. 1. — Vergl. auch *Frerichs* u. *Städeler*, Mittheilungen d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. Bd. IV. 1855. — Journ. f. pract. Chem. Bd. LXXIII, S. 48. — *Neukomm*, Ueber d. Vorkommen von Leucin und Tyrosin und anderer Umsatzstoffe im menschl. Körper. Zürich 1859 — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 1 u. 46.

anderen Fäulnissproducten zu finden, wenn man unmittelbar nach dem Tode des Thieres die Untersuchung beginnt und den Eintritt der Fäulniss verhindert. Weder im Blute, noch in den Organen findet sich auch nur eins der bekannten Fäulnissproducte der Eiweisskörper.

Man hat mehrfach Leucin, Tyrosin, Glycocoll u. dergl. als Vorstufen des Harnstoffs bei den normalen Umsetzungen des Organismus angesehen, da man aber in Blut und Organen gar nichts von ihnen findet, hat man offenbar auch keinen triftigen Grund für eine solche Annahme.

§ 483. Die Bestandtheile der Muskeln, Nerven, Drüsen können fast sämmtlich als Anhydride oder gepaarte Verbindungen angesehen werden; alle oder wenigstens sämmtliche reichlich auftretenden Stoffe werden beim Kochen mit Säuren oder Alkalien oder bei Einwirkung von Fermenten in Hydrate übergeführt oder in mehrere Körper gespalten, wie Eiweissstoffe, Glycogen, Fette, Lecithin, Cerebrin, Mucin, Nuclein, allein das besonders im Nervenmark so reichlich vorhandene Cholesterin macht eine Ausnahme; die nur sehr sparsam gefundenen Xanthin, Hypoxanthin, Harnsäure werden durch diese Einwirkung nicht leicht verändert. Die im Blute circulirenden Stoffe: Albumin, Serumglobulin, Fibrinogen, Blutfarbstoffe sind leicht einer Hydration oder Spaltung unterliegende Körper. Die Hauptbestandtheile des Harns: Harnstoff, Hippursäure, Phenolschwefelsäure, Kreatinin gehören gleichfalls diesen leicht unter Wasseraufnahme zerfallenden Stoffen zu, und die Hauptbestandtheile der Galle, die gepaarten Gallensäuren, verhalten sich nicht anders. Wir treffen hier überall auf vollständige Uebereinstimmung mit den Bestandtheilen der Pflanzen, die gleichfalls grösstentheils den Anhydriden und den ätherartig gepaarten Verbindungen zugehören.

Die Fäulnissprocesse sind nun wohl im Stande, Condensationen auszuführen, z. B. aus Milchsäure Buttersäure, Capronsäure u. s. w. entstehen zu lassen, aber die Bildung gepaarter Verbindungen, der Amide, Aetherarten oder anderer Anhydride hat man, so viel mir bekannt, nie beobachtet, im Gegentheil werden durch die Fäulniss meist die gepaarten Verbindungen gespalten, die Anhydride in Hydrate verwandelt.

Zur weiteren Orientirung ist es nöthig, zu ermitteln, ob die Gegenwart des Sauerstoffs in allen Organen des Körpers auf die in ihnen vorhandenen Stoffe einen bestimmenden Einfluss ausübt oder ob die Zusammensetzung der Organe auch nach Verminderung oder Entfernung des freien indifferenten Sauerstoffs dieselbe bleibt.

Wie *Pflüger*[1] besonders lehrreich nachgewiesen hat, können Frösche in Stickstoff, der völlig frei von Sauerstoff ist und noch etwas Phosphordampf enthält, bei Temperaturen in der Nähe von 0° mehrere Stunden nicht allein lebend, sondern auch mit ihren Muskeln arbeitend erhalten werden. Sie fahren dabei fort, CO_2 auszuscheiden und verhalten sich in dieser Hinsicht wie faulende Substanzen, deren CO_2-Entwickelung auch ohne Sauerstoffzutritt fortdauert. Ob ihre Organe Pepton, Leucin, Tyrosin enthalten, ist nicht angegeben, wohl auch nicht untersucht.

Die Einwirkung der Sauerstoffentziehung auf Hunde ist von *Fränkel*[2] untersucht und eine bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung gefunden. Die Athemnoth, welche durch ein in die Trachea gebrachtes Hinderniss bewirkt war, ruft die heftigsten Anstrengungen der Respirationsmuskeln hervor und diese steigern noch den Sauerstoffverbrauch, produciren CO_2, ohne aber eine bedeutende Erhöhung der Harnstoffausscheidung herbeiführen zu können, so lange der Stoffwechsel in den Muskeln noch unverändert bleibt. Der Mangel an Sauerstoff wird bei ungenügender Sättigung des Blutes mit Sauerstoff in der Lunge zuerst in der Leber auftreten müssen, weil diesem Organe, abgesehen vom ganz geringen arteriellen Zufluss, im Pfortaderblute nur der im Capillarnetz von Milz und Darm noch übrig gebliebene Rest von Sauerstoff in sehr langsamer Strömung zugetrieben wird. Man darf vermuthen, dass unter diesen Verhältnissen in der Leber Leucin, Tyrosin u. s. w. sich bilden, welche durch das Blut andern Organen zugeführt, unter Oxydation zu Harnstoff zersetzt und ausgeschieden werden. Die Beobachtungen von *Eichhorst*[3] über die Harnstoffausscheidung bei Kindern, welche im Croup an hochgradiger Dyspnoe leiden, ergeben gleichfalls Steigerung der Harnstoffausscheidung, aber erst, sobald der Harn nach Beseitigung der Dyspnoe wieder reichlich ausgeschieden wird. Eine sehr instructive Analogie scheint die Phosphorvergiftung zu bieten.

Nach den Untersuchungen von *Storch*[4] und später von *Bauer*[5]

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 321.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 44. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXVII, S. 1; Bd. LXXI, S. 117.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXX, S. 56; Bd. LXXIV, S. 201.

[4] *O. Storch*, den acute Phosphorforgiftning. Diss. Kopenhagen 1875. S. 114 bis 141.

[5] Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII, S. 63; Bd. XIV, S. 526.

wird durch die Phosphorvergiftung eine nicht zu verkennende Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Hunden bewirkt; *Fränkel*[3] constatirte ebenso Vergrösserung der Harnsäureausscheidung durch Phosphorvergiftung bei Hühnern. Die älteren Angaben, besonders von *Schultzen* und *Riess*, über das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der Leber bei Phosphorvergiftung sind von *Sotnitschewski*[4] an Hunden und Kaninchen vollkommen bestätigt worden, während im Harne Pepton, Leucin, Tyrosin bei dieser Vergiftung weder von *Schultzen* und *Riess*, noch von *Sotnitschewski*, noch von mir in zahlreichen Untersuchungen bei Menschen und Thieren aufgefunden ist. Von *Fränkel*[5] wurde vor Kurzem Tyrosin im Harne eines phosphorvergifteten Menschen gefunden und von *Baumann*[6] gleichfalls bei dieser Vergiftung im menschlichen Harne, nicht im Hundeharne gefunden. Aus den gesammten Untersuchungen geht entschieden hervor, dass die Bildung von Leucin und Tyrosin in der Leber bei Phosphorvergiftung viel allgemeiner geschieht, als der Uebergang dieser Stoffe in den Harn und es ist höchst wahrscheinlich, dass dieser Uebergang nur in den Fällen erfolgt, wo die Bildung dieser Stoffe eine sehr bedeutende geworden ist. Wenn sie nicht in den Harn übergehen, werden sie irgendwo im Körper, wahrscheinlich in der Niere, unter Bildung von Harnstoff zersetzt sein, und man hat wohl ein Recht, anzunehmen, dass Zersetzungsproducte, wie Pepton, Leucin, Tyrosin, welche in den Blutstrom gelangen, auch unter normalen Verhältnissen in derselben Weise in den Organen zersetzt werden, als wären sie vom Darm her aufgenommen, sie müssten denn in so grossen Quantitäten circuliren, dass sie nicht bewältigt werden und zum Theil unzersetzt in den Harn übergehen.

Dass bei der Phosphorvergiftung das Pfortaderblut frei von Sauerstoff werden und auch in der Leber der Sauerstoff fehlen kann, geht aus den Beobachtungen hervor, welche öfters beschrieben sind, dass nämlich bei mit Phosphor vergifteten Thieren die Leber mit verdünnter Schwefelsäure destillirt leuchtende Phosphordämpfe giebt. Da Phosphordampf neben freiem Sauerstoff nicht existiren kann, muss das Blut, welches den Phosphordampf nach der Leber brachte, frei von ungebundenem Sauerstoff, also auch frei von Oxyhämoglobin gewesen

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 439.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 391. 1879.
[3] Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 19.
[4] Private Mittheilung.

sein. In der Phosphorvergiftung wird nun Eiweissstoff in der Leber zu Pepton, Leucin, Tyrosin zersetzt und es ist höchst wahrscheinlich, dass die Harnstoffbildung aus diesen Zersetzungsstoffen in anderen Organen, vielleicht in den Nieren, stattfindet.

Es ist gewiss die Annahme nicht sehr gewagt, dass auch bei ungenügender Sauerstoffzufuhr, die entweder durch Hinderniss in den Luftwegen[1] oder übermässigen Sauerstoffverbrauch bei starker Muskelanstrengung[2] eintritt, zunächst in der Leber, vielleicht auch in anderen Organen, ein ähnlicher Zustand herbeigeführt wird, wie bei der Phosphorvergiftung und deshalb eine Erhöhung der Harnstoffausscheidung auf Kosten der Bestandtheile der Organe erfolgt.

§ 484. Durch einige Versuche an Hunden habe ich mich jedoch überzeugt, dass die Bildung von Leucin und Tyrosin in der Leber und ihr nachweisbares Uebertreten in das Blut nicht schnell erfolgt. Theils wurden die Thiere mit Kohlenoxyd vergiftet, einige Zeit in der Vergiftung lebend erhalten, dann getödtet, theils dienten für die Untersuchung Hunde, die im abgeschlossenen Luftraume im *Regnault*'schen Respirationsapparat (unter Ersatz des verbrauchten Sauerstoffs durch gleiches Stickstoffvolumen und fortdauernder Entfernung der CO_2 aus dem Luftraume) durch allmäligen Verbrauch des Sauerstoffs gestorben waren und denen sofort nach dem Tode Leber und Blut entnommen wurde. In keinem dieser Versuche gelang es, auch nur Spuren von Leucin und Tyrosin zu finden, und die Leber erwies sich noch immer entsprechend den Ernährungsverhältnissen des Thieres reich an Glycogen.

Herter[3] fand in mehreren Versuchen an Hunden, welche bis zum Tode im *Regnault*'schen Respirationsapparat allmälig den Sauerstoff eines bestimmten Volumen Luft verbrauchten, dass bei diesem allmälig steigenden Sauerstoffmangel das Volumenverhältniss des aufgenommenen Sauerstoffs zur ausgeathmeten CO_2 zu Gunsten der letzteren sehr stieg. Er erhielt $\frac{CO_2}{O_2} = 1{,}053$ bis $1{,}59$, so dass sich reichliche Ueberproduction von CO_2 ergiebt, die in dieser Quantität nicht aus dem Darme herrühren, sondern entsprechend den Beobachtungen *Pflüger*'s an Fröschen im sauerstofffreien Raume nur durch Spaltung ohne gleichzeitige Oxydation, wie in den Fäulnissprocessen,

[1] *Fränkel*, a. a. O.

[2] *Oppenheim*, vergl. oben S. 949.

[3] Noch nicht publicirt.

entstanden sein kann. Bei Versuchen an mit Phosphor vergifteten Hunden fand *Herter* zunächst Vergrösserung des gasförmigen Stoffwechsels, zuletzt eine Abnahme desselben mit Erhöhung des Quotienten $\frac{CO_2}{O_2}$.

Bei Verlängerung des Stadiums ungenügender Sauerstoffzufuhr im Respirationsapparat und Ersatz des verbrauchten Sauerstoffs durch Mischungen von Sauerstoff mit Stickstoff wird sich, wie ich glaube, am unzweideutigsten und mit viel geringerer Qual für das Versuchsthier, als durch Hinderniss in den Luftwegen, erweisen lassen, ob Leucin und Tyrosin in der Leber gebildet werden und ich zweifle nicht, dass man sie finden wird.

Wenn man die Blutzufuhr zu irgend einem Theile des Körpers durch Arterienunterbindung abschneidet, so stellt sich bekanntlich zunächst nur Unthätigkeit der Nerven und Muskeln ein, dann folgt Zersetzung unter den Erscheinungen der Fäulniss. Gleich im Beginne brandiger Zersetzung, ebenso in den Erweichungsherden, welche von Brand nicht wohl zu trennen sind, auch in allen Congestionsabscessen findet sich Leucin und Tyrosin. *Demant*[1] wies diese Stoffe in den Organen todtgeborener Kinder nach, die noch frisch untersucht wurden. Die Congestionsabscesse können genügende Sauerstoffzufuhr offenbar nicht erhalten; übelriechende Stoffe werden in ihnen ebensowenig gebildet, wie in den Erweichungsherden im Gehirn oder in erweichten, abgestorbenen und länger zurückgehaltenen Fötus.

Finden sich nach den gegebenen Beispielen an den verschiedensten Orten im Körper nach abgeschnittener oder unzureichender Blutzufuhr, also auch ungenügender Sauerstoffzufuhr, Leucin und Tyrosin, so ist daraus wohl zu erklären, wie diese Theile sich allmälig lösen und bei nicht völlig abgeschnittener Blutzufuhr ihre Zersetzungsproducte an den Blutstrom übertragen können, aber es sind die Fragen noch nicht erledigt, durch welche Fermente diese Umwandlung ausgeführt wird, ob die umwandelnden Fermente integrirende Bestandtheile der Organe sind, oder sich bei ungenügender Sauerstoffzufuhr erst bilden, oder ob nicht allgemein verbreitete Keime niederer Organismen diese Umwandlung vollziehen. Dass besonders die Leber sehr schnelle Fäulnisszersetzung herbeizuführen vermag, ist durch viele Versuche nachgewiesen und speciell von *Liebig*[2] hervorgehoben.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 387.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLVII, S. 157. 1870.

Béchamp[1] hat dem eben getödteten Thiere entnommene Leber in Phenolwasser gebracht, durch einen Strom CO_2 die Luft ausgetrieben, die Masse dann einige Tage verschlossen erhalten und dann Entwickelung von Wasserstoff, CO_2, ein wenig H_2S, Alkohol und Essigsäure nachgewiesen. Er bezieht diese Processe auf die Mikrozyma's, Keime von Bacterien, und ist der Meinung, dass auch im Leben des Thieres in der Leber von diesen Keimen die bezeichneten Stoffe gebildet würden. Das Vorhandensein dieser Keime ist nach dem oben Gesagten nicht zu bezweifeln. Spuren von Alkohol wurden vom *Rajewski*[2] in den verschiedensten Organen eben getödteter gesunder Thiere nachgewiesen, wie aber diese Spuren entstehen, ist sehr fraglich und dass speciell Fäulnissproducte während des Lebens nur unter ganz bestimmten Verhältnissen gefunden werden, ist soeben besprochen. Treten nun Fäulnissproducte bei Abwesenheit von Sauerstoff in den Organen auf, bei Gegenwart von Sauerstoff nicht, so muss der Sauerstoff die Fäulnissprocesse verhindern, und dies ist offenbar der Fall. Hat aber der indifferente Sauerstoff im Organismus diese Einwirkung, so muss er sie ausserhalb auch zeigen und umgekehrt. Es ist gewiss recht auffallend, dass man auf diese Wirkung des Sauerstoffs noch nicht geachtet hat. Auf alle mögliche und unmögliche Art hat man die natürlichen Desinfectionen an der Erdoberfläche zu erklären versucht, aber meines Wissens nicht beachtet, dass der Sauerstoff dieselbe ausführt. Allerdings ist die Wirkung des Ozons in dieser Richtung geschätzt, aber nicht beachtet, dass es zur Ozonbildung nicht zu kommen braucht, dass die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs genügt, die Fäulniss zu modificiren, zur Bildung anderer Producte zu führen und sie selbst aufzuheben.

Die Kloakenwässer grosser Städte leitet man auf Rieselfelder und meint, der Ackerboden hielte die faulenden Substanzen fest. Diese Erklärung ist ganz ungenügend, die faulenden Massen werden vielmehr einem Ueberschuss von Sauerstoff an sehr grosser Oberfläche dargeboten. Man kennt kein besseres Mittel, um faulende Substanzen aus Flüssen und Teichen zu entfernen, als durch üppige Vegetation von Wasserpflanzen. Die Pflanzen nehmen wohl CO_2 und NH_3, aber keine stinkenden Fäulnissproducte auf; sie erzeugen im Lichte Sauerstoff,

[1] Compt. rend. T. LXXV, p. 1830. 1872.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 122.

sättigen das Wasser mit Sauerstoff, und dieser zerstört die Fäulniss. Rasch fliessende Wässer, die sich fortwährend mischen und überall Sauerstoff absorbirt enthalten, sind bald frei von Fäulniss, wenn Kloaken ihren Inhalt in sie entleeren, stagnirende sind zu dauernder Fäulniss geneigt.

Horvath hat nachgewiesen, dass die Bacterien die Erschütterungen nicht vertragen. Ohne die Richtigkeit seiner Angaben zu bezweifeln, glaube ich doch, dass diese Versuche bei An- und bei Abwesenheit von Sauerstoff wiederholt und die Resultate verglichen werden müssen, um zu entscheiden, inwieweit die Einwirkung des Sauerstoffs die Bacterien zerstört.

Die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs wirkt aber nur dadurch zerstörend auf die Fäulniss, dass durch die Processe derselben activer aus indifferentem Sauerstoff gebildet wird.

§ 485. Bei der Zersetzung von Eiweissstoffen durch Fäulniss bildet sich zunächst Globulinsubstanz, darauf Pepton, aus diesem entstehen Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Ammoniak, Kohlensäure. Diese Spaltungen, welche ebenso wie durch Fäulniss, auch durch Einwirkung von Säuren oder Alkalien oder Wasser bei hoher Temperatur herbeigeführt werden, sind an sich ohne Einwirkung auf den indifferenten Sauerstoff. *Hüfner* erhielt dies Resultat durch Einwirkung von Pankreasferment bei Abwesenheit niederer Organismen; es wurde kein Sauerstoff aufgenommen. Ich habe mich auch durch Versuche mit Pankreasverdauung bei Gegenwart von Salicylsäure, ferner beim Kochen von Eiweissstoff mit mässig verdünnter Schwefelsäure überzeugt, dass diese Spaltung erfolgt ohne Aufnahme von Sauerstoff. Anders ist es natürlich bei Einwirkung von Alkalilauge auf Eiweiss, denn hier entsteht Schwefelwasserstoff, welcher mit dem Alkali vereinigt Sauerstoff aufnimmt, also auch Sauerstoff activirt. Zerlegung von Amylum oder Glycogen durch diastatisches Ferment oder durch Kochen mit verdünnter Säure zu Dextrin, Maltose, Traubenzucker ist gleichfalls ohne Einwirkung auf den Sauerstoff, ebenso die Spaltung der Fette zu Glycerin und fetten Säuren. Bei Einwirkung von Alkali auf Traubenzucker bilden sich Stoffe, welche inactiven Sauerstoff aufzunehmen vermögen, also auch Sauerstoff activ machen, neben Brenzcatechin wohl auch noch andere derartige Körper. Dieser Zerlegungsprocess des Zuckers ist aber noch sehr wenig bekannt; die von mir bei demselben nachgewiesene Milchsäurebildung wird vielleicht Acti-

virung des Sauerstoffs herbeiführen, vielleicht auch nicht; sie lässt sich von der Bildung des Brenzcatechins nur bei der Gährung getrennt beobachten und hier bieten sich neue Schwierigkeiten. Nur diejenigen Gährungen, in welchen bei Abwesenheit von Sauerstoff Wasserstof frei wird, z. B. Gährung der Milchsäure unter Bildung von Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, Fäulniss von Ameisensäure, von Glycerin, weitergehende Fäulniss der Eiweissstoffe unter Bildung von Indol sind Processe, welche mit den allgemeinen Zersetzungsvorgängen in den Organen des Thierkörpers in Parallele gestellt werden können, weil bei ihnen, ebenso wie im Thierkörper, die Menge des in Action tretenden Sauerstoffs, wenn derselbe im Ueberschuss zugegen ist, regulirt wird durch die Menge der Stoffe, welche in der Gährung der Zerlegung anheimfällt. Es kann nicht behauptet werden, dass die Fermente für diese Gährungen in den Organen des Thierkörpers vorhanden und diese Gährungen im Gange seien, aber die Art der Activirung des Sauerstoffs und Regulirung der Menge des zur Action gelangenden Sauerstoffs lässt sich nach dieser Analogie und auf keine mir bekannte andere Weise erklären, ohne dass die Vorgänge selbst im Einzelnen bekannt sind, und es widerspricht kein Befund der Annahme, dass wirkliche Fäulnissgährungen vorhanden sind. Die mit dem Tode eintretenden diastatischen Wirkungen in Blut, Muskeln, Leber, leichte Bildung von Leucin und Tyrosin sprechen für diese Annahme und dass Stoffe wie Buttersäure, Indol, Wasserstoff, Sumpfgas u. dergl. im Leben nie beobachtet werden, ist durch die Gegenwart des indifferenten Sauerstoffs nothwendig bedingt. Gegen diese Betrachtungsweise sind Einwände von *Nencki*[1] erhoben, die ich für ganz bedeutungslos halte. *Nencki* stellt sich auf einen Standpunkt, der in Deutschland durch die schönen Arbeiten von *Wöhler* und *Liebig* schon vor 40 Jahren überwunden wurde. Er unterscheidet Lebensprocesse von chemischen und physikalischen Vorgängen, für ihn ist Gährungswasserstoff ein anders wirkender Körper, als chemischer Wasserstoff. Längst bekannte Erscheinungen, wie die Blaufärbung von Guajaklösung durch Methämoglobinbildung bei Eintrocknen des Blutes, werden als Beweis der Anwesenheit activen Sauerstoffs im lebenden Blute von Neuem hervorgeholt und schliesslich behauptet, die An-

[1] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXIII, S. 87.

wesenheit von Cholin im Thierkörper sei die Ursache der Oxydationen. Es ist bis jetzt Niemand geglückt, dieses Zersetzungsproduct des Lecithin frei im Organismus aufzufinden.

