

7563.

Beiträge zur Lehre

VOM

Verdauungsferment des Magensaftes.

Inaugural-Dissertation

welche

mit Bewilligung der Hochverordneten

Medicinischen Facultät der kaiserlichen Universität zu
DORPAT

zur Erlangung des Doctorgrades

öffentlich vertheidigen wird

Alexander von Heltzel,

Arzt aus Kiew.



DORPAT.

Druck von Heinrich Laakmann.

1864.

I m p r i m a t u r

haec dissertatio ea lege, ut, simulac typis fuerit excusa, numerus exemplorum praescriptus tradatur collegio ad libros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum, d. XXI. m. Maji a. MDCCCLXIV.

(Nr. 121.)

(L. S.)

Dr. R. Buchheim,
med. ord. h. t. Decanus.

230438

SEINEM VATER

Joseph von Böttzl,

Dr. med. et chir.

gewidmet

vom

Verfasser.

V o r w o r t.

Die in der neuesten Zeit von Schiff und Brücke angestellten Untersuchungen über die Entstehungsweise, so wie die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Verdauungsprincips haben zu den überraschendsten Ergebnissen geführt.

Die Angaben der beiden genannten Forscher schienen auf den ersten Blick sich gegenseitig zu bestätigen und zu vervollständigen: Brücke stellt den schon längst als gewiss angenommenen Satz, dass das Ferment zur Gruppe der Albuminate gehöre, in Frage, Schiff aber sucht die Lehre von einer sogenannten „Pepsin-Ladung des Magens“ auf dem Wege zahlreicher Experimente zu begründen.

Doch sind die Schlüsse, welche Brücke und Schiff aus ihren Untersuchungen ziehen, so auffallend, und stimmen so wenig mit den bisher bekannten Thatsachen überein, dass es wünschenswerth erscheinen musste, dieselben einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Ein solche ist der Gegenstand der vorliegenden Arbeit, welche ich auf den

gütigen Rath und unter der freundlichsten Leitung des Herrn Professor Bidder unternommen habe, und deren Resultate ich in diesen Blättern der Oeffentlichkeit übergebe.

Ich ergreife diese Gelegenheit, um den Herren Professoren Bidder, Schmidt und Kupffer für ihre mir bei diesen Untersuchungen zu Theil gewordene Unterstützung meinen innigsten Dank auszusprechen. — Auch fühle ich mich verpflichtet dem Herrn Professor Adelmann für die mir während meines Aufenthalts in Dorpat in mehr denn einer Beziehung ertheilte wissenschaftliche Belehrung meine tiefste Dankbarkeit auszudrücken.

Einleitung.

Bei meinen Untersuchungen über das Verdauungsferment habe ich mir zwei Hauptfragen gestellt, die im Folgenden in zwei besonderen Abschnitten besprochen werden; erstens, ob das Verdauungsferment die von Brücke angegebene Eigenschaft, sich mechanisch auf feinertheilte Körper niederzuschlagen, wirklich besitze und in isolirtem Zustande die den Albuminaten innewohnenden Eigenschaften nicht zeige? — und zweitens, ob eine „Pepsin-Ladung des Magens“ im Schiff'schen Sinne in der That stattfinde?

Zur Lösung dieser Fragen habe ich einerseits Verdauungsversuche in und ausserhalb des Organismus an einem Hunde angestellt, welchem Herr Prof. Kupffer auf meine Bitte eine Magenfistel nach der von den Herren Professoren Bidder und Schmidt angegebenen Methode ¹⁾ angelegt hatte, andererseits parallele Versuche mit künstlichem Magensaft vorgenommen.

Der den erwähnten Experimenten unterzogene Hund war ein kräftiges, gefräßiges Thier von 23 Kilogr. Schwere, welches schon im Voraus ein reichliches Magensecret versprach. Zufälliger Weise wurde die Fistel nahe am Pylorus angebracht, was bekanntlich sehr ungünstig ist, da die Thiere fast immer in Folge grosser Säfteverluste zu Grunde gehen.

1) Conf. Bidder und Schmidt „die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel“. Dorpat 1852. S. 31.

Trotzdem ertrug unser Hund die Fistel sehr gut, und erschien nach dreimonatlichen Experimenten nur wenig abgemagert.

Um den Magensaft möglichst concentrirt und frei von Resten der in Verdauung begriffenen Ingesta aus der Magenöhle zu erhalten, wurden dem Hunde wenigstens einige Stunden vor der Sammlung des Secrets Nahrungsmittel, so wie Wasser entzogen, und kurze Zeit vor der Operation kleine Knochenstücke gegeben, welche durch den Reiz, den sie auf die Magenwände ausübten, die Secretion der Magendrösen bedeutend beförderten.

Das unmittelbar aus der Magenöhle gewonnene Secret wurde filtrirt, und ein Theil desselben sogleich zu Versuchen verwandt, während ein anderer, zu späteren Versuchen bestimmter Theil in gläserne Gefässe aufgefangen und zur Verhütung der Fäulniss an einem kalten Orte aufbewahrt wurde.