Weil nach *Radziszewski* Benzol mit Natriumhydroxyd und Luft geschüttelt reines Phenol, Toluol ebenso behandelt Benzoesäure, Campher-cymol mit Natronhydrat oder Tetramethylammoniumoxydhydrat und Luft geschüttelt Cuminsäure liefert, meint *Nencki*, die Oxydation dieser Kohlenwasserstoffe vollziehe sich hier genau so, wie im Thierkörper. Dass eine grosse Anzahl von Kohlenwasserstoffen auf eine durchaus noch räthselhafte Weise (Niemand hat meines Wissens auch nur einen Versuch einer Erklärung gemacht) den Sauerstoff der Luft activiren, ist von *Schönbein* und Anderen bereits beschrieben; mit den Processen des Thierkörpers haben diese Oxydationen wohl nur das gemein, dass sie noch sehr viel Räthselhaftes haben; andere Vergleichungspunkte finde ich nicht und *Nencki* hat keinen angegeben[1].

Die Quantität Sauerstoff, welche vom Blute her an bestimmter Stelle in ein Organ in bestimmter Zeit eindringt, ist abhängig nach unseren Vorstellungen vom Unterschiede des Sauerstoffdruckes im Blute und in dem Organe und diese Quantität wird am grössten sein, wenn das arterielle Blut recht reich an Sauerstoff ist und das Organ keinen Sauerstoff enthält. Im Blute wird der Sauerstoffdruck wohl selten 12 pCt. einer Atmosphäre übersteigen, mag er aber auch viel höher sein, beim Hinüberströmen aus den Capillaren in das Organ fällt der Sauerstoffdruck im Blute sehr schnell auf die Höhe, bei welcher das Oxyhämoglobin seinen locker gebundenen Sauerstoff abgiebt, 3,5 bis 7 pCt. einer Atmosphäre (dieser Werth ist für die Temperatur warmblütiger Thiere nicht genauer bekannt), bei diesem Drucke kann dann viel Sauerstoff überfliessen, da das Oxyhämoglobin im Blute reichlich vorhanden ist, aber wegen des geringen Druckunterschiedes wird der Sauerstoffstrom nur langsam erfolgen können. Wir dürfen nun annehmen, dass bei reichlicher Zufuhr von Nährstoffen die Masse des Organs steigt, und die Sauerstoffmenge, welche in bestimmter Zeit zuströmt, sich auf eine grössere Masse vertheilt, und da bei ungenügendem Sauerstoffzutritt dem Fäulnissprocesse vergleichbare oder mit ihm identische Zersetzungen nachweisbar eintreten, werden sie unter diesen Verhältnissen zur Wirkung gelangen, die gebildeten Producte

[1] Ueber diese Angaben von *Nencki* und die Unterschiede von Ozon und activem Sauerstoff vergl. *Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V, S. 244. 1881.

vom Blutstrome weitergeführt andere Organe treffen, in denen Sauerstoff in reichlicher Quantität dargeboten wird, z. B. die Nieren, in deren Canälchenenden von den Glomerulis her stets Sauerstoff in grossem Ueberschuss zugegen ist, und hier in die normalen Endproducte verwandelt werden. Derselbe Fall muss eintreten, wenn das Blut zu viel Plasma enthält, oder farblose Blutkörperchen sich irgendwo anhäufen, oder das Blut nicht genügend mit Sauerstoff beladen, oder die Circulation durch Herzfehler, Thromben u. s. w. allgemein oder local gestört ist.

Forster[1] überzeugte sich, dass Injection von Blutserum in's Blut eine entsprechende Zunahme der Harnstoffausscheidung bewirkte, während Injection von Blut mit seinen Blutkörperchen keine Zunahme des Harnstoffs ergab. *Forster* erklärt dies anders, als es hier geschieht, ist aber nicht im Stande, nach seiner Auffassung zu erklären, dass das Plasma für sich allein die Zersetzung steigert, wie in den Darm eingeführte Nahrung, mit den zugehörigen Blutkörperchen zusammen dagegen erhalten bleibt.

Der grösste Ueberschuss von Sauerstoff und sonach die stärkste Herabdrückung des Stoffwechsels muss bei normaler Respiration und Circulation im Hungerzustande eintreten; hier ist bekanntlich der Stoffwechsel auf das geringste Maass beschränkt.

§ 486. Wie die Reizung der Organe bei den Umsetzungsprocessen zur Wirkung gelangt, scheint mir noch völlig räthselhaft. Jedenfalls geschieht die Steigerung des Stoffwechsels und das Wachsen der Organe bei Reizung nicht durch Aenderung der Blutgefässe, Contraction oder Ausdehnung derselben, da, wie es besonders von *Virchow* hervorgehoben ist, auch Organe, die gar keine Blutgefässe und keine Nerven besitzen, dieser Steigerung des Stoffwechsels und Wachsthums fähig sind, z. B. die Knorpelzellen und die mannigfaltigen Geschwülste, die sich auf Reizung bei Pflanzen entwickeln (Galläpfel, Wucherungen an verletzten Stellen, Ansätze von Schmarotzern u. s. w.). Die Befruchtung, Bildung der Placenta, der Fruchthüllen bei Pflanzen lässt sich, wie die wuchernden Geschwülste bei Menschen, auf solche Reizung beziehen. Die geheimnissvollen Fähigkeiten der Protoplasmen selbst, die einer nüchternen Naturforschung noch keinen Einblick in ihren Mechanismus gestattet haben, können hier allein als Ursache der Veränderungen auf Reizung gelten.

---

[1] Zeitsch. f. Biologie. Bd. XI, S. 496.

Sehr schön zeigt sich die Einwirkung der Reizung auf die Oxydation in den lebenden Zellen bei den phosphorescirenden Thieren, bei denen die Lichteinwirkung abhängig ist von der Gegenwart des Sauerstoffs und der Einwirkung eines Reizes. Diese Verhältnisse sind von *Pflüger*[1] sehr eingehend verfolgt und beschrieben. Leider sind über die das Leuchten bewirkenden chemischen Processe nur unsichere Vermuthungen möglich. Ueber die Function der electrischen Organe von electrischen Fischen in ihren Beziehungen zu chemischen Processen ist noch wenig bekannt. *Weyl* findet im electrischen Organe von Torpedo viel von einem mucinartigen Körper, wenig Eiweissstoff, Spuren von Kalium, Inosit, kaum Spuren von Glycogen. Das im Leben durchscheinende Organ reagirt alkalisch oder neutral, wird beim Absterben trübe, undurchsichtig, reagirt dann sauer. Es entwickelt bei Ruhe und bei Reizung etwas CO_2 und zeigt bei der Reizung saure Reaction, Verminderung der Summe der Stoffe des Alkoholauszugs, auch Verminderung der Asche des Wasserextractes aber Zunahme des Phosphorsäuregehaltes in letzterem.

Ebenso tief verschleiert, wie die Einwirkung der Reizung, ist noch die Ursache der so ausserordentlich mannigfaltigen und reichlichen Ausbildung von Anhydriden, Aetherarten und Amiden in Thieren und Pflanzen. Ohne Zweifel ist der active Sauerstoff bei ihrer Bildung direct oder indirect betheiligt, er erhält sie auch. Hierfür sprechen die Ausbildung der Aetherarten im Weine nur bei genügendem Sauerstoffzutritt, die Bildung von Hippursäure nach *Schmiedeberg* und *Bunge* in der ausgeschnittenen lebenden Niere aus Benzoësäure und Glycocoll nur bei Anwesenheit von Sauerstoff.

Drechsel[2] hat in neuester Zeit die Wasserentziehung auf einen Wechsel von Oxydation und Reduction zurückzuführen gesucht und durch die Einwirkung schnellen Wechsels eines starken galvanischen Stromes auf carbaminsaures Ammoniak eine geringe Menge von Harnstoff erhalten. Der Vorgang bei diesem Versuche ist offenbar ein höchst complicirter. Wenn man auch bis jetzt keine Einwirkung der schnell auf einander folgenden gewaltigen electrischen Stromstösse bei jeder Unterbrechung des Stromes auf chemische Körper kennt, von dieser Seite sonach ein Einwand nicht möglich ist, kann man sich

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 270. Hier auch sehr vollständig die umfangreiche besonders ältere Literatur. — Vergl. auch *Lassar*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI, S. 104. — *Radziszewski*, *Liebig*'s Ann. CCIII, S. 305.

[2] Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. XXII, S. 476.

doch irgend eine definirbare Vorstellung vom stattfindenden chemischen Vorgange nicht machen. Die Organismen, Pflanzen wie Thiere, haben solche heroische Mittel nicht zu ihrer Verfügung, bilden aber nicht blos Spuren von Harnstoff, sondern unzählige Anhydride und Aether reichlich, ja fast quantitativ genau. Die Versuche von *Drechsel* geben noch keinen Aufschluss für thierische Processe und sind vorläufig selbst Räthsel.

Entstehung, Ablagerung und Zersetzung der Eiweissstoffe, der Kohlehydrate und der Fette im Thierkörper.

1. Die Eiweissstoffe.

§ 487. Die grosse Unsicherheit, welche der Beurtheilung chemischer Processe im Thierkörper noch anhaftet, tritt recht deutlich an's Licht, wenn man einen der wichtigsten Bestandtheile des Thierkörpers in seiner Bildung, Ablagerung und Zersetzung zu verfolgen sucht. Von den Verhältnissen der Eiweissstoffe ist in den letzten Erörterungen von § 479 bis § 486 am meisten die Rede gewesen und es könnte scheinen, dass in Hinsicht auf ihre Verhältnisse die zuverlässigsten und eingehendsten Beobachtungen gemacht seien, eine nähere Betrachtung zeigt, dass wir auch von ihrem Verhalten im Thierkörper nur wenig wissen. Man nimmt fast ausnahmslos an, dass die Eiweissstoffe nur in Pflanzen gebildet würden, dass sie im Darmcanale mehr oder weniger zu Pepton oder Acidalbumin, Globulin umgewandelt, in's Blut resorbirt, in Blut oder Lymphe blieben oder durch diese Flüssigkeiten den Organen zugeführt, hier entweder zersetzt oder den Protoplasmen in den Drüsen, den verschiedenen Gebilden in Muskeln, Nerven u. s. w. einverleibt würden. Mehrere Versuche von *Voit* und seinen Schülern angestellt mit Fleischextract und Brod u. s. w., haben entschieden das Resultat ergeben, dass die Stoffe des Fleischextractes, speciell Kreatin, nicht im Stande sind, Eiweiss bei diesen Thieren zu ersetzen, ebenso haben alle Versuche mit Leim ergeben, dass diese Substanz Eiweiss nicht ersetzen, also auch im Thierkörper sich nicht in Eiweiss umwandeln kann. Dennoch mahnen Resultate von Versuchen, welche *Weiske*[1] an Kaninchen und Schafen angestellt hat, zur vorsichtigen Beurtheilung. Es ist den Thieren hier nur das von Eiweissstoffen zugekommen, was in Amylum und Oel als Verunreinigung enthalten ist, also eine verschwindend geringe Menge, daneben nur

[1] Vergl. oben S. 957.

Asparagin und in einem Versuche daneben noch etwas Leim. Das letztere Versuchsthier hat bei dieser Ernährung 72 Tage gelebt und ist auch dann nicht gestorben. Ich möchte aus diesen Versuchen keinen definitiven Schluss ziehen, aber halte es für sehr wichtig, die Versuche an Pflanzenfressern mannigfaltig zu wiederholen. Es ist wohl zu beachten, dass bei der Keimung der Samen von Pflanzen aus Eiweissstoffen Asparagin gebildet wird, und *Pfeffer* sieht es als unzweifelhaft an, dass aus dem gebildeten Asparagin wieder Eiweiss entsteht. Asparagin hat in seiner Structur manche Aehnlichkeit mit dem Kreatin:

Asparagin $C_4H_8N_2O_3 = NH_2-CO-CH<\begin{matrix}NH_2\\CH_2-COOH\end{matrix}$

Kreatin $C_4H_9N_3O_2 = NH_2-C<\begin{matrix}N-CH_3\\NH\quad CH_2-COOH\end{matrix}$

Das Kreatin steht, wie ich glaube, dem Eiweiss näher, als das Asparagin, denn wenn auch *Schützenberger*[1], dem wir sehr eingehende Untersuchungen über das Verhalten von Eiweiss gegen Aetzbarytlösung bei Temperaturen von 100° und 200° und hierdurch wichtige Aufschlüsse über die Spaltungsweise und Spaltungsproducte des Eiweiss verdanken, die Eiweissstoffe als complicirte substituirte Harnstoffe bezeichnet, scheint es mir doch mit Rücksicht darauf, dass neben Ammoniak und CO_2 nahezu im Verhältniss des Harnstoffs auch reichlich Amidosäuren bei jener Spaltung auftreten, viel richtiger, sie entsprechend dem Kreatin als Guanidine anzusehen, von denen man weiss, dass sie beim Kochen mit Aetzbaryt in Harnstoff und Amide zerfallen.[2] *Lossen*[3] hat direct Guanidin durch Oxydation von Albumin dargestellt; die erhaltene Menge war allerdings sehr gering.

Die Stellung des Glutin und der glutingebenden Substanz des Bindegewebes zu den Eiweissstoffen ist weder hinsichtlich der Entstehung des Glutins, noch hinsichtlich der chemischen Structur des letzteren bekannt. Bei der Spaltung des Leims durch Säuren oder Alkalien wird abweichend von den Eiweissstoffen Glycocoll erhalten, während weder Tyrosin noch Indol bei Fäulniss oder Kochen mit Alkali entsteht. Es ist gewiss auffallend, dass von den im Thier-

[1] Ann. de chim. et de phys. (5) T. XVI, p. 289. 1879.

[2] *Baumann*, *Liebig*'s Ann. Bd. CLXVII, S. 77. — Ber. d. deutsch. Gesellsch. 1873. S. 1371.

[3] *Liebig*'s Ann. Bd. CCI, S. 369

körper selbst (nicht durch Fäulniss im Darmcanale) zersetzten Eiweissstoffen kein aromatisches Spaltungs- oder Oxydationsproduct sich findet und dass andererseits Glycocoll in der Hippursäure und Glycocholsäure auftritt, offenbar als Zersetzungsproduct der Eiweissstoffe, welches künstlich durch Spaltung derselben nie entsteht. Man nimmt gewöhnlich an, dass die Eiweissstoffe in den Organen des Thierkörpers zu Harnstoff, CO_2 und Wasser umgewandelt würden. Spricht man von Zwischenproducten, so denkt man gewöhnlich an die Vorstufen des Harnstoffs, wie man sie genannt hat, Leucin, Tyrosin u. s. w., von denen oben bereits gesagt ist, dass sie im normalen Organismus nirgends zu finden sind. Diese Körper verdienen durchaus nicht den Namen der Vorstufen des Harnstoffs, sie sind es offenbar gar nicht im gesunden Thierkörper. Niemand zweifelt, dass Kreatin, Xanthin, Hypoxanthin, Glycocholsäure, Taurocholsäure Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe sind, aber vom Kreatin, welches in Muskeln, Nerven, Drüsen die weiteste Verbreitung hat, und in den Muskeln trotz seiner ziemlich leichten Löslichkeit in Wasser und osmotischen Beweglichkeit sich relativ sehr reichlich findet, glaubt man nach Versuchen von *Meissner*[1] und *Voit*[2] überzeugt zu sein, dass es als Vorstufe des Harnstoffs nicht anzusehen sei, wie ich es mit *Zalesky* und mit uns viele Andere, wohl auch *Liebig*, angesehen hatten. Es ist nicht zu bestreiten, dass stets etwas Kreatinin, wohl öfter auch ein wenig Kreatin im Harne ausgeschieden wird, es ist auch nicht zu bestreiten, dass nach Eingabe von Kreatin der grösste Theil desselben sehr bald im Harne erscheint, aber dies kann nicht als Beweis gelten, dass bei langsamer Bildung von Kreatin in den Muskeln nicht der grösste Theil desselben, sei es in diesen Organen, sei es in der Niere, zu Harnstoff umgewandelt werde. Es bleibt gewiss höchst beachtenswerth, dass man in den Muskeln, die einen so bedeutenden Theil des ganzen Körpergewichts ausmachen und denen ein reichlicher Stoffwechsel auch stickstoffhaltiger Bestandtheile nicht wohl fehlen kann, weder Harnstoff, noch ein anderes, in diesen überführendes Zersetzungsproduct mit Stickstoffgehalt findet, aber stets reichlich Kreatin neben viel weniger Xanthin und Hypoxanthin, deren Uebergang in Harnstoff gleichfalls noch nicht beobachtet ist. Xanthin geht bekanntlich auch in sehr geringer Menge in den Urin über. Es ist nicht wahrscheinlich,

[1] Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. XXVI, S. 241. — *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen d. Hippursäure etc. Hannover 1866. S. 115.

[2] Zeitschr. f. Biologie. Bd. IV, S. 111.

dass der Stickstoffumsatz der Muskeln im menschlichen Körper ausgedrückt wird durch die geringe Menge der täglichen Kreatinausscheidung.