Da ich mit dem Secrete in den Wintermonaten (Januar und Februar) operirt habe, und trotz des sehr milden Winters doch öfters den Magensaft zum Gefrieren bringen konnte, war ich in die Lage versetzt, die schon seit Jahren in Dorpat gemachte Beobachtung zu bestätigen, dass der gefrorene und später wieder aufgethaute Magensaft nicht im mindesten seine Eigenschaften einbüsst, eiweissartige Stoffe zu verdauen.

Es dürfte auch nicht überflüssig sein, zu bemerken, dass die von verschiedenen Experimentatoren empfohlenen Röhrchen, welche mit Korkstöpseln versehen in die Fistelöffnung eingeführt wurden, und die Bestimmung hatten, einerseits das unzeitige Ausfliessen des Magensaftes zu verhüten, andererseits die Verwachsung der Wundränder zu verhindern, sich mir bei meinen Versuchen als ganz unpraktisch erwiesen haben. Ausser den Nachtheilen, welche diese Instrumente

bei längerem Verweilen in der Wunde veranlassen, und welche schon von Prof. Bidder und Schmidt¹⁾ hervor- gehoben worden sind, muss ich der mechanischen Schwierigkeit, welche man beim Einführen dieser Instrumente in die Fistel zu überwinden hat, ferner des zu grossen Reizes, den diese complicirten Apparate auf die Schleimhaut des Magens ausüben, und des hiedurch hervorgerufenen Erbrechens als grosser Uebelstände Erwähnung thun. Den gedachten Zweck erreicht man am besten durch das, höchstens zweimal des Tages wiederholte Einführen des Fingers in die Wunde, wodurch der Verwachsung vorgebeugt und dennoch den auseinander gerissenen Rändern, welche eine grosse Neigung zur Verwachsung zeigen, die Möglichkeit gegeben wird, nach der soeben erwähnten Manipulation sich an einander zu legen und die äussere Fistelöffnung so zu verschliessen, dass der Saft nur in sehr geringer Menge durchsickern kann. Das Auffangen des Secrets wird dabei sehr erleichtert durch das Einschieben eines, etwa 5" langen elastischen Rohres in die Magenöhle, welches, einen leichten Reiz auf die Magenschleimhaut ausübend, die Secretion desselben in sichtlichem Grade befördert.

Zur Darstellung des künstlichen Magensaftes habe ich das von Dr. Chem. Lamatsch in Wien bereitete „Pepsin“ in Gebrauch gezogen, von welchem ich mit Bestimmtheit angeben kann, dass es kein Amylon enthält²⁾ und welches bei meinen Experimenten sich als sehr wirksam erwiesen hat, so dass ich die betreffende Angabe von Brücke vollständig bestätigen kann. Um aber genauer zu bezeichnen, mit was

1) l. c. S. 34.

2) Nach Meissner's Angaben soll das pariser „Pepsin“ Stärkemehl enthalten.

für einer Substanz ich es zu thun hatte, führe ich hier Folgendes aus der dem käuflichen Präparate beigefügten und von dem Fabrikanten unterschriebenen Anweisung wörtlich an: „Dieser natürliche Verdauungsstoff aus den ganz frischen, durch gefällige Vermittelung des Dr. med. Herrn Fr. Stephan, Sanitätsbeamten im Schlachthause St. Marx, erhaltenen Labdrüsen (Verdauungsdrüsen) der Herbi- und Omnivoren, von dem gefertigten nach eigener Methode dargestellt, ist von dem Herrn Prof. C. Brücke bezüglich der physiologischen Wirkung geprüft, und hat sich bei den vorgenommenen Verdauungsversuchen als ganz vorzüglich durch die Fähigkeit erwiesen: sowohl coagulirtes Eiweiss, als auch rohes Fibrin vollkommen aufzulösen“.

Um den künstlichen Magensaft, was die wirksamsten Bestandtheile anbetrifft, dem aus der Fistel gesammelten, also natürlichen Labsafte näher zu bringen, combinirte ich die organische Substanz des ersteren mit der Säure, in dem quantitativen Verhältnisse, in welchem sie sich nach den Untersuchungen von Bidder und Schmidt in dem natürlichen Magensaft befinden ¹⁾. Ich nahm nämlich auf ein Kilogr. Flüssigkeit, welche 3,65 Gr. Chlorwasserstoffsäure enthielt, 15 Gr. „Pepsin“ von Lamatsch, digerirte das Ganze 24 Stunden in einem Ofen, dessen Temperatur zwischen 38—40° schwankte, und filtrirte darauf das Gemisch.

1) l. c. S. 61.

I. Abtheilung.

Seit Reaumur¹⁾ und Spallanzani²⁾, welche die Existenz³⁾ und die verdauende Kraft des Magensaftes über allen Zweifel erhoben haben, ist derselbe Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Doch konnte man sich lange Zeit nicht einmal über die chemische Reaction dieses Secrets einigen, bis Tiedemann und Gmelin⁴⁾ die saure Reaction desselben auf das bestimmteste nachwiesen, und zugleich bei der chemischen Analyse zwei organische Substanzen fanden, welche sie als „Osmazom“ und „Speichelstoff“ bezeichneten. Sie haben also schon auf die organischen Bestandtheile des Saftes aufmerksam gemacht, ohne jedoch die Bedeutung derselben für den Verdauungsprocess zu erkennen.

Die positiven Kenntnisse über den Hauptvermittler bei der Magenverdauung datiren seit der berühmten Entdeckung Eberle's⁵⁾, welcher durch seine „künstlichen Verdauungsversuche“ einen neuen genialen Weg betrat, auf welchem später dasjenige geleistet worden ist, was die Grundlage unserer gegenwärtigen Kenntnisse bildet. Er wies nämlich zuerst nach, dass die Schleimhaut des Magens die Eigen-

1) Memoires de l'Academie de Paris 1752. Sur la digestion des oiseaux.

2) Experiences sur la digestion de l'homme et de differentes espèces d'animaux par S. Senneber. Genève 1783.

3) Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. III, Abth. I. Frerichs Art. „Verdauung“ S. 736 und 776.

4) Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg und Leipzig 1826.

5) Physologie der Verdauung nach Versuchen auf natürlichem und künstlichem Wege. Würzburg 1838. S. 76.

schaft besitzt, mit verdünnten Säuren digerirt, eiweissartige Stoffe zu verdauen; glaubte aber freilich auch jeder anderen Schleimhaut diese Eigenschaft zuschreiben zu müssen.

Nach Eberle's Vorgange wurde eine Reihe von Untersuchungen angestellt, welche unsere Kenntnisse über die organischen Bestandtheile des Magensaftes vielfach förderten. — Schwann modificirte die von Eberle herrührende Anschauung dahin, dass er nicht einer jeden beliebigen Schleimhaut, sondern nur der des Magens die Eigenschaft zuschrieb, unter gewissen günstigen Verhältnissen die Chymification der Nahrungsstoffe zu vermitteln, und nachdem man sich vollkommen überzeugt hatte, dass die Eigenschaft des Magensaftes, Nahrungsstoffe zu lösen, an ein gewisses organisches Substrat gebunden sei, suchte man auf verschiedene Weise dasselbe zu isoliren, um seine Eigenschaften näher kennen zu lernen.

Ich halte es für nicht überflüssig, die bis jetzt zur Isolirung des verdauenden Princips in Anwendung gebrachten Methoden in chronologischer Ordnung hier aufzuführen, um über die Entwicklung der Principien, von welchen sich die einzelnen Forscher bei dieser Untersuchung leiten liessen, einen historischen Ueberblick zu erlangen.

Schwann ¹⁾, welchem die Wissenschaft die wichtigsten Aufschlüsse über die Eigenschaften des Verdauungsprincips des Magensaftes verdankt, und von dem auch der in Rede stehende Körper die Benennung „Pepsin“ erhalten hat, verfuhr bei der Darstellung desselben folgendermassen. Er setzte dem künstlichen Magensaft eine Kaliumeisencyanür-Lösung so lange hinzu, bis kein Niederschlag mehr entstand; die

1) J. Müller Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. 1836. S. 90.

Flüssigkeit wurde dann abfiltrirt, mit kohlenurem Kali neutralisirt und hierauf mit Sublimatlösung versetzt. Der hiebei entstandene Niederschlag wurde mit Wasser ausgewaschen, dann Wasser mit so viel Salzsäure, als in dem normalen Magensaft enthalten ist, zugesetzt und Schwefelwasserstoffgas hineingeleitet. Das Verdauungsprincip, „wahrscheinlich“ auch das „Osmazom“ sollte in die Flüssigkeit wieder übergehen, während das Quecksilber als Schwefelquecksilber zurückbleibe. Das Filtrat soll kräftige verdauende Eigenschaften besitzen.

Wasmann ¹⁾ schlägt einen ähnlichen Weg ein, indem er zum künstlichen Magensaft die schon von Schwann ²⁾ empfohlene essigsäure Bleioxydsolution hinzufügt, wobei ein Niederschlag entsteht; darauf die Flüssigkeit abfiltrirt, den Niederschlag aber auf dem Filtrum mit Wasser auswäscht (was nicht lange dauern darf, um nicht alle freie Säure zu entfernen), dann in der genügenden Menge Wasser suspendirt und Schwefelwasserstoffgas hineinleitet. Das farblose und saure Filtrat wird nun bei 35° C. zur Syrupsconsistenz eingedickt und mit absolutem Alkohol übergossen. Der dabei entstandene reichliche, weisse, flockige Niederschlag, von der Flüssigkeit getrennt und an der Luft getrocknet, erscheint als amorphe gelbliche Masse, welche, ohne hygroskopische Eigenschaften zu besitzen, sehr energische Verdauungskräfte entfalten soll ($\frac{1}{60000}$ desselben in säuerlichem Wasser gelöst, verdaut das Albumin in 6—8 Stunden).

Das von Bidder und Schmidt ³⁾ zur Elementaranalyse in Gebrauch gezogene Ferment endlich wurde auf folgende

1) De digestionem nonnulla, diss. inaug. Berolini 1838. S. 19.

2) l. c. S. 126.

3) l. c. S. 45—46.