2. Glycogen.

§ 488. Es ist oben bei der Schilderung der Verhältnisse der Leber davon die Rede gewesen, dass Bildung von Glycogen in diesem Organe auch dann stattfindet, wenn das Thier lediglich mit Eiweissstoffen oder mit diesen und Leim längere Zeit ernährt wird. Nicht allein die Beobachtungen an Thieren, sondern hauptsächlich die Erfahrungen, welche an Diabetikern gesammelt sind, zeigen unwiderleglich, dass durch reine Eiweisskost Kohlehydrat reichlich im Körper gebildet werden kann[1]. Glycogen kann sonach auch aus Eiweiss entstehen, und es hat sich daher auch die Ansicht Bahn gebrochen, dass das Glycogen immer aus dieser Quelle herzuleiten sei. Da man bisher immer nur ein und dasselbe Glycogen gefunden hat, mochten reichliche Mengen von Amylum, Rohrzucker, Traubenzucker, oder Milchzucker, Inulin, Leim, Glycerin, Eiweiss u. s. w. in der Nahrung eingeführt sein, so musste man Bedenken tragen, eine einfache Anhydridbildung aus dem zugeführten Kohlehydrat als Quelle des Glycogen in der Leber anzusehen, denn die genannten Kohlehydrate zeigen eine zum Theil erhebliche Verschiedenheit in ihrer chemischen Structur; Glycerin konnte nur durch Vereinigung mehrerer Molecule in Zucker und dann weiter in Glycogen übergeführt werden; vom Leim kennt man noch gar keine Beziehungen zu den Kohlehydraten. Andererseits darf aber nicht übersehen werden, dass die reichlichsten Ablagerungen von Glycogen bei Fütterung mit Kohlehydrat erfolgen, und dass bei dieser Fütterung die Harnstoffausscheidung vermindert wird, jedenfalls nicht steigt. Würde nun die reichlichere Glycogenbildung bei Fütterung mit Kohlehydrat durch stärkere Zersetzung von Eiweissstoff bewirkt, so müsste man annehmen, dass die stickstoffhaltigen Nebenproducte der Eiweisszersetzung im Körper zurückgehalten würden. Es bleibt aber auch der Ausweg, dass unter reichlicher Einfuhr von Kohlehydrat die Zersetzung des Eiweiss qualitativ eine andere werde als ohne dieselbe. Solche Fragen zu entscheiden, sind Fütterungsversuche überhaupt nicht im Stande, nur die Untersuchung der Spal-

[1] *Külz*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 140. — *v. Mering*, Deutsch. Zeitschr. f. pract. Med. 1877. No. 18.

tungsweisen und der chemischen Structur der Eiweissstoffe, endlich die künstliche Bildung von Kohlehydrat aus Eiweiss können hier wirkliche Fortschritte bringen.

Vielleicht giebt die fortgesetzte Untersuchung einer vor Kurzem von *Danilewski*[1] durch Einwirkung von Pankreasverdauung aus Eiweissstoffen erhaltenen Substanz hier weitere Aufschlüsse.

Auch über die Art der Zersetzung des Glycogen in Leber und Muskeln bestehen verschiedene Ansichten. Es ist festgestellt, dass aus dem Glycogen in der Leber Zucker gebildet wird, wenn kräftige Reize auf die Leber einwirken, z. B. durch schmerzhafte Operationen das Thier gequält wird. Auch nach dem Tode findet diese Umwandlung sowohl in der Leber als auch in den Muskeln statt. Ob aber während des Lebens fortdauernd, wie *Cl. Bernard* meinte, Zucker aus Glycogen in der Leber entsteht, ist nicht entschieden. Die Ansicht von *Pavy*, dass aus dem Glycogen Fett entstehen könne, ist zwar eine noch wenig begründete Hypothese, für die aber Mancherlei spricht. Im folgenden Paragraph wird dieselbe näher ins Auge zu fassen sein. Ueber die Vorgänge der Entstehung und Zersetzung von Glycogen in sich entwickelnden Zellen bei der Ausbildung des Embryo, Wachsthum pathologischer Geschwülste u. s. w. ist nichts bekannt.

3. Fettbildung und Fettzersetzung.

§ 489. Die seit alter Zeit bei den Aerzten und Naturforschern herrschende Ansicht, dass die Bildung von Fett nur in den Pflanzen geschehe, Thiere es nicht zu bilden sondern nur in ihren Geweben abzulagern vermöchten, soweit sie es aus der Nahrung aufnehmen, ist erst 1842 von *Liebig* bekämpft und als ungenügend zur Erklärung der in Thieren sich anhäufenden Fettmassen nachgewiesen. Mehrere französische Chemiker und Physiologen, hauptsächlich *Boussingault*, welche zuerst dieser Auffassung *Liebig*'s entgegentraten, haben dann dieselbe durch ihre eignen Versuche völlig bestätigt gefunden und sie dann eifrig vertheidigt. Ausser den Arbeiten *Boussingault*'s sind in dieser Richtung besonders werthvoll die Untersuchungen von *Persoz*, *Thomson*, *Lawes* und *Gilbert*[2], die ebenso wie zahlreiche neuere Versuchsreihen ergeben haben, dass aus der Nahrung vom Thier nicht

[1] Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII, S. 2132. 1880.

[2] Die Literatur über die Fettbildung ist sehr eingehend zusammengestellt und besprochen von *Voit* in seiner Arbeit über Fettbildung im Thierkörper, Zeitschr. f. Biologie. Bd. V, S. 79.

soviel Fett aufgenommen sein konnte, als in ihm nach der Mästung gefunden wurde. Aus welchen Stoffen aber im Thierkörper Fett entsteht, ist bis jetzt nicht mit der erforderlichen Sicherheit entschieden. *Liebig*[1] liess es zunächst zwar unentschieden, ob das Fett aus Eiweissstoffen oder Kohlehydraten entstehe, neigte aber doch zur Ansicht, welche auch die bei Weitem grösste Zahl von Physiologen lange Zeit als richtig annahm, dass die Kohlehydrate die Quelle der Fettbildung seien.

Schon am Ende der vierziger, noch mehr in den fünfziger Jahren fanden sich vereinzelte Beobachtungen über Entstehung fetter Säuren im Käse, über Bildung von Leichenwachs[2] (hauptsächlich entweder aus Kalkseifen von Palmitinsäure und Stearinsäure oder in andern Fällen aus sauren Ammoniakseifen bestehend), welche man auf Bildung von Fett aus Eiweissstoffen beziehen zu müssen glaubte. Die Beobachtungen von *R. Wagner*[3], nach welchen in die Bauchhöhle von Hühnern eingeführte Hoden von Fröschen und Krystalllinsen vom Rinde u. s. w. nach längerem Liegen viel Fett enthielten, wurden von *Husson*[4], *Middeldorpf*, *Donders*[5], *Michaelis*[6], *Burdach*[7] mit reineren Eiweissstoffen wiederholt, von *Burdach* erkannt, dass bei hermetischem Verschluss des eingeführten Körpers gegen die Bauchhöhle sich kein Fett bilde, von *Donders* gefunden, dass dies Fett sich in Zellen befinde; von mir ist später an eingebrachten Krystalllinsen erkannt[8], dass die Fettbildung nur in eingewanderten amöboiden Wanderzellen stattfindet, also keine Umwandlung der eingeführten Eiweisssubstanz zu Fett ist.

Einige Versuchsreihen an mit Fleisch allein und dann mit Fleisch und Zucker gefütterten Hunden sowie Beobachtungen über Fettbildung in entzündeten Organen, auch bei Stauung des Blutes in Herz- und

---

[1] *J. Liebig*, Die Thierchemie etc. Braunschweig 1842. S. 76.

[2] *Quain*. Med. chir. Transact. 1850. p. 141. — *Virchow*, Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. III, August 1852. — *Wetherill*, Journ. f. pract. Chem. Bd. LXVIII, S. 26.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1851. Jahrg. X, S. 520.

[4] Göttinger Nachrichten 1853. S. 41.

[5] Neederland. Lancet (3) I. p. 556.

[6] Prager Vierteljahrsschr. 1853. Bd. X, S. 4.

[7] *F. W. Burdach*, de commutat. substant. prot. in adipem. Diss. Königsberg 1853.

[8] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. 4. Heft. S. 494.

Lungenkrankheiten in der Leber führten mich dann zur Ansicht[1], dass das Fett überhaupt wohl aus Eiweissstoffen gebildet werde. Ausgedehnte Untersuchungen an reifenden fetthaltigen Samen der verschiedensten Pflanzenfamilien schienen mir volle Bestätigung dieser Ansicht zu geben, vergebens aber suchte ich nach einem entscheidenden Beweis. Die Beobachtung, dass in der stehenden Kuhmilch an der Luft die Menge des Fettes zunahm, der Eiweissstoffgehalt abnahm, bestärkte weiter diese Ansicht[2]. Zu derselben Anschauung wurde später *Voit*[3] durch Versuche an Hunden, die mit Fleisch gefüttert waren, geführt, und von ihm und einigen landwirthschaftlichen Chemikern durch Versuche an Kühen und andern Pflanzenfressern auch für diese die Fettbildung aus Eiweissstoffen nachzuweisen versucht, indem sie entweder die Menge des in der Milch von Kühen gelieferten Fettes und des Stickstoffs im Harne verglichen mit den aus der Nahrung aufgenommenen Fett- und Eiweissquantitäten[4], oder von Thieren annähernd gleicher Constitution, Alter und Ernährungszustand das eine tödteten und den Fett- und Eiweissgehalt bestimmten, das andere bei bestimmter Fütterung mästeten, dann tödteten und nun die Fett- und Eiweiss-Differenzen mit den in der Versuchszeit vom Darme resorbirten Eiweiss- und Fettmengen verglichen[5].

Um diese Vergleichung durchzuführen, musste eine Schätzung gemacht werden von der Menge von Fett, welche durch eine bestimmte Quantität Eiweiss geliefert werden kann. *Voit*[6] rechnete aus, dass aus 100 Thl. Eiweiss 33,45 Thl. Harnstoff 40,08 Thl. Fett und aus dem noch übrigen 16,14 Thl. Kohlenstoff unter Sauerstoffaufnahme CO_2 entstehen könne. *Henneberg*[7] dagegen nahm an, dass das Eiweiss sich unter Wasseraufnahme ohne Betheiligung des freien Sauerstoffs in 51,39 pCt. Fett, 33,45 pCt. Harnstoff und 27,4 pCt. CO_2 zerlegen könne. Da man nach dieser letzteren Berechnung aus dem Eiweiss das grösste Quantum Fett erhielt, wurde dieselbe auch von *Voit* ange-

[1] Theilweise publicirt in Arch. f. pathol. Anat. Bd. X, S. 144. 1856.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XVII, S. 440.

[3] A. a. O., S. 106.

[4] Vergl. besonders *G. Kühn* und *M. Fleischer*, landwirthschaftl. Versuchsstationen. Bd. XII, S. 197. 1869.

[5] *Lawes* u. *Gilbert*, Philos. Magaz. Decbr. 1866. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XI, p. 577. — *Weiske*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 1.

[6] A. a. O., S. 115.

[7] *W. Henneberg*, Neue Beiträge zur Begründung einer ration. Fütterung der Wiederkäuer. Göttingen 1870. S. XLIV.

nommen und ist bis jetzt im Wesentlichen unangefochten geblieben. Es ist aber leicht ersichtlich, dass solchen Berechnungen der Entstehung einfacherer organischer Verbindungen aus complicirteren unter Aufnahme von Wasser und Abscheidung von CO_2 eine chemische Basis gar nicht zu Grunde liegt. Man kann z. B. aus dem Blutfarbstoffe auf diese Weise sämmtliche phosphorfreie organischen Stoffe, die sich im Organismus finden und noch sehr viele andere als Spaltungsproducte berechnen; man kann ausrechnen, dass Blausäure, Strychnin gebildet werde und dergl. Solche Rechnungen sind also an sich müssige, wenn man nicht bereits die Stoffe, um die es sich handelt, wirklich als Spaltungsproducte der bestimmten Substanz nachweisen kann. Weder *Henneberg* noch *Voit* können dies verkannt haben, aber vielen weniger Geübten scheint, wie die Erfahrung lehrt, die Berechnung selbst eine Stütze zu sein für die Ansicht, dass der Process wirklich in der berechneten Weise geschehe.

§ 490. Jede eingehende Beurtheilung der Verhältnisse des Stoffwechsels muss trotz der ungenügenden Kenntnisse, die wir über die Zersetzung der Eiweissstoffe im Thierkörper besitzen, zu der Ueberzeugung führen, dass eine Bildung von Fett aus Eiweiss entsprechend der Spaltungsgleichung von *Henneberg* nicht stattfinden kann. Die Annahme von *Henneberg* fordert, dass Eiweiss unter Wasseraufnahme gespalten wird zu einem Amid, einer oder mehrerer Aetherarten (den Fetten) und CO_2, ohne dass Oxydation erfolgt. Ein solcher Process wäre an sich ohne jede Analogie und würde erfordern, dass das Eiweiss glatt ohne Zwischenproducte und ohne Oxydation in diese wenigen Stoffe zerlegt würde. Spaltungen organischer Stoffe unter Wasseraufnahme kommen überhaupt nur vor entsprechend den in den Moleculen bereits vorhandenen Spaltungsrichtungen, welche durch die Gruppirung der Atome vorgezeichnet sind. Wir wissen aber besonders durch die Arbeiten von *Ritthausen*[1], *Hlasiwetz* und *Habermann*[2] und *Schützenberger*[3], dass die Spaltungsrichtungen in den Eiweisskörpern ganz andere sind, als jene Berechnung verlangt. Es entstehen durch Einwirkung von Säuren, Alkalien, Fermente oder Wasser in hoher Temperatur allerdings ein Theil CO_2 und NH_3, welche Harnstoff entsprechen, daneben aber eine sehr reichliche Quantität von Amido-

[1] *H. Ritthausen*, Die Eiweisskörper der Getreidearten, Hülsenfrüchte und Oelsamen. Bonn 1872.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. CLXIX, S. 150. 1873.

[3] Ann. de chim. et de phys. (5) T. XVI, p. 289. 1879.

säuren, unter denen das Tyrosin wohl ganz unfähig erachtet werden muss, Fett zu bilden. Auch die Berechnung von *Voit* lässt den ganzen Stickstoff sofort als Harnstoff austreten und wird nur insofern den Verhältnissen im Organismus mehr gerecht, als sie auch eine Oxydation zulässt.

Da nun eine nicht geringe Anzahl von Stoffwechseluntersuchungen, von denen *Voit* selbst mehrere besprochen hat, ergeben, dass während der Versuchszeit im Thiere mehr Fett gebildet ist, als 40 pCt. des vom Darm her aufgenommenen und als solches im Thiere nicht mehr vorgefundenen Eiweiss, so ist diese Berechnungsweise, weil unzureichend, schon als widerlegt zu betrachten. Einige Versuche haben aber selbst dann für das disponible Eiweiss zu viel Fett ergeben, wenn man nach *Henneberg* 51,4 pCt. Fett aus dem Eiweiss entstehen lässt. In anderen Versuchsresultaten muss nahezu das ganze aufgenommene Eiweiss in Fett und Harnstoff nach dieser Gleichung umgerechnet werden, um die Menge des gebildeten Fettes aus Eiweisszersetzung zu erklären. In Berücksichtigung solcher Resultate muss man doch fragen, wie dann die Bildung der stets vorhandenen Zwischenproducte, wie Kreatin, Hypoxanthin, Gallensäuren, erklärt werden soll, wie man ferner es sich denken soll, dass in der ganzen Versuchszeit gar kein Fett zerlegt sei (ohne diese Bedingung wird die ganze Rechnung hinfällig), wie es dann geschehen soll, dass ausser dem Fett auch Eiweiss während der Versuchszeit gar nicht zur Oxydation gelangt, und endlich hiernach der Organismus abgesehen von der Spaltung des Eiweiss unter Wasseraufnahme zu Fett und Harnstoff nur von der Zersetzung und Oxydation der Kohlehydrate lebt, indem er entgegen allen bekannten Respirationsversuchen dem Volumen nach viel mehr CO_2 ausscheiden muss als er Sauerstoff aufnimmt, da ja Kohlehydrat ebensoviel CO_2 liefert, als es Sauerstoff zur Oxydation braucht und hierzu die aus dem Eiweiss nach *Henneberg* ohne Oxydation entstehende CO_2 noch hinzukommt.

Es kann nach allen diesen Ergebnissen und Erwägungen gar nicht mehr zweifelhaft sein, dass Fettbildung aus Eiweissstoffen bei der Mästung im Wesentlichen nicht stattfindet.

Es ist auch schon lange bekannt, dass reichliche Ernährung mit Eiweissstoffen die Entwickelung des Fettpolsters durchaus nicht begünstigt[1], dass vielmehr Mästung am schnellsten und nachhaltigsten

[1] Vergl. z. B. *Forster*, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII, S. 459.

eintritt, wenn bedeutend mehr Kohlehydrat als Eiweiss in der Nahrung eingeführt wird.

§ 491. Mit unbestreitbarem Rechte gründet *Voit* dennoch seine Behauptung, dass aus Eiweiss Fett entstehen könne, auf die Beobachtung von *Ssubotin*[1] und eigne Versuchsresultate[2], aus denen hervorgeht, dass säugende Hündinnen bei reiner Fleischnahrung reichlich Fett in ihrer Milch abscheiden und bei der grössten Eiweisszufuhr auch die grössten Fettmengen in der Milch abgeschieden werden. Es geht jedoch aus diesen Beobachtungen noch nicht hervor, dass auch direct aus Eiweiss Fett gebildet werde, denn es entsteht im Thierkörper auch bei reiner Fleischnahrung Glycogen und in der Milch Milchzucker; das Organ, welches abgesehen von der Milchdrüse am leichtesten und schnellsten Fett bildet, die Leber, ist auch die Hauptstätte der Glycogenbildung und so kann auch hier wieder Fettbildung aus Kohlehydrat erfolgen.

Der Erklärung der Entstehung von Fett aus Kohlehydrat stand besonders entgegen, dass man künstlich weder Fette noch fette Säuren von höherem Moleculargewicht aus Kohlehydrat dargestellt hatte, hierzu ein Reductionsprocess erforderlich schien und man doch Bedenken trug, Reductionsprocesse im thierischen Stoffwechsel zu statuiren. Der einzige Process, auf den man sich bei dieser Erklärungsweise stützen konnte, war die Buttersäuregährung, die selbst der Erklärung bedurfte. Ich habe mich nun nicht allein überzeugt[3], dass bei Einwirkung von Fäulniss auf Glycerin bei Gegenwart von Calciumcarbonat ausser Buttersäure auch Capronsäure reichlich gebildet werden kann, sondern dass man auch durch Einwirkung von Natronkalk auf milchsaures Salz in hoher Temperatur (250 bis 300°) fette Säuren von viel höherem Moleculargewicht in allerdings sehr geringer Menge neben Capronsäure, Buttersäure und Essigsäure erhält, während CO_2 und Wasser ausgeschieden werden. Es lässt sich der Process auffassen als verlaufend nach der Gleichung:

$$n(C_3H_5O_3K) + 2(H_2O) = n(CO_3HK) + 2H_2 + C_{2n}H_{4n}O_2$$

Die Bildung der Palmitinsäure aus Milchsäure entspricht hiernach der Gleichung:

$$8(C_3H_6O_3) = 8CO_2 + 2H_2 + 6H_2O + C_{16}H_{32}O_2$$

---

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVI, S. 561. 1866.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 16. 1878; Bd. III, S. 358. 1879.

Bei Anwesenheit von Sauerstoff oder reducirbaren Substanzen wird der Wasserstoff in Wasser übergehen. Die Leichtigkeit, mit welcher Zucker und überhaupt die meisten Kohlehydrate durch Fermente oder Aetzalkali in Milchsäure übergeführt werden, lässt die angegebene Berechnung auch auf Kohlehydrate ausdehnen. Die Gleichung selbst ist nur ein allgemeinerer Ausdruck der Buttersäuregährung.

Die zur Bildung von fetten Säuren hohen Moleculargewichts aus Milchsäure oder Kohlehydrat erforderliche Synthese durch Condensation mit Austritt von Wasser kann, wie diese Erfahrungen lehren, bei einem einfachen Spaltungsvorgange parallel der Buttersäuregährung erfolgen, wie aber hierbei die in den Thieren verbreitete und oft sehr reichlich vorhandene Oelsäure, wie ferner das Glycerin entstehen mag und wie die Vereinigung der Säuren mit dem Glycerin zu Triglyceriden zu Stande kommt, darüber wage ich nicht, eine Vermuthung auszusprechen. Oelsäure ist künstlich noch nicht dargestellt und Glycerinverbindungen der fetten Säuren sind nur unter Verhältnissen gewonnen, welche denen des Organismus, so viel bekannt, sehr heterogen sind, da gerade die Gegenwart von viel Wasser und alkalische Beschaffenheit der Lösung, wie sie sich im Organismus finden, die künstliche Bildung hindern.

§ 492. Die Ausbildung von Fett findet wohl in keinem Organe mit der Geschwindigkeit statt, wie in der Milchdrüse; auch in der Leber kann sie bei reichlicher Ernährung mit viel Kohlehydrat bei genügender Einführung von Eiweissstoffen ziemlich schnell von Statten gehen; im Unterhautfettgewebe, zwischen den Muskeln und in der Umgebung der Nieren erfolgt sie stets langsamer. Die Fette, welche bei schneller Mästung in der Leber sich bilden, sind nicht näher untersucht, von den Fetten der Milch wissen wir aber, dass sie durch ihren constanten Gehalt an Butyrin, Capronin, Caprylin und Caprinin sich von anderen bis jetzt untersuchten Fetten unterscheiden [1].