Weise dargestellt. Ich führe hier wörtlich an, was die oben genannten Forscher selbst darüber ausgesprochen haben: „durch Neutralisation mit Kalkwasser, Abfiltriren des niederfallenden Kalkphosphats und Concentriren des Filtrats zur Oeldicke erhält man eine Flüssigkeit, die an wasserfreien Alkohol grosse Mengen fast reinen Chlorcalciums abgiebt, während die Verdauungssubstanz mit dem kleinen Rest desselben gefällt wird. Der ganze Rückstand eingetrocknet und gepulvert, ist so hygroscopisch, dass das Pulver binnen 2“ zu einer zähen pechartigen Masse zusammengehallt erscheint. Der Alkoholniederschlag in wenig Wasser wieder gelöst, giebt mit Quecksilberchlorid einen dicken weissen Niederschlag, der erst bei Ueberschuss des letzteren bleibend wird, bei geringen Mengen dagegen sich nach jedesmaligem Umschütteln wieder auflöst (lösliches Doppelsalz). Dieses Quecksilberalbuminat ist nicht rein, es enthält etwas CaO. Dieser Niederschlag stellt getrocknet eine schwach gelbliche nicht hygroscopische Substanz dar.“

Der von Schwann ¹⁾ eingeschlagene Weg muss ganz rationell erscheinen, wenn man bedenkt, dass das Verdauungsprincip, bei seiner Wirkung fortwährend in Zersetzung begriffen, und daher nicht in irgend welcher bestimmten, etwa Krystallform darzustellen ist. — Schwann sagt selbst, dass die ihn leitende Idee die war, das Verhalten des Verdauungsprincips gegen gewisse Reagentien in der Verdauungsflüssigkeit selbst zu bestimmen, ohne den Stoff zu isoliren, bloss dadurch, dass er beobachtete, ob die verdauende Kraft den durch diese Reagentien bewirkten Niederschlägen anhafte, oder in der Flüssigkeit

1) l. c. S. 113 — 114.

bleibe. Auf diese Reactionen werde sich dann später ein analytisches Verfahren zur isolirten Darstellung des Verdauungsprincips gründen lassen.

Diesen Weg der Forschung verfolgend kam er zu folgenden Resultaten ¹⁾:

- I. Das Verdauungsprincip ist löslich in Wasser, verdünnter Salz- und Essigsäure.
- II. Es wird von Weingeist zersetzt.
- III. Durch Siedhitze wird es ebenfalls verändert.
- IV. Essigsäures Blei schlägt es sowohl aus der sauren, als auch noch vollständiger aus der neutralen Lösung nieder.
- V. Kaliumeisencyanür fällt es weder aus der sauren noch aus der neutralen Lösung.
- VI. Sublimatlösung bewirkt in der neutralen Solution einen reichlichen Niederschlag.
- VII. Galläpfelinfus zerstört seine Verdauungskraft.

Auf diesen Fundamentalsätzen fussend, schlug er das Verfahren vor, welches wir oben geschildert haben, mittelst dessen er allerdings durch Entfernung indifferenten Beimischungen ²⁾ die Lösung für die Isolirung des Principis, so zu sagen geeigneter gemacht hat.

Er erwähnt aber selbst, dass ihm die Mittel gefehlt, die durch Sublimat aus der neutralen Lösung gefällten Stoffe zu isoliren, und stellt nur die Hypothese auf, dass in der Lösung aller Wahrscheinlichkeit nach ein specifischer Körper vorhanden sei, welcher die Lösung der Albuminate vermittele.

Wasmann aber, auf dessen Experimente sich stützend Bidder und Schmidt das Ferment zur Elementaranalyse

1) l. c. S. 116—126.

2) Albuminate wurden durch Eisencyanürlösung gefällt.

bereiteten, glaubte aus dem künstlichen Magensaft das Ferment in der Weise isoliren zu können, dass er, wie wir gesehen, dem sauren eingedickten Filtrate Weingeist zusetzte, welcher nach Wasmann's eigenen Worten einen in Wasser leicht löslichen Stoff niederschlägt, dessen Lösung sauer reagirt und eine energisch verdauende Kraft aufweist.

Aus dieser Thatsache können wir nur den Schluss ziehen, dass der wirksame Bestandtheil des Saftes, ohne irgend welchen bedeutenden Veränderungen durch Alcohol zu unterliegen, allerdings niedergeschlagen wird und deshalb, in Wasser wiedergelöst, seine Wirksamkeit entfalten kann. Ob aber das von Wasmann dargestellte Verdauungsferment hier vollkommrn rein niedergeschlagen ist, oder auch andere organische Stoffe dabei mitgerissen worden sind, ist schwer mit Bestimmtheit zu entscheiden. Es giebt aber Untersuchungen darüber, welche die Reinheit des von Wasmann angegebenen Principis jedenfalls im höchsten Grade zweifelhaft zu machen scheinen. Frerichs¹⁾, welcher die Eigenschaften des Verdauungsferments nicht am künstlichen Magensaft, sondern an dem Secrete, welches der Magen während des Lebens liefert, prüfte, fand die Eigenschaften desselben mit denen des von Wasmann dargestellten nicht übereinstimmend. Wir wollen der leichteren Uebersicht wegen die Angaben von Frerichs und Wasmann über die Eigenschaften des Verdauungsprincipis neben einander stellen.

Der wahre Labsaft von Frerichs:

1) Wird durch Siedhitze nicht getrübt, büsst aber dabei seine verdauende Kraft vollständ. ein.

Die Lösung des Wasmann'schen Verdauungsprincipis.

1) Wird bei Siedhitze flockig getrübt und verliert dabei seine digestiven Eigenschaften.

1) Handwörterbuch der Physiologie, herausgeg. von Dr. R. Wagner. Art. „Verdauung“ S. 708.

2) Erleidet durch Kalium-eisencyanür Lösung (bei saurer Reaction) keine Trübung.

3) Wird durch: a) schwefelsaures Kupferoxyd, Eisenchlorid und Alaunlösung nicht gefällt.

b) Erzeugt mit Sublimatlösung einen Niederschlag. Die Fällung des Verdauungsprinzips ist unvollständig.

c) Wird durch salpetersaure Silberoxydlösung, wobei Chlorsilber und ein Theil der organischen Materie präcipitirt wird, gefällt.

d) Wird durch lösliche Bleisalze gefällt, wobei Niederschläge von Chlorblei nebst dem grössten Theil der organischen Materie entstehn.

4) Erzeugt mit Alkohol einen weissen Niederschlag, welcher in verdünnter Salzsäure gelöst, energisch verdaut; durch Ueberschuss aber von Alkohol seine digestiven Eigenschaften verliert.

2) Wird durch Kaliumeisen-cyanür (bei saurer Reaction) nicht getrübt.

3) Erzeugt mit den meisten Metallsalzen Niederschläge, welche Verbindungen des Verdauungsprinzips mit Metallsalzen enthalten.

4) Wird durch Alkohol niedergeschlagen.

Aus dieser Zusammenstellung lässt sich leicht ersehen, dass das abweichende Verhalten gegen Reagentien, welches die Wasmann'sche Pepsinlösung und der wahre Labsaft von Frerichs in No. 1 und No. 3 zeigen, auf das Vorhandensein eines Stoffes in der Wasmann'schen Lösung hindeutet, welcher in dem Frerichs'schen Labsafte nicht vorhanden ist. Frerichs meint, dass dieser Stoff wahrscheinlich Eiweiss sei, welches bei der Bereitung des künstlichen Magensaftes aus der Schleimhaut des Magens in die Flüssig-

keit übergehe, und fügt weiter hinzu, „dass es daher kein Wunder sei, wenn die meisten Beobachter die Aehnlichkeit des Pepsins mit eiweissartigen Verbindungen hervorheben“.

Aus dem bis jetzt Gesagten lässt sich ungezwungen der Schluss ziehen, dass keine einzige der bis jetzt in Gebrauch gezogenen Methoden zur Darstellung des Fermentkörpers des Magensaftes im Stande ist, uns die Garantie der Darstellung eines reinen, als „Pepsin“ zu bezeichnenden Stoffes, zu bieten. Es ist dieses auch begreiflich, wenn wir bedenken, dass der fragliche Stoff in steter Metamorphose begriffen, zu verschiedenen Zeiten auf verschiedenen Phasen der Umwandlung angetroffen wird, daher wahrscheinlich auch ein verschiedenes Verhalten gegen Reagentien zeigt, und folglich allen Versuchen denselben genauer zu fixiren, wie ein wahrer Proteus entgeht. Alles erwogen bleibt schliesslich doch nichts anderes übrig als die Untersuchung der verschiedenen, sei es gleichzeitig neben einander, sei es zu verschiedenen Zeiten in demselben Magensaft bestehenden, Umwandlungsphasen des fraglichen Körpers zu unternehmen, und sollte sich hiebei wirklich nur eine derselben als solche erweisen, in welcher die Substanz die Chymification der Proteinstoffe zu vermitteln befähigt wäre, so hätte man gerade diese Phase als Verdauungsferment, als Pepsin wenn man will, zu bezeichnen, und sich an diese bei den betreffenden Untersuchungen vorzugsweise zu halten. Solches ist bisher auch stillschweigend vorausgesetzt, und alle bisherigen Untersuchungen gehen von diesem Gesichtspunkte aus. — Will man dies auch fernerhin thun (und solches vereinfacht, scheinbar wenigstens, die zu lösenden Aufgaben), so hätte man nur der Schwierigkeit vorzubeugen, welche überhaupt die Untersuchung von Gemischen darbietet, wenn diese zum

Theil aus Körpern bestehen, die, nicht krystallisirbar, auch noch nie isolirt gewesen und deren Eigenschaften daher noch ganz in Dunkel gehüllt sind. Solche Schwierigkeiten lassen sich am ehesten noch in der Weise heben, dass man, so weit es geht, die Eigenschaften der zu isolirenden Körper möglichst genau noch im Gemische untersucht, um erst darauf eine rationelle Methode zur Isolirung derselben zu begründen. Dass aber die oben bezeichnete Voraussetzung auch richtig sei, wird etwas zweifelhaft, seitdem es Brücke ¹⁾ gelungen ist, aus dem Magensaft eine Substanz auszuscheiden, welche in ihrem chemischen Verhalten wesentlich von der bis jetzt als Pepsin bezeichneten abweicht und doch mit ihr die Eigenschaft theilt, mit schwachsauren Flüssigkeiten einen Verdauungssaft für Proteinstoffe abzugeben.