Auch die Entstehung des Bienenwachses haben einige aus dem Zucker der Nahrung der Bienen, andere dagegen aus den Eiweissstoffen der Bienen herleiten wollen. Ich habe aus den in der Literatur beschriebenen Versuchen [2] die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass das Bienenwachs von den Bienen herstamme und nicht von den

[1] Vergl. oben S. 725.

[2] Vergl. *Voit*, a. a. O., S. 147 bis 155.

Pflanzen entlehnt sei. Die Bienen haben keine Drüsen, in denen sie Wachs bilden könnten, und man findet es nur an ihrer Körperoberfläche. So viel man sich auch bemüht hat, durch Einsperren von Bienenvölkern und Ernährung mit fettfreiem Zucker u. s. w. auf längere Zeit Gewissheit über die Wachsbildung in ihnen zu erlangen, hat man scharfe Entscheidung nicht erhalten. Die völlig eingeschlossenen Bienen haben entweder gar nicht oder sehr unbedeutend Zellen gebaut, wenn sie nicht noch einen reichlichen Vorrath von Pollen in sich hatten. Die Zusammensetzung des Bienenwachses ist etwas wechselnd, in allen Fällen aber weit abweichend von den übrigen thierischen Fetten, denn es enthält neben freier Cerotinsäure $C_{27}H_{54}O_2$, palmitinsauren Myricyläther $C_{16}H_{31}O_2$, $C_{30}H_{61}$ und diese Stoffe kommen nirgends sonst in Thieren, aber ganz verbreitet als Wachsüberzug auf Pflanzen vor.

Die Art und Weise, wie Fette im Organismus zerlegt werden, ist gänzlich unbekannt. Man nimmt an, es werde das Fett oxydirt, und wohl mit Recht. Bei künstlicher Oxydation von Palmitinsäure, Oelsäure, Stearinsäure mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure oder mit übermangansaurem Kali oder mittelst Ozon treten, so viel bekannt, niedere Glieder der Reihe der fetten Säuren als intermediäre Producte zwischen dem noch unzersetzten Fett und den schliesslich enstehenden Producten CO_2 und Wasser nicht auf, wahrscheinlich weil die niederen Glieder dieser Säurereihe viel leichter oxydirt werden als die von höherem Moleculargewicht. Dieselbe Ursache hat wohl auch die recht auffallende Erscheinung, dass bei Thieren wie bei Pflanzen gerade die höchsten Glieder dieser Säurereihe eine so grosse Verbreitung zeigen, während die niederen Glieder selten auftreten und, wo sie gefunden werden, wie in der Milch, nur einen geringen Theil des Fettes ausmachen.

Alphabetisches Register.

A.

Aal, Blut 541, 497.
Abiogenesis 3.
Abscesse 991.
Absorptionscoefficient 484, des Wassers f. Blutgase 499.
Accipenser, Dotter 779, 782, Dotterplättchen 78.
Aceton im Harn 869.
Acetophenon, Verh. im Org. 832.
Acetylenhaemoglobin 384.
Achroodextrin, Bild. 187 — Einwirk. v. Speichel 187, Pankreas 262.
Adelomorphe Zellen 207.
Adipocire 119, 1003.
Aepfelsäure, Verh. im Org. 885 — Wirk. b. Verdau. mit Droseraferment 246.
Aerotonometer 508.
Aether, Gährung 119.
Aetherschwefelsäuren 112, 835.
Aethyläther, Wirk. auf Gährung 119, 120, Trypsin-Verdau. 264 — Inject. 312.
Aethylalkohol, Osmose 163 — Vork. 649, 673, in Harn 869 — Verh. im Org. 346, 758 — Wirk. auf Magen Verdau. 233, Stoffwechs. 958.
Aethylamin, Verh. im Org. 810.
Aethylbenzol, Verh. im Org. 832.
Aethyldiacetsäure 869.
Aethylharnstoff 810.
Albuminstoffe 75, Krystalle 77; Schwefel-Geh. 56 — Diffusion 146, Osmose 425, Filtration 152 — Resorption 354 — Austreib. v. CO_2 502, — Geh. in Pflanzen 48, 75, 169; Blut 373, 401, Lymphe 594, Transsudat. 602, Amniosflüssigk. 610, Chylus 595, Cerebrospinalflüssigkeit 605, Eiterkörp. 788; Muskeln 637, 639, 661, glatten M. 669, Leber 279, Hirn 675, Retina 698, Krystalllinse 691, Glaskörper 701; Speichel 186, 191, 199, Hautsalbe 760, Harn 855; Sperma 772, Milch 731 — Hydration 227 — Oxydat. 999, zu Harnstoff 807, Guanidin 808 — Spalt. durch Wasser, Alkali 333; Verdau. durch Pepsin 223, 227, Pankreas 120, 255, 263, 1002, Darmsaft 273 — Bild. u. Zersetz. im Thierkörper 998.
Albuminose 224, in Milch 732.
Albuminurie 855.
Alcanna, Ueberg. in Knochen 348.
Aleuronkrystalle 77.
Algen, Temperaturgrenze 21.
Alizarin, Ueberg. in Knochen 348.
Alkalien, Wirk. auf Milchzucker 121, Albumin 333.
Alkalisalze, Ausscheid. 888, im Fieber 968.
Allantoin in Amniosflüssigkeit, Harn 816.
Allantoisflüssigkeit 816.
Alligator, Muskeln 641, Eischale 776.
Aloë, Wirk. auf Resorpt. 372, Galle 287.

Alter, Einfl. auf Muskeln 665; Milch 738; Resp. 574; Stoffwechs. 943; Abkühlungsfähigkeit 17.
Aluminium, Vork. 28.
Ameisensäure, in Drosera 246; Blut 405 — Fäulniss 123.
Amidverbindungen, Gährung 119.
Aminbase in Harn 822.
Ammoniak, Geh. in Luft 49, Wässern 51; Blut 436, 482, Lymphe 591, Thymus 721, Magensaft 220, Harn 886 — Inhal. 588.
Ammonium, Verbindungen im Harn 886.
— acetat, Verh. im Org. 888.
— carbonat, Wirk. auf Ausscheid. v. Harnstoff 888, v. Harnsäure 818.
— magnesiumphosphat 65.
Amniosflüssigkeit 609, 816.
Amoeboide Körperchen 197.
Amphibien, Blut 366, 368, 400, 402, Haemoglob.-Geh. 451, Circulation 465 — Speicheldr. 185, Leber 276, 705, Niere 791; Harn 800, Hautsecret 759; Eier 775 — Resp. 487 — CO_2-Vergift. 556 — Gefrierung 657.
Amphioxus, Mangel v. Glutin 97, Leber, rothem Blut, 276. Niere 792.
Amygdalin 117, Spalt. durch Speichel 188.
Amylakohol 122.
Amylamin, Verh. im Org. 810.
Amylnitrit, Wirk. auf Blut 391, 868, Harn 430, 476, 829, Leber 714.
Amylum, in Pflanzen 83, 88, 169 — Spalt. 117, durch Speichel 187, Magensaft 235, Pankreas 262. Brunnersche Dr. 270, Darmsaft 273 — Nährwerth 935.
Anaemie 368, 403, 478.
Anaesthetica 683.
Anhydride 111, 987, Bild. 129, Hydration 116.
Anilin, Verh. im Org. 840.
Anorganische Stoffe in Blut 451, 473, 480, roth. Blutkörp. 373, 400, 402, Lymphe 591, 609, Chylus 596, Eiter 787, 789, Transsud. 602, Hydrocele 606, Amniosflüssigk. 610; Muskeln 650, glatte M. 671, Knorpel 621, Gehirn 676, 681, Krystalllinse 692, Retina 698, Glaskörper 701; Speichel 188, 192, 193, 199, Magensaft 220, Pankreassaft 258, Darmsaft 272, 360, Galle 298, 305, 308, Harn 876, Schweiss 769; Milch 733, 737, 742, 744, 751, Prostatasecret 774, Ei 782, Eischale 775, Eiereiweiss 778 — Wirk. auf Stoffwechs. 959.
Anoxyhaemie 551.
Antimon 68, Ueberg. in Leber 314, 705, Milch 759 — Wirk. auf Darm 352, 360; Stoffwechs. 966.
Antipepton 265.
Apnoë 519, Wirk. auf Blutgase 600.
Apoplectische Herde 786.
Appendices pyloricae 344.
Arbeit, geistige 688. Muskel-A. siehe Muskel.
Arbutin, Spalt. 117 — Wirk. auf Leberglycogen 710.
Ardea, Excremente 820; Eierschale 775.
Aromatische Stoffe, in Harn 830 — Wirk. auf Gährung 126.
Arsenverbindungen 68, Ueberg. in Leber 314, 705, 714; Darmsaft 274, Harn 714, 893, Schweiss 768, Milch 759 — Wirk. auf Darm 352, 360; Harnstoffausscheid. 802; Stoffw. 966.
Arsenwasserstoff, Wirk. auf Harn 862.
Arterien, Häute 91.
Arthritis, Blut 483; Knorpel 622; Harn 812, 884.
Articulaten, Chitin 92; Muskeln 633; Darmdr. 176.
Ascidien, Tunicin 86.
Asparagin, Verh. im Org. 826, 957.
Asparaginsäure, Bild. 89, durch Pankreas 265.
Astacus, Blut 496, 497; Resp. 577.

Asteracanthion, Resp. 578.
Athemcentrum 542.
Athmung, siehe Respiration, Perspiration.
Atmosphärische Luft 48; Geh. an C 32, Kohlensäure 14, 33, 41, Sauerstoff 40, Ozon 45, Wasserdampf 14, Stickstoff 14; N-Verbindungen 49, Ammoniak 50. Zusammensetz. in der Vorzeit 14, 22, 38.
Atropin, Wirk. auf Schweiss 765.
Auge, 689, Wirk. des Lichtes auf A. 26, 699.
Aufthauen thier. u. pflanzl. Theile 30.
Austern, Muskeln 639.
Avertebraten, anorg. Stoffe 57, 62. Zellmembranen 92; Haemoglobin 375, Mucin 94 — Knorpel 95, Muskeln 83, Retina 694, 697, Leber 276, 324, 704; Gallenbestandth. 276, Darmsecret 324, Harn 811 — Verdau. 176, 243, 248, 257.
Axencylinder 676.
Axolotl, Resp. 577.

B.

Bacillarien, Panzer 181.
Bacterien, Temperaturgrenze 21 — Keime im Organism. 986 — Wirk. von Erschütterung 993.
Bad, Wirk. auf Harnstoffausscheid. 802.
Balggeschwulst 764.
Barometrischer Druck siehe Luftdruck.
Baryum 68.
Basen, organische, Giftwirk. 55.
Batrachier, Resp. 577.
Befruchtung 168.
Belegzellen 207, 236.
Belone, Muskeln 646; Galle 305.
Benzamid, Verh. im Org. 832.
Benzoesäure, Bild. aus Hippursäure 120, aus Albumin 833 — Verh. im Org. 111, 832, 834; Ueberg. in Schweiss 768.
Benzoesäure, substituirte, Verh. im Org. 834.
Benzol, Verh. im Org. 113, 838.
— derivate, Verh. im Org. 835, 840.
Benzylamin, Verh. im Org. 832.
Bergbesteigung 8, 11, 548.
Bernsteinsäure, ferment. Bild. 122, aus Aepfelsäure 123 — Geh. in Blut 434, Hydrocele 609; Milz 720, Thyreoidea 721, Thymus 721, Harn 826, Schweiss 768 — Verh. im Org. 826.
Bertholletia, Albuminkrystalle 77.
Beutelthiere, Blutkörp. 367; Speicheldr. 198.
Bezoare 357.
Bieber, Parotis 198.
Bienenwachs 1008.
Bilicyanin 297.
Bilifulvin 293.
Bilifuscin 319.
Bilihumin 320.
Biliprasin 319.
Bilirubin 293, in Galle 287, Concrement 294, 319; Blut 434, Transsudat 609; Knorpel 622; Harn 863 — Inject. 309 — Reduct. 297, Oxyd. 295 — Fäulniss 297, 864.
Biliverdin 295, in Galle 287, Concrement 319, Darm 332; Harn 863 — Reduct. 295.
Bindegewebe 93, Zellen 91. In Organen 620. Geh. an Mucin 94 — Verdau. im Magen 234.
Bittermandelöl, aus Amygdalin 118 — Verh. im Org. 832.
Bitterstoffe, Wirk. auf Magenverdau. 233.
Blase, thierische, Imbibition 149, Osmose 160.
Blatta, Resp. 568.
Blei 68, Ueberg. in Blut 442, 453; Leber 314, 705; Harn 893; Milch 759.
Blut 365, 440, 612. Menge 461, bei Hunger 926 — Geh. an anorgan. Stoff. 451, 468, Eisen 66, Kupfer 67; Zucker 716, Glycogen 406, 482, Harn-

stoff 482 Leucin, Tyrosin 318 — Zusammensetz. in verschieden. Gefäss. 465, 467; Einwirk. v. Alter 469; Geschlecht 471; Krankheiten 477, 479. Gase 489, 505, 570; abhängig von Tension 545. Geh. an Sauerstoff 546, Kohlensäure 500; im Fieber 968; bei CO_2-Vergiftung 555 — Durchleitung durch Leber 283 — Inject. siehe Transfusion.
Blutcirculation 453. Wirk. auf Secretion 172, 201, 453, Muskel 655, Nerv 683.
Blutdruck 459, 594. Wirk. auf Lymphstrom 594; Harn 796, Albuminurie 856.
Blutextravasate, Gallenfarbstoff 293, Methaemoglobin 391.
Blutfarbstoffe 372, 374, 468. Geh. im Blut 448. Siehe Haemoglobin, Oxyhaemoglobin.
Blutgefässe, des Magens 208 — Einwirk. des Lichts 25, der Nerven 196.
Blutgerinnung siehe Gerinnung.
Blutkörperchen, rothe 366. Bild. 403, Lösung 30. Bestandth. 373, 399, 401; Eisen 65; Nuclein 85; Kohlensäure 501 — CO_2-Austreib. 503 — Zählung der B. 441, 470, 483.
— farblose 57, 405, 442. Bewegung 17. Wirk. auf Fibringerinn. 415.
Blutplasma 406, 443. Alkalisalze 60, 63, Serumglobulin 423.
Blutserum 407, 420, 596; Geh. an anorgan. Stoff. 434; Serumglobulin 423, Zucker 427, Harnstoff 430, Harnsäure 430, Carbaminsäure 430, Milchsäure u. andere organ. Stoff. 433 — Inject., Wirk. auf Harn-Ausscheid. 996.
Blutverlust, Wirk. auf Zusammensetz. d. Blutes 473; auf Stoffwechs. 955.
Boden 60.
Borsäure, Ueberg. in Darmsaft 274, Harn 893.
Brenzcatechin in Harn 840 — Verh. im Org. 113, 830, 839.
Brenztraubensäure aus Bromphenylcystin 850.
Bright'sche Krankheit, Blut 483, Harn 827, 856.
Brod-Nahrung 940. Wirk. auf Galle 285, 309.
Brom in Pflanzen 28, 61 — Ueberg. in Darmsaft 274, Urin 893 — Inhal. 588.
Brombenzol, Verh. im Org. 849.
Bromphenylcystin 850.
Bromphenylmercaptan 850.
Bromphenylmercaptursäure 849.
Bromtoluol, Verh. im Org. 841.
Brillenschlange, Gift 204.
Brunner'sche Drüsen 269.
Brunst, Wirk. auf Stoffwechs. 978.
Büffel, Milch 749.
Bürzeldrüse 763.
Bussard, Muskel 642.
Butter 727.
Butteressigsäure 123.
Buttersäure, Ferment. Bild. 1008, aus Milchsäure 123, Glycerin 123, Albumin 126 — Geh. in glatten Muskeln 669, Magensaft 215, 240, Milch 725.
Butylalkohol, ferment. Bild. 122.
Butylchloral, Verh. im Org. 847.
Butyrin 628.

C.

Caesium, Ueberg. in Harn 893.
Caffein, Wirk. auf Stoffwechs. 958.
Calcium 63, in Pflanz. 88 — Ablagerung durch Organism. 37 — Resorption 64 — Geh. in Speichel 191, Magensaft 220, Concrement 64 — Zufuhr 106, 890, Entziehung 963; Wirk. auf Knochen 626.
— carbonat, Geh. in Gestein 64; Schalen u. Gerüst. 64, 99; Speichel 188, 191, 199; Knochen 105, 626;

Zahnstein 189, Concrement. 67, 202, 319 — Zufuhr 883.
Calciumchlorid in Wässern 61; Magensaft 220.
— phosphat 57, 106, in Knochen 57, Zahnbein 179; Schalen 64; Zahnstein 179, Concrement. 202.
— phosphatcarbonat in Knochen 104, 178, 181.
Campher, Verh. im Org. 848.
Camphoglycuronsäure 848.
Cancer, Resp. 577.
Canthariden, Fett 630.
Capillarblut, Gerinn. 467.
Caprinin 628, in Milch 725.
Capronin 628, in Milch 725.
Caproylalkohol, Wirk. auf Fettbild. 122.
Caprylin 628, in Milch 725.
Carbaminsäure, in Blut 430; Vorstufe des Harnstoffs 809.
Carboxylbildung 124.
Carcinom, Blut 442, 483, Urin 847.
Cardium, Resp. 578.
Carnin, im Muskel 645.
Carnivoren 913. Speicheldrüsen 185, 198. Darm 326; Harn 799, 811.
Casein 728; in Milch v. Mensch, Rind, 729, v. Ziege 748, Pferd 750; in Kropfsecret 205, Hautsalbe 760, Bürzeldr. 763.
Castoreum 761.
Cataract 692.
Cellulose, in Pflanz. 83, 86; Ascidien 86 — Gährung 334.
Cement der Zähne 178.
Cephalophoren, Geh. an Kupfer 67, Glutin 97 — Zähne 177, Magen 247, Dintenbeutel 324.
Cerebrin 677, in Eiter 788, Milz 720.
Cerebrospinalflüssigkeit 604.
Cerotinsäure 1009.
Cetaceen, Blutkörp. 367.
Cetylid 679.
Cetylalkohol in Bürzeldr. 763.
Chamaeleon, Chromatophoren 25, 167.
Charcot'sche Krystalle 774.
Chenodyslysin 292.
Chenotaurocholsäure 292.
Chinaethonsäure 849.
Chinasäure, Verh. im Org. 832, 833.
Chinin, Wirk. auf Harnstoff-Ausscheid. 959.
Chinolin aus Kynurensäure 851.
Chironomus, Haemoglobin 375.
Chitin 92, 93, in Eihüllen 775.
Chlor 60. Inhal. 588.
Chloral, Verh. im Org. 430, 847.
Chlorophan 697.
Chloroform, Inject., Wirk. auf Muskel 665, Harn 430.
Chlorophyll, opt. Eigenschaft. 23, 133, 137 — Bild. u. Zersetz. im Licht 24 — Function 131. Zerleg. v. Kohlensäure 23, Wasser 30; Ausscheid. v. Sauerstoff 39, abhäng. von Temperat. 24, 135 — Derivate 140.
Chlorophyllkörnchen 131.
Chlorose, Blut 477.
Chlorsäure, Verh. im Org. 893.
Chlorrhodinsäure 786.
Chlorwasserstoff im Magen 213, 220. Wirk. bei Pepsinverdau. 230. — Zufuhr 879.
Cholalsäure 288. Bild. aus Taurocholsäure 120 — Oxydat. 291.
Choleinsäure = Taurocholsäure 289.
Cholera 479. Blut 444; Darm 359; Galle 316, Harn 856, 880, 908.
Cholesteraemie 313.
Cholesterin 81, in Protoplasmen 75, Zellen 79, Pflanzen 82; Blut 313, 468, Blutkörp. 373, 399, 401, Serum 433, Lymphe 591, Eiter 787, Chylus 597; Fett 629, Leber 718, Hirn 680, Retina 698, Linse 692, Thyreoidcyste 721; Galle 287, 298, 310, Gallenstein 319, 322, Harn 870, 899, Faeces 336; Milch 726, Ei 780, Sperma 772.
Choletelin 295, 297.
Cholin 80.