Ueberzeugt, dass die Gründe, welche von den Autoren angegeben worden sind, um das Verdauungsferment in die Reihe der Albuminate zu stellen, sich als ungenügend erwiesen haben, und dass die bis jetzt in Gebrauch gezogenen Methoden keine Aussicht zur Gewinnung des reinen Stoffes gewähren, stellte Brücke eine Reihe von Versuchen an, durch die er eine neue Eigenschaft des Verdauungsprincips kennen lernte, welche er auch zur Isolirung des in Rede stehenden Körpers in Anwendung brachte. Er fand nämlich, dass das Verdauungsferment die Eigenschaft besitzt, mechanisch durch fein zertheilte Körper aus der Lösung mitgerissen zu werden²⁾. Nachdem er zuerst einen künstlichen Magensaft durch Digestion zweier Schweinemagen-

1) Sitzungsbericht der kaiserlichen Academie der Wissenschaften in Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe. 1861. Bd. 43, 2. Abth. Art. „Beiträge zur Lehre von der Verdauung.“

2) l. c. „Pepsin“. S. 603—605.

schleimhäute mit verdünnter Phosphorsäure bei 38° C. bereitet hatte, filtrirte und neutralisirte er denselben darauf mit Kalkwasser bis Lakmus darin sich nur violett färbte. Der dabei entstandene Niederschlag von phosphorsaurem Kalk ($\text{PO}_5 + 3 \text{CaO}$) wurde auf einem Spitzbeutel aufgefangen, ausgepresst und in überschüssiger Chlorwasserstoffsäure aufgelöst. Der durch abermalige Neutralisation mit Kalkwasser gefällte phosphorsaure Kalk wurde auf einem Spitzbeutel wieder aufgefangen, noch feucht mit destillirtem Wasser ausgewaschen und verdünnte Phosphorsäure in kleinen Portionen hinzugefügt bis $\text{PO}_5 + 3 \text{CaO}$ in $\text{PO}_5 + 2 \text{CaO} + \text{HO}$ übergeführt wurde. Nun filtrirte er die Flüssigkeit, welche angesäuert energisch verdauende Wirkung zeigte, aber mit Salpetersäure und Ammoniak versetzt, sich bedeutend trübte.

Das auf dem Filtrum zurückgebliebene Salz wurde mit destillirtem Wasser ausgewaschen und nach vorheriger Verstopfung der Trichteröffnung, mit verdünnter Phosphorsäure übergossen, um einen Theil des $\text{PO}_5 + 2 \text{CaO} + \text{HO}$ in $\text{PO}_5 + \text{CaO} + 2 \text{HO}$ umzuwandeln. Das Ganze wurde einer eintägigen Digestion überlassen, später der Propf aus dem Trichter herausgenommen und das Filtrat zu Verdauungsversuchen verwandt. Dasselbe angesäuert verdaute energisch, trübte sich aber noch mit Ammoniak und Salpetersäure. Dieselbe Manipulation mit dem auf dem Filtrum zurückgebliebenen Reste des phosphorsauren Kalkes mehrmals wiederholend, bekam er endlich eine Flüssigkeit, welche energisch verdaute und zugleich mit Ammoniak und Salpetersäure keine Fällung mehr zeigte. — Diesen Versuch controlirte Brücke durch einen anderen, wo er den schon früher gefällten und mit Wasser gut ausgewaschenen Phosphorsäuren

Kalk mit künstlichem Magensaft zusammengebracht und nach vorhergegangenem Durchschütteln filtrirte. Dieses Filtrat soll dabei alle Fähigkeit, Albuminate zu verdauen, vollständig verloren haben. Eine wie gewöhnlich aus Hornspähnen bereitete animalische Kohle soll sich bei seinen Experimenten ebenso wirksam erwiesen haben, als das soeben erwähnte phosphorsaure Salz.

Weit davon entfernt, das Verdauungsferment rein darstellen zu wollen, da diese Aufgabe, wie wir schon oben erwähnt haben bei der immer noch sehr mangelhaften Kenntniss der Eigenschaften dieses Körpers noch gar nicht gelöst werden kann, setzte ich mir das Ziel die soeben besprochenen Brücke'schen Angaben zu prüfen, seine Untersuchungen auf eine Reihe anderer Körper auszudehnen, und die Eigenschaften der mit solchen Körpern niedergebrosenen Substanz näher kennen zu lernen.

Ich bediente mich folgender fein gepulverter Körper:

1) Russkohle, 2) Schmirgel, 3) Ziegelstein, 4) Knochenkohle, 5) Pfeifenthon ¹⁾).

1) Ich versuchte auch Holzkohle anzuwenden, lernte aber bald eine Eigenschaft derselben kennen, welche, meines Wissens, bis jetzt noch nicht beachtet worden ist und mich bestimmte, von weiterer Verwendung der Holzkohle zu meinen Zwecken abzusehen. Ich fand nämlich, dass die fein zertheilten Partikelchen derselben durch die Poren des gewöhnlichen Filtrirpapiers mit Leichtigkeit durchgehen. Um die Unbequemlichkeiten, welche aus diesem Umstande für die in Rede stehende Operation erwachsen, zu umgehen, versuchte ich noch den mit Kohle geschüttelten Magensaft durch ein aus zwei-, drei- oder gar vierfach zusammengelegtes Papier bereitetes Filtrum durchgehen zu lassen, und trotzdem schienen die kleinsten Partikelchen der Kohle in derselben Quantität, wie durch einfaches Filtrirpapier durchzugehen. Dürfen wir uns nach dieser Thatsache wundern, dass Kohlenpartikelchen vom Darmkanale aus in die Blut- und Chylusgefäße sich hineinbohren können? (Oesterlen). Beim Digeriren des Filtrats mit Eiweissstücken würden die in der Flüssigkeit suspendirten Kohlentheilchen, auf die letzteren sich niederschlagend, später beim Austrocknen das Gewicht der festen Bestandtheile derselben in einem nicht leicht zu berechnenden Maasse vergrößern und somit zu fehlerhaften Schlüssen verleiten.

Dieselben wurden in Proberöhren mit je 10 CC. natürlichem, respective künstlichem Magensaft tüchtig durchgeschüttelt, um möglichst viel vom Verdauungs-Ferment an die festen Partikelchen zu binden, darauf die Flüssigkeit filtrirt und mit dem Filtrate gewogene Stückchen hart gekochten Eiweisses im Wasserbade bei einer Temperatur von 38 — 40° C. 23 Stunden digerirt. Dabei wurden zur Controle der Wirksamkeit des zum Experimente benutzten Saftes ebenfalls 10 CC. mit einem gewogenen Eiweissstücke denselben Bedingungen unterworfen.

Um ferner das Verhältniss der festen Bestandtheile zum Wasser in Eiweissstücken, welchen die der künstlichen Verdauung unterzogenen Stückchen entnommen waren, zu ermitteln, wurde ein Theil derselben bei einer Temperatur von 120° C. getrocknet und gewogen. — Der Verlust, welchen die Eiweissstücke bei der künstlichen Verdauung an festen Bestandtheilen erlitten hatten, wurde auf 100 Theile berechnet, um die Resultate übersichtlicher zu machen.

Ich führe hier tabellarisch diejenigen Experimente an, welche bestimmtere Resultate geliefert haben, und zwar drei Reihen, von welchen die erste Reihe sich auf den vorrätig gesammelten und gefroren gewesenen natürlichen Magensaft, die zweite auf den frisch aus dem Magen gewonnenen, und die dritte Reihe auf den künstlichen Magensaft bezieht.

I. Reihe.

Verdauungsflüssigkeit.	Gewicht des zum Versuche verbrauchten frischen Ei- weisses in Grammen ausgedrückt.	Verhältnis des frischen Eiweisses zum trocknen Rückstande.	Dauer der Versuche.	Temperatur.	Trockner Rückstand des digerirten Eiweisses bei 120° C.	Gew. dieses trockn. Rück- standes auf 1 Gramm des frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Gewicht der verdauten festen Subst. auf 1 Grmm. d. frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Verlust an fester Substanz auf 100 Theile des nicht digerirten trocknen Ei- weisses berechnet.		
Unveränderter Ma- gensaft	0,337	0,357 : 0,077	23 Stunden.	38 — 40° C.	0,035	0,104	0,111	51,62		
Derselbe geschüt- tet mit:										
Russkohle	0,360				0,047	0,130	0,085	39,53		
Schmirgel	0,337				0,0575	0,111	0,104	48,37		
Ziegelstein	0,334				0,041	0,129	0,086	40,00		
Knochenkohle	0,342				0,055	0,160	0,055	25,58		
Pfeifenthon	0,387				0,052	0,134	0,081	37,67		

II. Reihe.

Unveränderter Ma- gensaft	0,8425	0,3285 : 0,071.	23 Stunden.	38 — 40° C.	0,034	0,0992	0,1121	53,05		
Derselbe geschüt- tet mit:										
Russkohle	0,3495				0,041	0,1173	0,0940	44,48		
Schmirgel	0,3055				0,048	0,1570	0,0542	25,65		
Ziegelstein	0,3528				0,050	0,1418	0,0695	32,89		
Knochenkohle	0,3505				0,0395	0,1126	0,0987	46,71		
Pfeifenthon	0,3455				0,0465	0,1345	0,0768	36,34		

III. Reihe.

Unveränderter Ma- gensaft	0,376	5,350 : 0,048.	23 Stunden.	38 — 40° C.	0,003	0,007	0,130	95,03		
Derselbe geschüt- tet mit:										
Russkohle	0,377				0,004	0,010	0,127	92,70		
Schmirgel	0,345				0,0435	0,126	0,011	8,03		
Ziegelstein	0,350				0,010	0,028	0,109	76,64		
Knochenkohle	0,347				0,046	0,132	0,005	3,72		
Pfeifenthon	0,364				0,043	0,118	0,019	13,86		