Choloidinsäure 291.
Cholonsäure 292.
Cholsäure = Glycocholsäure 288.
Chondrin 96, im Embryo 93. Einwirk. d. Verd u. durch Magen 234. Pankreas 268 — Fäulniss 120.
Chorda dorsalis 94, Glycogen 622. — tympani, Wirk. auf Blutgefässe 196; Submaxillardr. 172, Sublingualdr. 197.
Chromatophoren 25, 167.
Chromsäure, Vergift., Niere 861.
Chrysophansäure, Ueberg. in Harn 875.
Chylurie 608, 859. 870.
Chylus 347, 352, 590. bei Fettnahrung 954. Gas-Geh. 598.
Chylusgefässe 345.
Circumpolarisirende Substanzen 291.
Citronensäure, Verdau. mit Droseraferm. 246.
Cobitis, Resp. 576.
Cohaesion der Flüssigkeiten 148.
Colchicum, Wirk. auf Galle 287.
Collagen 98.
Colloide Substanzen 155.
Colocalia, Nest 197.
Colostrum 725, 734, 743.
Coluber, Blut 451, Geh. an anorg. Stoff. 438, Körperchen 401.
Compression der Luft, siehe Luftdruck.
Conchiolin 92, Magenverdau. 235.
Concremente, d. Duct. Stenon. 202, Pankreas 269, Gallenblase 67, 319, Darm 356, Harnblase 826, Harnwege 893, Milchgänge 752.
Condensation 129, durch Fäulniss 987.
Contraction d. Muskeln 657. Siehe Muskelarbeit, Tetanus.
Corpus luteum 311.
Corpuscula amylacea 689.
Crotalin 204.
Crotonoel, Wirk. auf Darm 272.
Crustaceen, Resp. 577.
Curare, Wirk. auf Blutgase 599, Lymphe 594, Harn 430, 797, 829, 868; Stoffwechs. 571, 589, 944.
Cuticularsubstanz 87.
Cyansäure, Vorstufe d. Harnstoff 809, Verbindungen im Org. 819.
Cyanwasserstoff, aus Amygdalin 118 — Wirk. auf Haemoglobin u. Oxyhaemoglobin 384.
Cyclostomen, Blutkörp. 368.
Cylinder, im Harn 860.
Cyprinoiden, Schwimmblase 579; Verdau. 257; Gaswechs. 576.
Cysten, Geh. an Mucin 95, Bilirubin 311, Methaemoglobin 391, Cholesterin 721, unlösl. Blutfarbstoff 721.
Cystin 871, in Leber 718, Urin 895, Schweiss 768.

D.

Dachs, Fett 628.
Darm 175, 326. Schleimhaut 343, Epithel 94, 176.
Darmkanal, Inhalt 916; Geh. an Gallenfarbstoff 293. Chem. Vorgänge im D. 325, 353; Patholog. 358; Concremente 356; Fäulniss im D. 326, 332; Gase 329, 332.
Darmsecret 270, bei Avertebraten 324. Transsudation 359; b. Catarrh 479.
Darmverschluss, Wirk. auf Harn 355, 837.
Delomorphe Zellen 207.
Delphin, Thran 628, Muskeln 642, 645, 648, 650.
Dentin 178.
Dermoidcyste 764.
Descemet'sche Membran 91.
Deutzia, Lichtabsorption 133.
Dextrine 83, in Pflanzen 169; Leber 716, Muskeln 648 — Resorption 353 — Einwirk. von Diastase 187, Pepsin 235.

Diabetes mellitus 865, 971; Blut 430, 905, Serum 433, 482, Eiter 790; Leber 714, Pankreas 269; Speichel 189, 201, Galle 317, Harn 812, 822, 825, 865, 870, 881, 895, Schweiss 768 — Artificieller 715, 868.
— insipidus 909.
Dialyse 165.
Diarrhoe, Faeces 360, Harn 880, 909.
Diastase 119, 187, in Blut 401, Leber 279, 716, Galle 314, Speichel 186, 199, Mundschleim 263, Magen 236, Pankreas 187, 254, Darmschleim 274.
Diffusion d. Flüssigkeiten 140; chem. Wirk. 143. Apparat 145.
Digitalin, Wirk. auf Stoffwechs. 959.
Digitalis, Diurese 909.
Dionaea, Albuminverdau. 116, 174, 209.
Disdiaklasten 635, 638, 653.
Divertikel des Oesophagus 204.
Diuretica 908, Wirk. auf Harnstoffausscheid. 959.
Dolium galea, Secret 243.
Dolomit, Sterilität 38.
Dotter 779, D. Plättchen 77, Kugeln 78.
Drosera, Albuminverdau. 116, 174, 209, 245.
Drüsensecretion 173.
Ductus Stenonianus, Fisteln 198, Concretionen 202.
— thoracicus 594.
— Whartonianus, Fisteln 196.
Duodenum 269, 328.
Dysenterie 362, 479.
Dyslysine 291.
Dyspepton 224.
Dyspnoe 519, durch Kohlensäure 555 — Wirk. auf Blut 483.

E.

Echidna, Magen 247.
Echiniden, Zähne 177.
Edentaten, Speichel 198.
Ei 775, d. Amphibien 78, Reptilien 78, Schlangen 92, Fische 77, Hühner 78, 92, 582. Albumen 69, Dotter 62, 66, 77, 779. Geh. an Cholesterin 81, Nuclein 78, 85, Lecithin 78.
Eichhorn, Haemoglobin 376, 378.
Eidechse, Harn 799, 811; Ei 78; Gaswechs. 530.
Eieralbumin 776. Inject. 856, 861.
Eierstock 775, 978.
Eiszeit 22.
Eisen 65, in Pflanzen 66 — Resorption 66 — Geh. in Blut 60, 478, Oxyhaemoglobin 382; Milz 720, Galle 66, 305, 310, Gallenstein 323, Magensaft 220, Harn 66, 890, Faeces 66; Milch 348, 759.
— Chlorid, Wirk. auf Stoffwechs. 966.
— Oxydsalz, Reduct. 59, 67.
— Oxydulsalz, Verh. im Org. 890.
Eiter 784, Körperchen 85, 787; Geh. an Nuclein 772, Hydroparacumarsäure 846.
Eiterungen, Wirk. auf Harn 857.
Elastin 92.
Elastisches Gewebe 91, Verdau. durch Magen 234, Pankreas 268.
Electrischer Strom in Organen 130, im Sehnerv 26 — Wirk. auf Protoplasma 167.
Electrisches Organ 997.
Elephant, Blutkörp. 367; Gallengänge 280; Schmelz 182, Fett 630.
Elfenbein 103, 178.
Ellagsäure 357.
Embryo, Entwickelung 93, 175, 782. Geh. an Glycogen 82, Fett 84, Mucin 94 — Blutgerinn. 419; Blutkörp. 368, 404. Pankreas 250. Siehe Foetus, Neugeborene.
Emulgirung der Fette durch Pankreas 263.
Emulsin 114. Wirk. auf Glycoside 117.
Emydin 77, 779.
Emys, Eischale 776.
Enchondrom 95.
Endolymphe 702.
Endosmose 158.

Ente, Blut 450, 451; Fett 630, Muskeln 642, 646; Eischale 775.
Entozoen 175.
Entzündung, Wirk. auf Blut 419.
Epidermis. d. Pflanzen 69 — d. Thiere 89. 91; Mucin-Geh. 94; Magenverdau. 234.
Epithelien 89.
Erdoberfläche, chem. Elemente 27; Temperat. 14, 22 — Leben auf E. 1, 18.
Ermüdung der Muskeln 664.
Ernährung 28, 913, mit 933, Kohlehydrat 935, Leim 937, Pepton 939, Fleisch 930, Milch 942, Brod 940 — Wirk. auf Blutzucker 429, Lymphe 593, Chylus 594, Leber 278, 708, Galle 285; Harn: Ausscheid. v. Harnstoff 802, Kreatinin 643, 821, NH_3 888; Milch 739, 747; Resp. 514, 518 535, 572.
Erstickung 546, durch Sauerstoff-Entzieh. 10, Luftverdünn. 9, schnelle Decompression 13. — Wirk. auf Gase in Blut u. Lymphe 599, 600. — Siehe Sauerstoff.
Erysipelas, Blut 419, Harn 889.
Erythrit, Fäulniss 126.
Esel, Testikel 773, Milch 750.
Essigsäure, aus Cholalsäure 291 — Geh. in Blut 405, glatt. Muskeln 669, Magensaft 215, 240, Galle 298, Milch 733 — Wirk. auf Trypsin 256 — Fäulniss 123.
Excitationszustände, Harn 889.
Excretin 339.
Exostosen 626.
Expirationsluft 511, 513, 547.
Exsudate 610.
Extinctionscoefficienten für Haemoglobin 451.

F.

Faeces 335, 916, 925. Geh. an Fe 66; N 943, Cholalsäure 290, 335, Urobilin 297, Phenol 334, Skatol 334, Isobuttersäure 335.
Fäulnissprocesse 30, 122, 487, bei Zutritt von Sauerstoff 126, 992. Activirung v. Sauerstoff 993 — Im Org. 985; Magensaft 235, Darm 329. Vergleich. mit Pankreasverdau. 332.
Faulthier, Leber 276.
Febris recurrens, Harn 889.
Federn, Geh. an Kieselsäure 69, Kupfer, Turacin 67.
Fermente 113, 116, 130. Vork. in nieder. Organism. 175; Pflanzen 131, 173, Samen 247.
Ferrocyankalium, Resorpt. 66; Ueberg. in Speichel 195, Darmsaft 274.
Fett, Bild. 128, 784 — Emulgir. 315, 263 — Geh. in Protoplasm. 75, 84. Blut 433, 468, 469, Chylus 347, 594, 597, Lymphe 591, Eiter 787; Leber 317, 705, 710, 717, Muskel 637, Thymus 721, Hirn 676, Linse 692, Retina 698, Dermoidcyste 764; Kropfsecret 205, Galle 299, 309, Gallenstein 323, Darmkanal 354, Harn 870; Sperma 772; Ei: 783, Dotter 780, Albumen 277; Milch 753, 757. Spaltung 119. Einwirk. v. Magensaft 235, Galle 314, Darmsaft 273, Pankreas 254, 257, 263 — Bild. u. Zersetz. im Org. 929, 1002 — Fäulniss 263, 331.
Ernährung mit F. 933, 935. Resorption 269; Ansatz 936, 974, 630. Zusammensetz. bei gemäst. Thier. 630.
Fettgewebe 627. Atrophie 632, 926. Einwirk. v. Magensaft 234, Pankreas 268.
Fettsäuren aus Glutin 98. Geh. in Thymus, Thyreoidea 721, Milz 719 — Verh. im Org. 885 — Fäulniss 334.
Fieber, Blut: 419, 478, Geh. an Harnstoff 431, Gas 968; Leber 709; Speichel 199, 201, Magensaft 241, Galle 317; Harn: 853, 856, 878, 880, 885,

Hippursäure Ausscheid. 833 — Resp. 584; Stoffwechs. 966.
Fibrin 417, Bild. 401, 411, im Blut 468, 469, 481, Lymphe 591, 593, Chylus 595, Transsudat 602, Exsudat 610.
Filaria im Magensaft 238.
Filtration 150. Apparat 155.
Fischbein 90.
Fische, Blut: 441, Körp. 366, 368, 400, 441, Geh. an Haemoglobin 451, Gas 497; Circulat. 465 — Muskeln 636, 639, 646, 650, 660, Knochen 100, Leber 276, Magen 206, 218, Darm 344, Pankreas 248, 257, Schwimmblase 578, Schuppen 177, 820, Retina 694, Niere 791; Galle 289, 304, Hautsecret 759, Harn 800; Eier 775, Dotter 779, Dotterplättchen 77, Spermatozoen 84 — Resp. 486, 575.
Fischotter, Speichel 198.
Fisteln, d. Lymphe 608, Speichel 196, Magen 210, Pankreas 250, Darm 271, Galle 281, 286.
Fledermaus, Blutkörp. 367, Retina 694 — Winterschlaf 207.
Fleisch 913. Verdau. im Magen 223 — F.-Nahrung 930, Wirk. auf Galle 285, 309, Harn 799, 811, 833, 837, 840, 842, 903. Ansatz 974. — Siehe auch Muskel.
Fleischmilchsäure in Blutserum 433, 649, Leber 718.
Fluor 28, in Blutserum 435; Knochen 101, Schmelz 181.
Fluorescenz v. Chlorophyll 24, 137, Gallensäuren 292, Urobilin 297.
Foetus, Blut 584; Knochen 103, Leber 276, Gehirn 674; Darminhalt 332; Galle, Harn 806, 811 — Resp. 582, 584. — Siehe Embryo, Neugeborene.
Forelle, Magen 218.
Frauenmilch 734.
Frosch, Temperat. grenze 568 — Blut: 441, 660, Körp. 405; Gerinn. 408; Muskeln 642, 647, 659, 600, 664, Nerven 674, Retina 694, 696, Mundschleim 203, Oesophagus 207, Magen 207, 218, Harn 842; Eier 78, 775, Dotter 779, 782, Sperma 772 — Resp. 451, 486, 530, 532, 567; Perspiration 581 — Stoffwechs. entleberter Fr. 26, 310 — Leben ohne Sauerstoff 657, 988; Erstickung 547; CO_2-Vergift. 555.
Fuchs, Fett 629, Muskeln 636, 650.

G.

Gadus, Otolithen Labyrinth 702.
Gaehrungsmilchsäure 649. Siehe Milchsäure.
Gaehrungsprocesse 116. Siehe Fäulniss, Fermente.
Galactin 729, 732.
Galle 276, 287, 298, 310; beim Foetus 332; patholog. 316. Geh. an anorgan. Stoff. 324, Eisen 313, Schwefel 304, 306, Harnstoff 316, Cholesterin 313, Mucin 318, Albumin 314, 316, Leucin, Tyrosin 318; Aetherauszug 308; Gase 306 — Ausscheid. fremder Stoffe: 313, 314. — Secretion 171, 173, 278, 281, 307, 310, 925, nach Nahrungsaufnahme 285, 302, 309, bei Inanition 309 — Veränder. in d. Gallenwegen 307; Osmose 310. — Wirk. 310, auf Kohlehydrate und Fette 314, Peptone 315, Blutfarbstoff 324 — Resorption 314 — Wirk. im Magen 328, auf Gährungen 318 — Fäulniss 318.
Gallenblase 280.
Gallenfarbstoffe 293. Spectra 295. Bild. 399; Aussch. 309, in Schweiss 768, Harn 863, 874 — Oxydat. 294. Reduct. 297.
Gallensäuren 288, Bild. 171, optisch. Eigensch. 292, Geh. in Galle 287, 299, 309, Faeces 336, Harn 863, 874 — Inject. 309, 312, 476, 864.

Gallensteine 319.
Gallert d. Froscheier 776.
Gammarus pulex, Resp. 577.
Ganglien 673, 683.
Ganglion oticum 200.
Gans, Haemoglobin 376, 378, Fett 628; Blut: 441, Körp. 401, Haemoglobin-Geh. 450; Lymphe, Chylus 598; Leber 317; Galle 285, 291; Muskelmagen 247; Muskeln 642, 646; Eierschale 775 — Gaswechs. 537.
Gase in Blut 489; Freiwerden durch Luftdruckverminder. 13, 557; in Speichel 192, Magen 239, Galle 306, Harn 801, 891, Milch 744.
Gastropoden, [illegible] 67 Muskeln 640.
Gehirn 671, 680, 682, 926. Thätigk., Wirk. auf Harn 884.
Generatio aequivoca 3.
Generationsorgane 769.
Gerinnung, v. Blut 407, 467, Lymphe 593, Chylus 595, Transsudat 608, 610, Muskelsaft 654, 666, Leberzellsaft 279, Harn 859.
Gerbsäure, Verh. im Org. 841.
Gesammtstoffwechsel 911.
Geschwülste 57.
Gewürze, Wirk. auf Magen 233.
Gift d. Spinnen u. Schlangen 177.
Giftdrüsen d. Schlangen 203.
Gifte, Wirk. auf Stoffwechs. 964.
Giftige Secrete 177.
Glaskörper 701.
Globulin 75. Bild. durch Fäulniss 124, Pancreas 263 — Geh. in Blut 399, Lymphe 591, Chylus 597, Hydrocele 605, Eiter 787; Knorpel 621, Leber 279, Thyreoidcyste 721, Krystalllinse 691, Glaskörper 701, Niere 798; Harn 857, Amniosflüssigk. 784; Sperma 773.
Glucoside, Spaltung 117.
Glutaminsäure 89.
Glutin 97, 99, im Embryo 93, b. Cephalopoden 94. Geh. in Bindegewebe 97, Knochen 99, Zahnbein 104 — Als Nahrung 937, Wirk. auf Leberglycogen 710 — Einwirk. v. Darmsaft 274; Fäulniss 98, 120, 334.
Glycerin, ferment. Bild. 122 — Aufnahme 957, Wirk. auf Leberglycogen 712, Urin 829, 957 — Fäulniss 123, 298, 331, 1007.
Glycerinphosphorsäure 56, aus Lecithin 80 — Geh. in Blut 405, Galle 298, Harn 826, 903.
Glycocholsäure 288, in Galle 305 — Spalt. 288; Fäulniss 120.
Glycocoll aus Spongin 93, Glutin 98, aus Glycocholsäuren 288, 291 — Geh. in Muskel 647 — Verh. im Org. 833.
Glycogen 82 — Geh. in Blut 406, 790, Eiter 790, Muskel 647, 655, 661, 666, Leber 279, 346, 705, 707, 709, 714, Milz 720, Testikel 773. Einwirk. v. Diastase 187; Umwandl. in Leber 716 — Bild. u. Zersetz. im Org. 128, 1001, bei Winterschläfern 708.
Glycosamin 93.
Glycuronsäure 828. Verbind. im Harn 847.
Grubengas, in Magen 240, Darm 320 — Ausscheid. 537.
Guanidin aus Albumin 808, 999.
Guanin, in Muskel 645, Leber 718, Pancreas 260, Fischschuppen 820, Excreten 794, 820. — Verh. im Org. 820.
Gürtelthier, Schmelz 184.
Gummi, Diffusion 146. Geh. in Pflanzen 88, 169.
Gummigutti, Wirk. auf Darm 287.
Gyps im Urin 896.

H.

Haar 90, Geh. an SiO_2 69, Schwefel 90.
Haematin 312, 389, 392, 394 — Bild. durch Pancreas 267 — Geh. in Faeces

66 — Reducirtes 392 — Eisenfreies 397 — Oxydat. 396.
Haematoblasten 404.
Haematoidin 293, siehe Bilirubin.
Haematolin 397.
Haematoporphyrin 390, 393, 396, 397 — Reduct. 398.
Haematurie 434, 476.
Haemin 395.
Haemochromogen 312, 389, 391, 392, 396.
Haemoglobin 374, 387, 398, P.-Geh. 377, Spectrum 389. Vork. bei Avertebraten 66 — Geh. in Blut 448, 584, Muskeln 375, Milz 719 — Bindung v. Sauerstoff 112 — Wirk. auf Fibringerinnung 416 — Zersetz. 392, durch Pancreas 267; Fäulniss mit Pancreas 331 — Oxydat. 385, 393.
Haemoglobinurie 862.
Haering, Muskeln 646.
Haifisch, Blut u. Organe 901, Leber 718.
Harder'sche Drüsen 701, 760.
Harn 791, 798, 800, pathol. 812, 855, 874, React. 799 — Osmose 795. Geh. an anorg. Stoff. 876, 885, Alkalien 888, Ammoniumverbind. 886, Ca, Mg, Fe 890, Chlorid 879, Phosphat 881, Carbonat 885, Sulfat 877, Kieselsäure 69, Schwefelwasserstoff 886, Unterschweflig. Säure 886, Wasserstoffsuperoxyd, Salpetrig. Säure, Gas 891 — fremd. anorgan. Stoff. 893 — Fett. Subst. 824; Traubenzucker 865, Aceton 869, Fett 870; — Hippursäure 831, Indigobild. Subst. 333, Phenylschwefelsäure 334, Gallenfarbstoff 464, Indol- u. Skatol-Derivat. 841, Glycuronsäureverbind. 847; Methaemoglobin 862, Cystin 871, Leucin, Tyrosin, Oxymandelsäure 318, 873. Farbstoff. 852 — Ueberg. v. Indigoschwefelsäure, Terpentin 314.
Harnsäure 811. Bild. 902 — Geh. in Blut 430, 483, 720, Muskeln 646, Leber 717, Milz 720, Gallenstein 323 — Ausscheid: 794; Geh. im Harn 812, 970; bei P-Vergift. 965. Verhältniss zu Harnstoff 813 — Verh. im Org. 815, 817.
Harnstoff 801, 803, Verbind. 804 — Bild. 128, 806, 899, 902, aus Leucin, Tyrosin 970, 1000, Kreatin 641 — Geh. in Blut 430, 482, Transsudat. 603, Amniosflüssigk. 785; Muskel 644, Leber 717, Gehirn 681, 686; Darmsaft 272, 907, Galle 298, Schweiss 767, 769, 907, Milch 731. Ausscheid. 534, 546, 806, bei Arbeit 888, 931, 935, 946; Fieber 967; Einwirk. v. Wasser 959, Medicament. u. Gift.: 964, Caffein 959, Morphin, Chinin 959, Diuretic. 959; b. Leberatrophie 873; Sauerstoffmangel 990; nach Inject. v. Blutserum 996 — Wirk. auf Diurese 909 — Inject. 861, 901 — Fäulniss 119, 120, 805, im Darm 906.
Harze, Ueberg. in Faeces 339.
Hase, Fett 630.
Hauptzellend. Magenmucosa 207, 236.
Hausen, Dotter 782.
Haut, Wasserverdunstung 29, Perspiration 579 — Firnissung 581, Wirk. auf Harn 860.
Hautsecret 173, 759, 760, b. Amphibien 764.
Hecht, Magen 218, 230.
Hefe, Temperat.-Grenze 21, 122 — Geh. an Lecithin 57, Nuclein 57, 75, 84, Cholesterin 81.
Helix, Retina 697.
Hemialbumose 858.
Herbivoren, Harn 69, 831.
Hippopotamus, Milch 751.
Hippursäure 831. Bild. 128, 901, aus Benzoesäure 111, aus Toluol 112 — Geh. in Blut 434, Nebenniere 722 — Verh. im Org. 833.
Hirnhöhlen, Transsudat 602.

Hirsch, Gallenblase 280.
Hirudo, Resp. 577.
Holothurien, Mucin 95.
Homarus, Resp. 577.
Horn 90, Einwirk. v. Pancreas 267.
Huhn, Blut: 419, 441, Menge 462, Körp. 405. Geh. an anorgan. Stoff. 435, 452, Haemoglobin 450, Harnsäure 432—Muskelmagen 247, Muskel 642, 646, 651, Leber 711, 712, Pancreas 248, 250, Retina 694 — Harn 814, 818, 834, 842, 843. Ei 82, 780; Eischale 775.
Humor aqueus 594, 609, 701.
Hundemilch 740.
Hunger, siehe Inanition.
Hyaenasäure, in Wollfett 762.
Hydraemie, 407, 409, 419, 477.
Hydramnion 609.
Hydrobilirubin 297, 311, aus Haematoporphyrin 398 — In Urin 853, Faeces 336.
Hydroceleflüssigkeit 665, Geh. an Bilirubin 311, Gas 611.
Hydrocephalus 603.
Hydrochinon 117, aus Phenol 839 — Verh. im Org. 839.
Hydroparacumarsäure aus Albumin 838. Im Urin 846.
Hypoxanthin 644, aus Albumin 645 — Geh. in Blut 405, 434, Muskel 644, Leber 718, Pancreas 260, Milz 719, Thymus 721, Thyreoidea 721, Sperma 772.
Huf v. Pferd 90.

I.

Ichthidin 779.
Ichthin 77, 779.
Ichthulin 77.
Icterus 279, 284, 358, 476. Blut 434, Eiter 790, Speichel 189, 201.
Igel, Blutkörp. 401, Stacheln 69.
Imbibition 148.
Inanition 167, 921, 978. Wirk. auf Blut: 472, Menge 463, Harnstoff-Geh. 432; Leber 276, 708, Gehirn 688, Muskel 636, 639, 643, 645, 648, 655, 667, verschieden. Organe 925, Galle 285, 293, Harn 643, 843, 852, 863, 883, 903; Darminhalt 916, Faeces 342 — Gaswechs. 572; $\frac{CO_2}{O_2}$ 531; N-Aufnahme 530.
Indican 841.
Indigo 844, in Harn 841, Schweiss 768 — Verh. im Org. 875.
Indigobildende Substanz, siehe Indoxylschwefelsäure.
Indigoblauschwefelsäure 842, Inject. 314, 876, Ueberg. in Blut 347, Galle, Harn 314.
Indigweiss 844, Verh. im Org. 876.
Indol aus Albumin, durch Fäulniss 124, 265, 331, 333, Pancreas 265 — Geh. in Darm 333 — Verh. im Org. 842 — Derivate im Harn 841.
Indoxyl 844.
Indoxylschwefelsäure 333, 843.
Innervation d. Parotis 200, Submaxillaris 193, Pancreas 254, Leber 278, 282, Schweissdrüsen 765 — Respirationsbewegungen 542.
Inosinsäure in Muskeln 646.
Inosit, in Muskeln 648, glatt. M. 669, Leber 718, Milz 720, Nebenniere 722, Harn 827, 867, Sperma 773 — Verh. im Org. 827 — Gährung 120.
Inspiration, siehe Respiration.
Inspirationsnerven 544.
Intermittens, Kreatinin-Ausscheid. 822.
Inulin 88. Einwirk. v. Magensaft 235, Pankreas 263.
Invertin 117, im Darm 274.
Irritabilität 166.
Isobuttersäure 335.
Isobutylbenzol, Verh. im Org. 840.
Isocholesterin 762.
Isopepsin 218.
Isopropylbenzol, Verh. im Org. 840.

J.

Jaguar, Fett 629.
Jahreszeiten, Wirk. auf Sauerstoffaufnahme 563.
Jalappe, Wirk. auf Darm 273, 352.
Jod in Erdkruste 39, in Pflanzen 28, 61 — Ueberg. in Speichel 195, 202, Darmsaft 274, Galle 314, Milch 759, Schweiss 768, Urin 893.
Jodhydrin des Glycerins 61.
Jodwasserstoff, Wirk. auf Stoffwechs. 964.

K.

Kälte, Wirk. auf Protoplasm. 74, Nerv u. Muskel 17, niedere Thiere 18. Erfrieren 15. 16, 22; Aufthauen 30. Siehe Temperatur.
Känguruh, Magen 247, Galle 305.
Käse, Fettbildung darin 1003.
Kalium 61, Salze, Diffusion 142, Geh. in Protoplasm. 84; Blut 400, 435, Transsudaten 360, Cerebrospinalflüssigkeit 604, Speichel 188, 191, 199; Muskeln 650, glatten M. 671, Gehirn 682; Harn 888 — Giftigkeit 62 — Wirk. auf Stoffwechs. 889, 963.
— chloricum, Wirk. auf Blut 476.
Kalk, siehe Calcium.
Kaltblüter, Blut: Körp. 404, Plasma 407; Galle 293 — Stoffwechs. 532, 977. Siehe d. Unterabtheilung. u. Species.
Kameel, Fett 629, Milch 749.
Kaninchen, Blut: 419, 472, Menge 462, Harnstoff-Geh. 431; Serum 427, anorgan. Stoffe 436; Knochen 102, 105, Muskeln 640, 642, 645, 647, 649, 655, Nerven 674, Leber 708, 712, 716; Speichel 186, 192, 195, 199, 201, Mageninhalt 326, Pancreas 248, 250, 252, Brunner'sche Dr. 270, Galle 283, 285, 287; Darm: Verdau. 326, 346, Gase 330; Harn 822, 832, 840, 842, 853, 875 — Gaswechs. 528, 569, 574 — Abkühlung 17, Wirk. auf Stoffwechs. 561 — Erstickung 547; CO_2-Vergift. 556.
Karpfen, Dotter 782, Sperma 772.
Kautschuk, Osmose 160.
Kartoffel, Fütterung damit 834.
Katze, Blut: 441, 472, Menge 462, Körp. 405; Muskeln 636, 642, 646, 647, 650, Leber 276; Galle 284 285 — Diabetes 715.
Keimung 168.
Kreatin in Eihüllen 775.
Kerne d. Blutkörperchen 372, 400, 404, Eiterkörp. 788.
Kiemen 486.
Kieselsäure 68, in Pflanzen 68, 88; in Zahnstein 189, Gallenstein 323, Harnstein 899.
Kind, Stoffwechs. 943. Siehe Neugeborene.
Klapperschlange, Gift 203.
Klima 20.
Knochen 99, 623, 626, patholog. 107. Geh. an anorg. Stoff. 57, 58, 59, 102, Calciumphosphatcarbonat 104; fossile 108 — Wirk. verschiedener Ernährung 106, v. Krapp, Alizarin Alcanna 348; v. Rhachitis 107, Knochenbrüchigkeit 60, 108, 625, 627 — Verdau. im Magen 234 — Fäulniss 108.
— gewebe 99.
— leim 100.
— mark 404, 626, Charcot'sche Krystalle 774. B. Osteomalacie 858.
— zellen 91, 100.
Knorpel, Einw. d. Verdau. durch Magen 234, Pancreas 268.
— gewebe 95, 620.
— zellen 91.
Knospung d. Pflanzen 169.
Knorpelfische, Leber 718, Milz 720.
Körpergewicht b. Inanition 923.
— grösse, Einfl. auf Stoffwechs. 574.

Kohlehydrate 83, Bild. 131, 139, 169 — Ernähr. mit K. 935, Wirk. auf Leberglycogen 709 — Fäulniss 126, 334.
Kohlenoxyd, Wirk. auf Blut 384, Harn 430, 468; Stoffwechs. 589.
Kohlenoxyd-Haemoglobin 384.
Kohlensäure 32, in Luft 14, 33, 34, 35, 37, 38, Meerwasser 36, Carbonat. 37 — Ferment. Bild. 121, 122, aus Albumin 124, 267 — Diffusion 486 — In Blut: 457, 495, 498, 505, 506, 555, 568, 600, 663; Bindung 500; Tension 507, 539; in Lymphe 598, 600, Transsudat 611, Eiter 790; Muskeln 657, 661, 662, Knochen 99, Zahnbein 179; Speichel 192, 200, Magen 239, Pancreassaft 254, Galle 306, Darm 329, Harn 801, 891, Schwimmblase 579 — Wirk. auf Pflanzen 132 — Inhal. 553, Giftwirk. b. verschied. Druck 12, 554; Narkose 555; Diurese 909.
Ausscheid. durch Thiere 346, 517, 528, 533, 546, 560, 566, 568, 569, 571, 573, 574, 924, 931, 933, im Fieber 584, 968, Diabetes 972; Einw. v. Phosphor 965, Caffein 958, Kohlenoxyd 588, Curare, Morphium, Alkohol 589, 958, farb. Licht 26; durch Eier 583; durch Muskeln 655, 662, Nerven 685 — durch Pflanzen 132. Zerleg. durch Chlorophyll 23, 111, 131.
Kohlenstoff 31, 6, 32, 37, in Luft 35, 38, Kohlenlagern 36, Carbonaten 37. Kreislauf 38 — Verbindung. 27, 31.
Kork 88.
Krabbe, Blut 496.
Krähe, Galle 285.
Krankheiten, Wirk. auf Stoffwechs. 966.
Krapp, Ueberg. in Knochen 107.
Kreatin 641, in Blut 430, Muskeln 641, glatt. M. 669, Gehirn 680; Sperma 773, Milch 731 — Verh. im Org. 821.
Kreatinin 821, im Harn 643, 903.
Krebs, Blut, Kupfer-Geh. 67; Zähne 177, Magen 247, Muskeln 636, 639, Retina 697, Chitinpanzer 93, 99; Harn-Bild. 794. Eidotter 782.
Kresol, aus Albumin 837; in Harn 836 — Verh. im Org. 838, 841.
Kreuzschnabel, Gaswechs. 530.
Kropf 175, 205.
Kryptophansäure 854.
Krystalllinse 691 — Einw. d. Verdau. durch Magen 234, Pancreas 268 — Fettbild. darin 1003.
Krystalloide 165, 779.
Kuh, siehe Rind.
Kupfer 67, Resorption 348; Geh. in Blut 67, 453, Leber 705, Galle 67, 287, 314, Gallenstein 323.
Kynurensäure 851.
Kynurin 851.

L.

Labdrüsen 206, 221; Bild. v. Pepsin 171, 235, Säure 173.
Labferment, Diffusion 219. Wirk. auf Milch 218.
Labyrinth 702.
Lachs, Muskel 636, Dotter 782, Sperma 84, 772 — Stoffwechs. 978.
Lactation, Wirk. auf Blut 472, Harn 827.
Lactationsdauer, Wirk. auf Milch 745.
Lactoprotein 732.
Lampyris, Leuchten 130.
Larus, Eischale 775.
Laxantien 358, Wirk. auf Resorpt. 352, Galle 287, Harn 908.
Lebensbedingungen, allgemeine 1, 7, 27, 980.
Lebensprocesse 109, 126, 984; d. Pflanzen 130; Avertebrat. 18. Wirk. v. Temperat. 14, 16; Sauerstoff 983 — Bezieh. z. Fäulniss 994.
Leber 276, 704. Ablager. v. As, Sb, Cu,

Pb, Hg 314. Geh. an Glycogen 82, Zucker 711, 714, 717, Maltose 716, Dextrin 716, Fett 717, Guanin 820; Leucin, Tyrosin 989 — Einwirk. v. Sauerstoffmangel, CO Vergift. 990, Phosphor-Vergift. 989 — Exstirpat. 26 — Fäulniss 718, 991.
Leberatrophie, acute 318, 718, 873; Wirk. auf Harn 826, 873.
— cirrhose, Harn 812, 868, 908.
Leberarterie 277, Unterbind., Wirk. auf Galle 284.
Leberthran 61.
Lebervenen, Blut 277, 428, 467.
Lecithin 56, 79, 780, in Protoplasma 75; Zellen 79; Blut 406, 468, 479, Serum 433, Lymphe 591, Chylus 597, Eiter 78; Fett 629, Muskeln 647, Retina 698, Linse 692, Bürzeldr. 763; Galle 287, 298, 310, Harn 870; Ei 779, Sperma 772 — Zerleg. durch Pancreas 263.
Legumin 76.
Leguminosensamen 57, als Nahrung 915.
Leim, siehe Glutin.
Leimgebendes Gewebe 97, Verdau. durch Pancreas 268.
Leuchten, d. Phosphor 132; nieder. Organism. 26, Lampyris 130.
Leucin, Bild. durch Schwefelsäure aus: Spongin 93, Chondrin 96, Glutin 98, Albumin 124; durch Fäulniss aus Albumin 126, 228; durch Pancreas 255, 265 — Vork. in Blut 318, 334, Eiter 786, Abscessen 991, Atherom 764, in Organen 986, Leber 718, 989, Galle 318, Harn 318, 873, 989.
Leuciscus, Muskeln 642, 647.
Leukaemie, Blut 479, 617, Milz 719, Harn 826.
Licht, Wirk. auf Organism. 23; Chlorophyll 23, 133, Blutfarbstoff 25; Pigmentirung 25; Chromatophoren 25; Auge 26, 699; Opticusstrom 26 — auf Stoffw. 26, 685, 951; Resp. 573; Perspir. 581.
Lieberkühn'sche Drüsen 270, 275.
Ligamente 91, 92.
Limnaeus, Ei 784.
Lipom 632.
Lithium, Ueberg. in Blut 453, Darmsaft 274, Harn 893.
Lithofellinsäure 357.
Lithursäure 899.
Loligo, Retina 697.
Luft, siehe atmosphärische Luft.
Luftdruck 7, 43, in älter. geolog. Perioden 14 — Wirk. auf Chlorophyll 132; Phosphor-Oxydat. 133; Thiere 8, 12, 13, tödtl. Grenzen 9, 12; auf Blutgase 506, Resp. 549, 551, Stoffwechs. 515, 953; Fäulniss 14 — Wirk. auf Kranke 553 — Wirk. schneller Decompression 557.
— Schiffahrt 9, 548.
Lunge 486, Charcot'sche Kryst. 774, Guanin 820 — Exstirpation 582; Verkleiner. 587.
Lungenbläschen, Tension d. CO_2 539.
Lungencapillaren, Verstopf. durch Gas 13.
Lutein, in Blut 434, Fett 629, Eidotter 780, Milch 725.
Luxusconsumtion 976.
Lymphe 591, 795, Lymphkörp. 405; anorgan. Stoffe 60, 62, Gase 598. Bild. 157 — Gerinn. 406 — Fisteln 608.

M.

Mästung 1006.
Magen 175, 206, Labzellen 207; Schleimdrüsen 235 — Gährungsproprocesse darin 235, 239 — Gase 239 — Eintritt von Galle, Pancreassaft 328 — Siehe Pepsin.
Magengeschwür 237.
Magensaft 213, 220, künstl. 222;

Säure 242. Verdau. v. lebend. Thier. 237, Albumin 223, verschied. Gewebe 234 — Secretion in Krankheit. 241, 328.
Magnesium 61, 65, in Knochen 101, Zahnbein 179, Concrement 65 — Ausscheid. 890.
— Sulfat, Wirk. auf Magenverdau. 233.
Maikäfer, Gaswechs. 530.
Malpighi'sche Gefässe 811, Körperchen 792.
Maltose 187, in Blut 428, Muskel 648, Leber 716.
Mandelsäure, Verh. im Org. 832.
Markscheide d. Nerven 677.
Mastodon, Schmelz 182.
Maus, Blut 462, Speichel 195 — Resp. 574.
Meconium 332, 340.
Medicamente, Wirk. auf Stoffwechs. 964.
Medulla oblongata, Wirk. auf Resp. 542, Harn 797.
Medullinsäure 629.
Meerschwein, Blut: Menge 462, Farbstoff 373, 376, 377; Knochen 102; Speichel 186, 195, 199, Galle 282, 284, 309, 316 — Gaswechs. 559, 562, 585 — Erstickung 547 — Abkühlung 17.
Meerwasser, Geh. an Salzen 60, 62, 63; NH_3 51 — Sauerstoff 42, Kohlensäure 36, Stickstoff 42.
Meibom'sche Drüsen 760.
Melanose, Harn 854.
Membrana propria d. Drüsen 91. Einwirk. v. Magensaft 234, Pancreas 268.
Membrana Descemetii, Einwirk. v. 234, Pancreas 268.
— Nasmyth 184.
Membranen, Diffusion 149, Filtration 151, Osmose 166. Siehe auch Zellen.
Menstruation, Wirk. auf Milch 738; Stoffwechs. 979.
Metapepton 224.
Methaemoglobin 376, 380, 385, 391, in Blut 476, 477, Harn 476, 862 — Fäulniss 862.
Methylamin in Harn 822 — Verh. im Org. 810.
Methylhydantoinsäure 823.
Methylhydrochinon, Bild. 117.
Micrococcen, Temperat. Grenze 21.
Microcyten 368.
Milch 722, 725, 733, patholog. 739, 751; schleimige 755, blaue 755 — Anorg. Stoffe 737, 744, 751, Casein 728, Milchzucker 732, Fett 725, 757, Gase 744 — Ueberg. fremd. Stoff. 758. — Secretion 173, 755, Einwirk. d. Nahrung 942 — Gerinn. 218; Umwandl. b. Stehen 753 — Gährung 753.
— Kügelchen 725.
— Serum 731.
— Steine 752.
Milchsäure, ferment. Bild. 120, 123, 275 — Geh. in Blut 405, Muskeln 649, 662, glatt. M. 669, Milz 720, Thymus 721, Gehirn 673, 675; Magensaft 214, 215, 240, Harn 826, 873, Milch 731, 753 — Wirk. b. Pepsinverdau. 232 — Ermüd. d. Muskeln 665 — Bild. v. fett. Säur. 1007.
Milz 719, 774, Charcot'sche Kryst. 774 — Wirk. auf Pancreas 261 — Exstirpat. 404.
Milzbrand, Blut 448, 483.
Mollusken, Chondrin 94; Muskeln 670 — Resp. 578.
Monacetylsaccharose, Wirk. auf Leberglycogen 711.
Morbus Brightii 856.
Morphium, Wirk. auf Harn: 868, Harnstoffausscheid. 959; Stoffwechs. 589.
Milchzucker 732, Ueberg. in Harn 827 — Gährung 120 — Einwirk. v. Alkali 121, 754.
Mucin 95, b. Embryo 93; Avertebrat. 94. Bild. 171 — Geh. in Sehnen 620, Retina 698, Labyrinth 702; Sy-

novia 609, 623, Galle 287, 299, 308, 318, Faeces 335, Speichel 186, 191, 194, Vogelnest 198, Amniosflüssigk. 609, 784 — Einwirk. v. Pancreas 267 — Fäulniss 275.
Mullus, Resp. 577.
Mundhöhle 176, Epithel 91, Schleimhaut 202.
Muraena, Resp. 577.
Murmelthier, Leber 708, Muskel 657. Gaswechs. 529.
Muscarin, Wirk. auf Schweiss 765.
Muscheln, Conchiolin 92, Glycogen 671; Mangel v. Glutin 98.
Muskeln, quergestreifte 632, todtenstarre 636. Geh. an anorgan. Stoff. 650, Wasser 913, Wasserextract 639, Glycogen 82, 647, 666, Harnstoff 806, Guanin 820, Milchsäure 662.
lebende 652, 660, Irritabilität 165 — Stoffwechs. 978.
glatte 669.
Muskelarbeit 165, 652, 657, 659, 660. Mechan. Effect 949 — Verbrauch v. Sauerstoff 664, Ausscheid. v. CO_2 515, 518, 535, 539, 569 — Wirk. auf Stoffwechs. 944; Harn: 799, Ausscheid. v. Harnstoff 661, 802, N 946, Milchsäure 826, Schwefelsäure, Phosphorsäure 951 — Wirk. auf Muskel 664; Milch 748 — Siehe Contraction.
Muskelmagen 247.
Muskelprismen 634.
Muskelstarre 662, CO_2-Bild. 666. Wärmestarre 20.
Myeloid 693.
Myom 669.
Myosin, in Protoplasm. 77, Muskeln 638, 667, glatt. M. 670, Retina 698.
Myristinsäure in Milch 725.
Myronsäure, Spalt. 119.
Myrosin 119.
Mytilus, Resp. 578.
Myxinoiden, Niere 792.

N.

Nabelstrang 94.
Nacht, Wirk. auf Stoffwechs. 535, 573, 928.
Nährstoffe 39, 957; Resorpt. 345.
Nagel 90.
Nagethiere, Gallenblase 280, Speicheldr. 185, 198 — Winterschlaf 17.
Nahrung, Aufnahme 176.
Nahrungsmittel 913, 940, Ausnutzung 942. Siehe Ernährung.
Naphtalin, Verh. im Org. 840.
Narkose, durch Kohlensäure 555, Stickoxydul 588.
Natrium 63, Salze, Diffusion 142 — Ausscheid. 888 — Wirk. auf Magenverdau. 233.
— Carbonat in Blut 437, 468, Speichel 188, Pancreassaft 258, 260.
— Chlorid 60, als Nährstoff 61, 63; Geh. in Blutplasma 63, Serum 435 — Wirk. auf Stoffwechs. 960, 962 — Entzieh. 960.
— Phophat, in Blut 502 — Ueberg. in Harn 907.
— Sulphat in Nährlösungen 63 — Wirk. auf Darm 273.
Nautilus, Schale 99.
Nebennieren 722.
Nematoden im Muskel 634.
Neossin 198.
Nepenthes, Secret 174, 245.
Nerven 671, 676, Action 165, 683. Lebensvorgänge 684 — Wirk. auf Drüsen 171, Muskeln 655, 662, 663, Lymphstrom 594; Stoffwechs. 685, Oxydationen 172 — Einwirk. d. Temperat. 683.
Nervus auriculotemporalis 200, facialis 201, glossopharyngeus 201, intercostalis 544, ischiadicus 765, laryngeus sup. 544, lingualis 193, 201, opticus 26, 689, 700, petrosus superficial. min. 200, phrenicus 544, splanchnicus 283, 797, sympathicus

594, trigeminus 701, tympanicus 201, vagus 209, 252, 272.
Neugeborene, Blut 450, 469; Speichel 182, 186, 191, 199, Magen 218, 328, Pancreas 255, 257. Darmgase 232; Harn 837, 846; Milch 723 — Resp. 488.
Neunauge, Chorda 622, Darmschleimhaut 343; Harn 892.
Neurilemm 91, 676.
Neurokeratin 675, 679, in Retina 693.
Nicotin, Wirk. auf Schweiss 765.
Niere 79, 798, 908. Function 794; Ausschaltung 847; Exstirpation 432, 806, 812, 900 — Krankheiten 858, 907.
Nierencylinder 859.
Nitrobenzol, Wirk. auf Harn 430, 847, 869.
Nitrotoluol, Verh. im Org. 804, 847.
Nuclein 56, 84, in Zellen 75. Geh. in Nahrungsmitteln 915; Blutkörp. 373, 400, Eiter 772, 788, Leber 279, Gehirn 681, Bürzeldr. 763; Dotter 781, Sperma 771, Milch 225, 744 — Einwirk. v. Magensaft 234 — Fäulniss 335.

O.

Octopus, Resp. 578.
Oedem 602.
Oesophagus 204, b. Batrachiern 207, 218.
Ohrenschmalz 703, 760.
Ohrmuschel 702.
Oleander, Chlorophyll 132.
Olein in Chylus 597, Galle 287, Dermoidcyste 764, Milch 726.
Ophidia suspecta, Oberlippendrüsen 203.
Opium, Ueberg. in Milch 759.
Orbitaldrüsen 203.
Organe 619, Thätigkeitswechsel 950 — Inanition 925 — Bacterienkeime darin 986.
Organeiweiss 974.
Organische Basen, Giftwirk. 55.
— Säuren, Verh. im Org. 855.
— Substanz, Bild. 23, 55, 110.
Organismen, Ursprung 3, Palaeontologie 6, 22, Bezieh. z. Umgebung 27, Wirk. d. Temperat. 14 — Chemisch. Bau 70 — Lebensprocesse 109; Fermentwirk. 104, 175.
Ornithursäure 834.
Osmose 157. Apparat 158.
Ossein 100, als Nährstoff 939.
Osteoide Substanz 178.
Osteomalacie 61, 107, 627, Harn 826.
Ostrea, Resp. 578.
Otolithen 702.
Ovarialcyste, Bilirubin 311.
Oxalsäure, in Harn 817, 824.
Oxalurie 825.
Oxalursäure in Harn 819.
Oxybenzoesäure, Verh. im Org. 835, 840.
Oxydation 112, 127, 129, 132; in Pflanzen 131; im Blut 615.
Oxyhaemoglobin 374, Bind. v. Sauerstoff 500 — Geh. in rothen Blutkörp. 401, Muskeln 640 — Inject. 309, 311. — Reduct. 380 — Zersetzungsproducte 392 — Verdau. durch Magensaft 233, Pancreas 267.
Oxymandelsäure in Harn 873.
Ozon 45, 614, Bild. durch Pflanzen 47.

P.

Pachydermen, Blutkörp. 367, Gallenblase 280, Milch 751. Siehe die Species.
Palaeontologie 22.
Palaeotherium, Schmelz 182.
Pagurus, Blutgase 496.
Palemon, Resp. 577.
Palinurus, Resp. 577.
Palmitinsäure, aus Cetylid 679.
Pancreas 176; b. Avertebrat. 324. Drüsenzellen 260, Secretion 260,

Secret 248, 254 — Krankheit. 268, 358; Cysten 269.
Diastase 187, 262.
Trypsin 254, 261, 263, 330, 1002.
Fettspaltendes Ferment 254, 257, 263.
Wirk. auf Nährstoffe 262 — Vergleich mit Fäulniss 332 — Wirk. im Magen 233.
Pancreatin 254; Inject. 415. Siehe Trypsin.
Pansen 176.
Papillom, Cholesterin 81, Glycogen 82, Nuclein 84.
Paraglobulin 421.
Paralbumin 96.
Paramilchsäure 649. Siehe Fleischmilchsäure.
Parapepton 224.
Parotis 198.
Paroxybenzoesäure, Verh. im Org. 835 — Fäulniss 838.
Paroxyphenylessigsäure in Harn 846.
Paulownia, Einw. d. Kälte 16.
Pechschweiss 762.
Pecten irradians, Muskeln 636, 647.
Pepsin 213, 215, 216, b. nieder. Thier. u. Pflanz. 243, Bild. in Labdr. 171, 207, Pylorus 236, Oesophagus 207, 218 — Extraction 223 — Osmose 216 — Albumin-Verdau. 229, mit Chlorwasserstoff 230, anderen Säuren 232 — Wirk. auf Trypsin 256, Einwirk. v. Pancreas 267 — Inject. 415 — Peptogene Stoffe 209.
Peptone, Bild. durch Pepsin 224, 226, durch Pancreas 255, 264, Geh. in Blut 347, Eiter 786, Harn 857, 873 — Verh. im Org. 355 — Nährwerth 355, 939 — Inject. 861.
Pericardialflüssigkeit 605.
Perilymphe 702.
Peritonealtranssudat 602, 611.
Perspiration 532.
Petroleum, Wirk. auf Harn 858.
Pferd, Blut 447, 448 — Geh. an organ. Stoff. 439, Haemoglobin 450, Fibrin 419, Harnstoff 431; Körp. 405, 483, Plasma 407; Serum 427, 596, Lymphe 592, Chylus 595, Fett 629, Muskeln 642; 644—650, Milz 720, Schmelz 182, Huf 90; Speichel 186, 198, 199, 201, Magensaft 213, 238, Pancreas 251, 259, Synovia 623, Smegma praeputii 761, Ohrenschmalz 704, Schweiss 760, 767; Harn: 811, 836, 840, 853, Kreatinin 821, Harnsäure 825, Hippursäure 831; Milch 723, 750 — Stoffwechs. 948.
Pflanzen, Temperat.-Grenze 20, Einwirk. d. Kälte 15, 16, 30. Anorgan. Stoffe 60—68, Zellmembran 86, Cuticularsubstanz 87, Kork 88, Kohlehydrate 83, 84, 88, 169, Glukoside 88, 169, Stickstoff-Verbind. 48, 54, Albuminstoffe 48, 75, Vitellin 77. Cholesterin 81, Lecithin 57; Schwefel Verbind. 155 — Saftspannung 169 — Secrete 29, Albumin-Verdau. 116, 173, 244; Transsudate 157, 170.
Lebensprocesse 130. Zerleg. v. Kohlensäure u. Ausscheid. v. Sauerstoff 131; Resp. 132; Stoffwechs. 979 — Wasser-Geh. 15, 29; Aufnahme 170; Verdunstung 171.
— fresser, Speichel 198, Darm 327, Darmsteine 356, Harn 799, 854, 885.
Pfortader, Blut 277, 347, 428, 467, 705, Geh. an Zucker 716 — Inject. v. Zucker 713 — Verschluss 283.
Phasianus, Eischale 775.
Phenetol, Verh. im Org. 849.
Phenol, Bild. aus Albumin 334, 837; aus Benzol 838 — Wirk. auf Magen-Verdau. 233 — Inject., Wirk. auf Muskeln 648.
Substitutionsproducte, Verh. im Org. 840.
Phenolschwefelsäure 111, 334, 836, 904.

Phenylessigsäure, Verh. im Org. 835.
Phenylpropionsäure, Verh. im Org. 832.
Phosphor 56. Oxydation 132 — Wirk. auf Resorpt. 352, auf Leber 705, 714, 717, Harn 714, 826, 856, 863, 874, Ausscheid. v. Harnstoff 802, 988, Harnsäure 814, 989; Stoffwechs. 965 — Verbindungen 56.
Phosphorsäure 56, in Organismen 57 — Geh. in Blut 435, Knochen 59, 106, 626, Zahnbein 179, Muskel 650 — Zufuhr 626, 961 — Entzieh. 963 — Ausscheid. 58, 924, b. Arbeit 951.
Phosphorescenz 997.
Phosphorwasserstoff 56, Inhalat. 588.
Physostigmin, Wirk. auf Schweiss 765.
Pigmente 19, 26, in Protoplasm. 84, Auge 26, Knorpel 622 — Bild. aus Albumin u. Gallensäuren 292 — Ueberg. in Faeces 339.
Pinguicula, Secret 116, 174, 345.
Placenta, Biliverdin 293. Gasaustausch 583.
Plasma des Blutes 406.
Plasmin 412.
Plethora 477.
Pleura, Transsudat. 602, Exsudat. 610.
Pleuronectes, Otolithen 702 — Resp. 577.
Plexus brachialis 594.
Pneumonie, Blut: 409, 419, Geh. an Chlor 436; Harn: 857, 863, 889, Ausscheid. v. Harnstoff 813, Kreatinin 822.
Podophyllin, Wirk. auf Galle 287.
Polyurie 881.
Poren der Membranen 161.
Primitivbündel d. Muskeln 633.
Propepton 858.
Propionsäure, Bild. 123; Geh. in Galle 298 — Fäulniss 125.
Propylalkohol, ferment. Bild. 122.
Propylbenzol, Verh. im Org. 832.
Prostatasecret 774.
Protagon 678.
Protamin 86, 771.
Protocatechusäure, Verh. im Org. 840.
Protococcus nivalis 16.
Protoplasma 72, Zusammensetz. 75. Einwirk. d. Temperat. 20, 167. Quellung 150, Irritabilität 165. Beweg. 73, Tod durch Wasser 30.
Protsäure in Muskeln 647.
Ptyalin 186.
Ptyalose 187.
Pyaemie, Harn 863.
Pyin, in Eiter 786.
Pyrogallussäure, Verh. im Org. 830, 841.

Q.

Quecksilber 68, Ueberg. in Leber, 314, 705, Schweiss 768, Harn 893 — Speichelfluss 202.
— chlorid, Wirk. auf Galle 287.
— chlorür, Wirk. auf Galle 286, Faeces 361.
Quecksilberluftpumpe 490.
Quellung 148.

R.

Race, Einfl. auf Kuhmilch 745.
Rahm 727.
Raja, Milz 720, Dotter 77 — Resp. 577.
Ranula 197.
Ratte, Haemoglobin: 376, Geh. im Blut 450. Speicheldr. 198.
Raubthiere, Blutkörp. 367; Schweiss 760.
Raupe, Ausscheid. v. Harnsäure 811, CO_2 575.
Reducirende Substanzen, aus Mucin 94, Chondrin 96, 234, Froscheigallert 776 — Vork. in Blut 616, 543, Muskeln 664, Harn 827, 847, 849, 867.

Reduction bei Gährungen 55, 111, 123, 124.
Regenwurm, Haemoglobin 375 — Gaswechs. 530, 532.
Regulation der Blut-Temperat. 16, 21, 22, 559, 565.
Reh, Muskel 650, Sperma 773.
Reizung 165.
Reptilien, Blut: Körp. 368, Haemoglobin-Geh. 451. Retina 697. Siehe die Species.
Resorption 175, 348, 353, d. Nährstoffe 345, Fett 269, Zucker 595, Albumin 354 — Verhinder. durch verschieden. Stoffe 352.
Resorcin. Verh. im Org. 839.
Respiration 484, 528, 542, d. Pflanz. 132, Ei 582, Foetus 582; Haut 579 — Einwirk. v. Temperat. 505; v. Sauerstoff: Ueberschuss 533, Mangel 167; Ernährung 572; Fieber 584; v. Gasen u. Dämpfen 588.
Respirationsapparate 520, 526.
Respirationsbewegungen 513, 516, 542, 560, 566, 568, Abhängigk. v. Tageszeit 573, CO_2-Inhal. 554 — Wirk. auf Exspirationsluft 539.
Respirationsorgane 175, 486.
Respiratorischer Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ 531, 539, 569, 572, 583, 656, 668, 928.
Retina 692, Stäbchen 693, Pigmentepithel 697. Lutein 697, Rhodopsin 695.
Rhabarber, Wirk. auf Galle 287.
Rhachitis 60, Knochen 107, Harn 826.
Rheumatismus, Blut 409, 419, 483.
Rhinoceros, Schmelz 182.
Rhodophan 697.
Rhodan siehe Sulfocyan.
Rhodopsin 695.
Rind, Mucin 95. Blut: 447, 470, Körp. 400, 402, Serum 423, 427; Geh. an anorgan. Stoff. 435, 438, Haemoglobin 450, Zucker 428, Harnstoff 431, Harnsäure 432, Bernsteinsäure, Hippursäure 434, Charcotsche Kryst. 774, Gas 495.
Leber 714, 774, Milz 719, 774, Thymus 721, Fett 629, Muskeln 636, 642, 645, 648, 649, 650, 913, Knochen 102, Zahnbein 179, Knochenmark 629, Lunge 774. Horn 90, Gehirn 674, 680, Linse 692.
Speichel 195, 198, Pansen 206, Lab 218, Darmschleim 274, Galle 289, 290, 298, 305, Gallenstein 294, 320, 323, Synovia 623, Ohrenschmalz 704, Allantoisflüssigk. 816, Amniosflgkt.; Harn: 816, 835, 853, Kreatinin 821, Inosit 827, Hippursäure 831; Faeces 336, Meconium 340; Sperma 84, 771, 773, Milch 742, Butter 727.
Rinderpest, Milch 752.
Rochen, Blut 901, Otolithen 702.
Rohrzucker 88. Diffusion 146 — Nährwerth 935 — Ueberg. in Blut 347, 428, 705 — Einwirk. v. Speichel 188, Magensaft 235, Pancreas 263, Darmsaft 346.
Rubidium, Ueberg. in Harn 893.
Rückenmark 671, 674. Wirk. auf Galle 283, Harn 797, 909; Körpertemperat. 565; Stoffwechs. 566.

S.

Saft d. Pflanzen 169.
Salamandra, Hautsecret 760.
Salicin, Spalt. 117, durch Speichel 188.
Salicylamid, Verh. im Org. 840.
Salicylmethyläther, Verh. im Org. 841.
Salicylsäure, Verh. im Org. 835 — Wirk. auf Gährungen 243.
Trypsin 256, 264, 267.
Salmo, Muskel 650.
Salmonique, acide 650.
Salpetersäure, Bild. 52, 127, in Luft

49, 52, Wässern 52; in Pflanz. 55 — Ueberg. in Harn 893 — Wirk. b. Pepsinverdau. 232.
Salpetrige Säure, in Luft 49, 52; Pflanz. 55; in Speichel 188, Harn 891.
Salpetrigsaures Natrium. Inject. 477.
Salze, Diffusion 142, Osmose 161 — Resorpt. 345 — Wirk. auf Protoplasm. 74, Fermente 116; Resorpt. 363; Blutgerinn. 407; Blutkörp. 370.
Salzsäure, Ausscheid. 207 — Inhal. 588.
Samen, Resistenz gegen Kälte 16 — Geh. an Phosphorsäure 59, Kohlehydrat 83, Amylum 168, Albumin 168 — Reifung 1004.
Sarkolemm 91, Magenverdau. 234, 633.
Sarkosin, Verh. im Org. 823.
Sättigungscapacität des Blutes f. Sauerstoff 451.
Sauerstoff 38, Geh. in Luft 14, 40; Wasser 42, 499; Blut 193, 495, 505, 506, 507, 520, 546, 567, 568, Oxyhaemoglobin 381, 398; Lymphe 598, Transsudat 611. In Organen 130; Speichel 172, 192, 200, Galle 306, 307, Magen 239; Harn 891, Kuhmilch 744 — Exspirationsluft 516.
Ausscheid. durch Chlorophyll führende Organismen 23, 39, 110, 131, 132.
Verbrauch durch Thiere 28, 528, 534, 546, 551, 560, 569, 571, 573, 924. Menschen 44; Einwirk. v. Verbrennungen 43, Abkühlung 18, Muskelarbeit 11, Fieber 968. Verbr. durch Ei 583; Muskel 656, 662, 664, nervöse Org. 683, 685, Leuchtorg. 130 — Verbr. d. Pflanzen 132.
Athmung sauerstoffreicher Luft 11, 545, comprimirter Luft 12, 546.
Sauerstoffmangel 10, 546, 547, Wirk. auf Protoplasm. 74; Stoffwechs. 547, 551, 949, 953, 988; Fäulnissprocesse 992; auf Ausscheid. v. Harnstoff 802, 990, Harnsäure 815; Diurese 909. Siehe Erstickung.
Wirk. v. Sauerstoff auf Trypsinverdau. 264, Zymogen 261; Fett-Bild. 129.
Wanderung v. H- an C-Atome b. Gährung 120 — Bedeut. für Stoffwechs. 981 — Activer Sauerstoff 126, 398, 981.
Säugethiere, Bluttemperat. 17, Abkühl. 17, Blutkörp. 366, Haemoglobin-Geh. 450, 451; Knochen 100, Vormagen 205, Pylorus 207, Pancreas 251, Leber 276; Hautsecret 759, Niere 791, Harn 799, 821, 846 — CO_2-Ausscheid. 575.
Säure im Magensaft 214.
Säuredämpfe, Inhal. 588.
Säuren, Bild. durch Diffusion 143 — Wirk. auf Fermente 116, Trypsin 216, 268; auf Muskelthätigkeit 665; Harn 888.
— organische, Verh. im Org. 346.
Saurier, Schmelz 184.
Scammonium, Wirk. auf Galle 287.
Schaf, Blut: anorgan. Stoffe 438, 452, Haemoglobin-Geh. 450; Serum 423 — Transfusion 465 — Knochen 102, Wolle 91, Wollfett 762, Fett 629, Muskeln 642, Nebenniere 722, Linse 692; Speichel 195, 198, 201, Magensaft 213, 220, 238, Lab 218, Pancreas 252, Darmschleim 274, Galle 274, 285, 289, 306; Milch 748 — Gaswechs. 537.
Schalen d. Thiere 64, 99.
Schilddrüse 721.
Schildkröte, Blut 410, 451, Knochen 102, Harn 799, Dotterplättchen 77.
Schildpatt 90.
Schlaf 977, Wirk. auf Harn 892, 909, Stoffwechs. 535, 573.
Schlei, Stoffwechs. 576.
Schleim der Sepie 325.

Schleimgewebe 94, b. Embryo 93.
Schleimhaut 175, v. Mund 202, Darm 269, 270.
Schmelz 180, 182, Oberhäutchen 184.
Schmetterling, Harn 811, CO_2-Ausscheid. 575.
Schnecken, Conchiolin 92, Fehlen v. Glutin 98 — Speichel 243, Hautsecret 759; 784 — CO_2-Ausscheid. 575.
Schuppen d. Fische 177.
Schwamm, Spongin 92.
Schwefelverbindungen 55. S-Geh. d. Haare u. Epidermis 90; Galle 289, 299.
Schwefelsäure in Dolium Galea 243 — Verh. im Org. 112, 877; Wirk. auf Harn 889, Harnstoffausscheid. 802. Salze 56, in Blut 435 — Ausscheid. 877, 924, b. Arbeit 951 — Wirk. auf Stoffwechs. 961. Gepaarte S. siehe Aetherschwefelsäure.
Schwefelwasserstoff, Bild. 329. Vork. in Harn 886 — Wirk. auf Oxyhaemoglobin 386, Haemoglobin 391 — Inhal., Wirk. auf Blut 588, Muskelglycogen 648.
Schweflige Säure, Inhal. 589.
Schwein, Blut: 441, 447, Körp. 402; Geh. an anorgan. Stoff. 439; Haemoglobin 450, Harnstoff 431. Absorptionscoefficient für Stickstoff 499. Fett 630, Muskeln 636, Schmelz 182; Magensaft 218, Brunner'sche Dr. 270, Galle 291, 305, Gallensteine 320; Harn: 820, Harnsäure 825.
Schweiss 760, 764, Harnstoffgeh. 907.
Schweisssäure 768.
Schwimmblase 578.
Scorbut 962, Blut 410.
Scyllit, Leber 718, Milz 720.
Secretion 157, 168, 173, nach Nervenreizung 171, Paralyse 194. Submaxillaris 193, Parotis 200; Magen: 208, Pepsin 235, Salzsäure 217; Pancreas 249, 260, Galle 278, 281, Harn 795, Milch 724, 755 — b. Pflanz. 29.
Seehund, Speichel 198 — Schutz gegen Abkühlung 19.
Sehroth 694.
Seidenraupe, Gaswechs. 530.
Seifen in Blut 348, Serum 433, Chylus 594, 596, Ohrenschmalz 704, Dermoidcyste 764, Galle 301, 310. Faeces 338, 342, Harn 870; Hühnerei 777.
Selachier, Blutkörp. 368.
Senna, Wirk. auf Galle 287.
Sepia, Tinte 324, anorgan. Stoffe 325; Schleim 325, Muskeln 647, Retina 697.
Sepienknochen 99.
Septische Krankheiten, Harn 837.
Serin 424.
Serolin 434.
Serum d. Blutes 407, Gase 500.
— Globulin 420, 421, in Harn 857.
— Casein 421.
— Albumin 424, in Blut 468, Lymphe 591, Chylus 597, Hydrocele 605, Thyreoidcyste 721, Muskeln 640, Niere 798, Retina 698, Glaskörp. 701, Amniosflüssigk. 784, Harn 877; Milch 731, Testikel 773.
Silber, Verh. im Org. 893.
Silicium 28.
Skatol 338, 845. Bild. durch Fäulniss 331, 334 — Derivate im Harn 841.
— Carbonsäure 845.
Skatoxylschwefelsäure 845.
Smegma praeputii 761.
Speichel, gemischter 184, 188, 327, Geh. an Harnstoff 907. Submaxillar. 171, 190, paralytischer 194; Sublingual. 197; Parotis 198.
Speicheldrüsen 171, 173, 184.
Sperling, Gaswechs. 530. Wirk. d. Luftcompression 554, Decompression 550. CO_2-Vergift. 554. Erstick. 547.
Sperma 770.
Spermatozoen 84, 771, Geh. an Globulin 76, Cholesterin 81, Nuclein 85.
Spina bifida 664.

Spinnen, Gift 177, Harn 794, Excremente 820.
Spongin 92, Einwirk. v. Magensaft 235.
Sputa 774, gallige 307, Harnstoffgeh. 907.
Squalus, Dotterplättchen 771 — Resp. 577.
Stärke siehe Amylum.
Stärkecellulose, Einwirk. v. Speichel 188.
Stearin in Galle 287, Milch 726 — Verh. im Org. 112.
Stercobilin 336.
Stercorin 336.
Stickoxyd-Haemoglobin 384.
Stickoxydul, Inhal. 588.
Stickstoff 47. Geh. in Luft 48, Wässern 42, Absorptionscoefficient 556; in Blut 495, 498, 499, 506, Lymphe 598, Transsudat 611; Submaxillarspeichel 192, Magen 239, Galle 306, Harn 891, Kuhmilch 744; Exspirationsluft 516; Schwimmblase 579 — Freiwerden im Blut 13, 558 — Aufnahme u. Ausscheid. 528, 530, 536, 537, 556.
Stickstoffverbindungen in Luft 49; in Organismen 47; in Nahrungsmitteln 55, Albumin u. Verdauungsproduct. 267, Fleisch 913 — Ausscheid. 918, b. Hunger 924, Arbeit 946, in Faeces 942. N.-Deficit 919.
Stoffwechsel 911. Untersuch. Methoden 912, Berechn. d. Resultate 917 — Wirk. v. Temperat. 17, 167, 952, Luftdruck 953, Licht 951; Menstruation 979, Schwangerschaft 977; Muskelarbeit 944; Krankheiten 966; Sauerstoff-Mangel 949, 953; Blutentzieh. 955; Transfusion 956; verschieden. Stoff. 944, 957, 964 — Bedeut. des Blutes 461 — Schlussfolgerung. 973.
Sublingualdrüse 197.
Submaxillardrüse, Innervat. 193, 195 — Secret. 195, v. Mucin 171, 195.
Substanz, graue des Gehirns 672, 675, 682, Stoffwechs. 686.
— weisse 672, 676, 682.
Sulfocyankalium in Speichel 186, 188, 191, 199, Harn 824, 886, Milch 733 — Ueberg. in Darmsaft 274.
Sumpfgas, ferment. Bild. 123.
Sumpfvögel, Muskelmagen 247.
Sympathicus, Wirk. auf Submaxillaris 194, Sublingualis 197, Parotis 201, Leber 278.
Syngnathus, Resp. 577.
Synovia 609, 623.

T.

Tageszeit, Wirk. auf Stoffwechs. 573, 535, 928.
Taube, Blut: Menge 462, Haemoglobin-Geh. 450; Knochen 625, Kropf 205, Muskelmagen 247, Muskeln 640, 642, 645, 646, 650, 660, Gehirn 680, 685, Retina 694.
Taraxacum, Wirk. auf Galle 287.
Tauchen 12.
Taurin 646, Bild. aus Taurocholsäure 120, 289, Chenotaurocholsäure 292 — Geh. in Muskeln 670, Milz 720, Nebenniere 722 — Verh. im Org. 823, 878.
Taurocholsäure, Spalt. 120 — Vork. 304, 332, 341 — Ausscheid. 308.
Temperatur, Verhältn. an d. Erdoberfläche 14, 22. Grenzen f. d. Leben 15, 16, 20.
T. d. Warmblüter 16, 19, 546, 555, b. Inanition 927; Fieber 966. Regulation 22, 559, 565 — Wirk. auf Resp. 559, 586, Stoffwechs. 952, 565, 568, 578, 969, Hautathmung 581 — Abkühlung 19, siehe Kälte.
Tenebrio, CO_2-Ausscheid. 568.
Tension des Sauerstoffs in Blut 507, Organen 130; der Kohlensäure in

Blut 507, Lymphe 599, Transsudat 612, Harn 891, Lunge 530.
Terpentinöl, Ueberg. in Galle u. Harn 314.
Testikel 770.
Tetanus, Wirk. auf Blut: 663, reducirend. Substanz. 664; Muskel: 636, 660, Glycogen 661, Säure Bild. 661, Milchsäure 662 — Gaswechs. 539, 569, 662. Siehe Muskelarbeit.
Thallium 3, Ueberg. in Harn 893.
Thränen 701.
Thymol, Verh. im Org. 841.
Thymus 720.
Thyreoidea 720, Vork. v. Bilirubin 311.
Todtenstarre d. quergestreift. Muskeln 653, 660, 665, d. glatt. 670.
Toluol, Verh. im Org. 112, 832.
Torpedo, electrisch. Org. 997, Dotterplättchen 77.
Tracheen 486.
Transfusion 312, 420, 463; Wirk. auf Blut 456, Harn 862; Stoffwechs. 956.
Transpirabilität d. Blutes 456.
Transsudate 150, 157, patholog. 601, entzündl. 610. Geh. an anorgan. Stoff. 360, Fibrinogen 412, Gas. 611 — Gerinn. 414.
Traubenzucker, Diffusion 147 — Geh. in Blut 428, Leber 279, 706, Galle 314, Harn 827, 865, 909, Amniosflüssigk. 785, Eidotter 780.
Trichinose, Harn 826.
Trigla hirudo, Resp. 577.
Triphenylrosanilin, Ueberg. in Milch 755.
Truthahn, Blut 441, Gaswechs. 537.
Trypsin 254. Einwirk. d. Temperat. 254, 257. Wirk. auf Albumin 263, 330, 1002, auf Blutfarbstoff 331 — Zymogen 261.
Tuberculose, Galle 324.
Tunicin 86.
Turacin 67.
Typhus, Blut 483, Speichel 201, Magensaft 412, Pancreas 268, Galle 319, 324, Darminhalt 362, Harn: 874, 886, 887, Kreatinin-Ausscheid. 822.
Tyrosin, Bild. 89, 124, 126, b. Pancreas Verdau. 255, 265 — Geh. in Blut 318, 434, Eiter 786, in Abscessen 991; Organen 986, Pancreas 260, 330, Atherom 764, Leber 989, Harn 318, 873, 896, 989, Sperma 773 — Verh. im Org. 837 — Fäulniss 837.

U.

Ueberosmiumsäure, Schwärzung 196, 207, 218, 261.
Ulminsubstanzen 54.
Unterhautbindegewebe 19.
Untersalpetersäure, Inhal. 477, 588.
Unterschweflige Säure in Harn 886.
Uraemie 905, Blut 482, Galle 316.
Ureter, Unterbindung 432, 811, 847. Wirk. auf Knorpel 622.
Urobilin 112, 297, 853.
Urocanin 852.
Urocaninsäure 852.
Uroerythrin 854.
Urofuscohaematin 875.
Uromelanin 854.
Uronitrotoluolsäure 804, 848.
Uropittin 852.
Urorubrohaematin 875.
Uterus 669.

V.

Valeriansäure 628.
Vanillesäure, Bild. 118.
Vanillin, Verh. im Org. 841.
Varietäten, Stoffwechs. 175.
Variola, Harn 874.
Vena portae siehe Pfortader.
Venenblut, Farbe bei Abkühl. 17, Chordareiz. 193, Sympathic. Reiz.

194 — Farbstoff Geh. 466 — CO_2 Geh. 663.
Verbrennungen, Harn 862.
Verdünnung der Luft, siehe Luftdruck.
Verdauung 175. Wirk. auf Lymphstrom 594, Leberglycogen 82, 648, Galle 284.
Verdauungsorgane 206.
Verdunstung des Wassers 29; in Pflanzen 171.
Vernix caseosa 761.
Vertebraten Glutin 97; Knochen 99, 404, Zähne 177, Leber 276, Pfortader 277, Galle 288, Gallenblase 280 — Entwickelung 365.
Vipera Redii 203, Harn nach Biss ders. 863.
Vitellin in Protoplasm. 57; Pflanzen 77; Ei 78, 779.
Vivianit 59.
Vögel, Blut: Temperat. 17, Körp. 85, 366, 400, 402, Geh. an Haemoglobin 450, Fibrin 418. Knochen 100, Knorpel 622, Muskelmagen 247, Leber 276, 277, Gallenblase 280, Lungen 487, Muskeln 633, 636, Niere 791; Speichel 197, Nester 197; Kropf 204; Magensaft 213, Magen-Verdau. 222, 232; Pancreas 251; Hautsecret 759; Harn 799, 846; Eier 775 — Gaswechs. 529, 560, 562.
Vormagen 205.

W.

Wachs 1008.
Wärme, Production 110, fermentative 122; durch Submaxillardrüse 172, 193; in Winterschlaf 18; Fieber 586, 968; durch Muskel 658, bei Starre 665; in Nerven 686 — Entzieh., Wirk. auf Resp. 519, Stoffwechs. 561, 951 — Wärmestarre d. Muskeln 661. W.-Absorpt. durch Pigmente 19.
Warmblüter, Abkühl. 17; Galle 293. — Temperat. d. Blutes siehe Temperatur.
Wallfisch, Blutkörp. 367, Haut 19, Bartenepithel 90, Gallenblase 280.
Wässer, natürliche, Geh. an Chlor 60, Erden 62, Kieselsäure 69, Ammoniak 51, Salpetersäure 52, salpetrig. Säure 52.
Wasser 28. Vertheil. auf Erde 28. Bild. in Organism. 30. Verdunst. 29, 565. Wärmecapacität 22. Absorption der Gase 499 — Geh. in Pflanzen 15, 16, b. Keimung 29; in thier. Organen 29 — Wirk. auf Protoplasm. 30, Blutkörp. 370, 403, Muskeln 665 — Betheilig. bei Fermentation 30. Aufnahme 112, Wirk. auf Pflanzen 170, Blut 472; Harn: Ausscheid. v. Harnstoff 802, 959, Inosit 827 — Inject. 311, 314 — Ausscheid. 920, 933, durch Ei 583, durch Submaxillardr. 196, Lunge 534, 972, in Galle 309 — Entzieh.: mechan. 29, chem. 808 — Zersetz. in Organism. 23, 30.
Wasserstoff in Magen 239, Darm 329 — Inhal., Wirk. auf Resp. 533 — Ausscheid. 537 — Status nascendi 983.
Wasserstoffsuperoxyd in Harn 891 — Zerleg. 113.
Wassersucht, Wirk. auf Harn 881.
Weinsäure, Verh. im Org. 946; Ueberg. in Schweiss 768.
Weinstock, Temperaturgrenze 15. Bluten 157.
Weissfisch, Dotter 782.
Weizen, Nuclein 85.
Wels, Galle 305.
Wiederkäuer, Blutkörp. 367, Parotis 198, Pansen 204.
Winterschläfer 18, Leber 708, Magen 207 — Gaswechs. 532, 567 — Wärme-Product. 18 — Abkühl. 16; Temperat.-Erhöh. b. Erwachen 18.
Wismuth, Ueberg. in Milch 759.

Wollfett 762.
Würmer, CO_2-Ausscheid. 575.
Wurzeln d. Pflanzen 170.
Wuthkrankheit, Speichel 189.

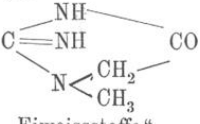
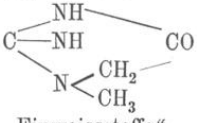
X.

Xanthin, in Blut 406; Muskel 645, Leber 717, Milz 719, Thymus 721, Pancreas 260, Gehirn 680, Thyreoidea 721; Harn 819, 895.
Xanthophansäure 697.

Z.

Zähne 176.
Zahnbein 103. 178, fossil 108.
Zahnschmelz 104, 180.
Zahnstein 189.
Zellen 57, 70, 73. Geh. an Albuminstoff. 75, Lecithin 57, 79, Cholesterin 81, Glycogen 82, Amylum, Inulin 83, Fett 84, Mucin 94 — Vorgänge darin 165, Wachsthum 168.
Zellkern, Nuclein 85.
Zellmembran der Pflanzen 86, Thiere 89, d. Knochenzellen 100, Avertebraten 92.
Ziege, Blut: 441, Körp. 367, Serum 423. Geh. an Harnstoff 431, Bernsteinsäure 434; Harn 811, Testikel 773, Milch 748.
Ziesel, Abkühlung 16.
Zimmetsäure, Verh. im Org. 832.
Zink 68, Ueberg. in Leber 705, Gallenstein 321, Milch 759.
Zucker, Bild. aus Glucosiden 118, Amylum 187 — Resorpt. 595 — Geh. in Blut 468, 469, 716, Lymphe, Chylus 595, Transsudat 605, 609, Muskeln 661, Leber 706, 716, Hautsalbe 760, Schweiss 768, Harn 709, 714; in Hühnereiweiss 777. Aufnahme, Wirk. auf Leberglycogen 712 — Bedeut. f. Ernährung 935 — Siehe Rohrzucker, Traubenzucker.
Zymogen des Trypsin 261.

Berichtigungen.

Seite	78	Zeile	8	v. oben	lies	„Lacerta“	statt	„Lacesta“.
„	93	„	10	„ „	„	„$C_{15}H_{26}N_2O_{10}$“	„	„$C_9H_{15}NO_6$“.
„	„	„	14	„ „	„	„$C_6H_{11}O_5NH_2$, ClH“	„	„$C_6H_{11}O_6NH_2$, ClH“.
„	122	„	9	„ „	„	„Caproylalkohol“	„	„Capoylalkohol“.
„	185	„	7	„ „	„	„zuführend“	„	„zufühend“.
„	188	„	2	„ unten	„	„2,031“	„	„1,031“.
„	192	„	7	„ oben	„	„IV“	„	„V“.
„	„	„	2	„ unten	„	„stets“	„	„sets“.
„	214	„	8	„ „	„	„seien“	„	„seinen“.
„	245	„	3	„ oben	„	„Droseraceen“	„	„Drosenaceen“.
„	247	„	3	„ unten	„	„Cephalopoden“	„	„Cophalopoden“.
„	256	„	1	„ „	„	„eine mehr als 0,5 p. Mille HCl enthaltende Lösung etc.“ statt „eine mehr als 0,5 pCt. HCl oder Schwefelsäure oder Salpetersäure enthaltende Lösung“.		
„	306	„	17	„ oben	„	„von“	statt	„yon“.
„	309	„	5	„ unten	„	„in die Venen“	„	„die Venen“.
„	340	„	4	„ „	„	„Isocholesterin“	„	„Isocholestrin“.
„	553	I Anmerkung			„	„Sivel“	„	„Sivet“.
„	577	Zeile 13 v. oben			„	„fluviatilis“	„	„fluriatilis“.
„	579	Anmerkung			„	„Erman“	„	„Ermann“.
„	591	Zeile 4 v. oben			„	„Quevenne“	„	„Querenne“.
„	821	oben			„		„	
„	929	Zeile 19 v. unten			„	„Eiweissstoffe“	„	„Einweissstoffe“.
„	958	„	11	„ oben	„	„v. Boeck“	„	„v. Beck“.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.