Diese Zahlen, besonders die der dritten Reihe, bei welcher die energische digestive Wirkung des künstlichen Magensaftes die Resultate viel deutlicher hervortreten liess,

zeigen zur Genüge, dass die Brücke'sche Ansicht insofern richtig ist, als der Magensaft allerdings durch das Zusammenbringen mit den obenerwähnten Substanzen die Fähigkeit Eiweiss zu verdauen zum Theil einbüsst. Nirgends aber fand ich eine vollkommene Vernichtung des Verdauungsvermögens, wie Brücke eine solche nach dem Zusammenschütteln des künstlichen Magensaftes mit phosphorsau-rem Kalk und mit animalischer Kohle beobachtet haben will.

Wenn wir die Quantität der von reinem Magensaft ge-lösten festen Bestandtheile des Eiweisses als Einheit der verdauenden Energie jener Flüssigkeit ansehen, und damit die anderen in unserer Tabelle aufgeführten Zahlen verglei-chen, welche den entsprechenden Verlust bei Anwendung des mit porösen Stoffen geschüttelten Magensaftes ausdrücken, so können wir im Allgemeinen sagen, dass in der ersten und zweiten Reihe unserer Versuche die ver-dauende Kraft des natürlichen Labsaftes durch-schnittlich fast auf die Hälfte herabgesunken war, während in der dritten Reihe, wenn wir Russkohle und Ziegelstein, welche eine sehr schwache Wir-kung entfalteten, ausschliessen, die Verdauungs-kraft des künstlichen Magensaftes, sich mehr als um $\frac{3}{4}$ des ursprünglichen Maasses vermindert fand.

Aus den Versuchsreihen, die ich angestellt habe, lässt sich kaum ganz positiv die Frage beantworten, welcher von den von uns in Gebrauch gezogenen Körpern als der wirk-samste zu bezeichnen sei, da, wie Frerichs sehr richtig bemerkt und ich mich selbst vielfach überzeugt habe, man beim Experimentiren mit Fermentkörpern allgemeine Schluss-folgerungen nur sehr vorsichtig und auf Grundlage zahl-

reicher Versuche, aufstellen darf, weil sehr geringe Unterschiede in den äusseren Verhältnissen schon auffallende Unterschiede in der Wirkung dieser Körper bedingen. Beispielsweise führe ich einen Körper an, nämlich Knochenkohle, welche sich in der ersten und dritten Reihe höchst wirksam erwies (I. R. 25,58 % fester Eiweissbestandtheile gelöst. III. R. 13,72 % f. E. g.), während in der zweiten Reihe dieselbe dem Magensaft die Fähigkeit zurückliess 46,71 % fester Eiweissbestandtheile zu lösen.

So viel können wir von der Wirksamkeit der von uns gewählten Körper sagen, dass unter ihnen Knochenkohle und Schmirgel sich wirksamer, als die übrigen drei erwiesen haben, wie man leicht aus den oben angegebenen Tabellen ersehen kann.

Da diese Substanzen bekanntlich freie oder kohlensaure Alkalien und Erden enthalten, und somit durch Neutralisation der im Magensaft enthaltenen Säure auf die Verdauung ungünstig wirken konnten, und zwar vielleicht gar in dem Masse, dass der ganze beobachtete Effect dieser Abnahme der Acidität zuzuschreiben wäre, so hielt ich es für lohnend zu prüfen, ob und in wie weit dieser Umstand die gewonnenen Resultate beeinflusst habe. Zu diesem Zwecke unternahm ich folgende drei Versuche.

Experiment I. Es wurde ein indifferenten Körper, nämlich Quarz, in sehr feinertheiltem Zustande zum Versuche benutzt.

Tabelle A.

Verdauungsflüssigkeit.	Gewicht des zum Versuche verbrauchten frischen Eiweisses in Grammen ausgedrückt.	Verhältniss des frischen Eiweisses zum trocknen Rückstande.	Dauer der Versuche.	Temperatur.	Trockner Rückstand des digerirten Eiweisses bei 120° C.	Gew. dieses trockn. Rückstandes auf 1 Gramm des frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Gewicht der verdauten festen Subst. auf 1 Gramm d. frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Verlust an fester Substanz auf 100 Theile des nicht digerirten trocknen Eiweisses berechnet.
Künstl. unveränderter Magensaft	1,113	1,098 : 0,177	24 Stunden.	38 — 40° C.	0			100
Derselbe m. Quarz geschüttelt . . .	1,127				0,032	0,028	0,183	82,60
Natürl. unveränderter Magensaft	1,1105				0,1388	0,124	0,087	22,98
Derselbe m. Quarz geschüttelt . . .	1,241				0,148	0,132	0,029	18,01

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass Quarzpulver, wenn auch schwach, doch eine die Verdauung hemmende Wirkung ausgeübt hat. Ohne das Resultat dieses Experiments unmittelbar auf alle Körper zu übertragen, da wir die physikalische Eigenschaft derselben, gewisse Stoffe auf sich zu präcipitiren, nicht kennen, füge ich nur eine Bemerkung hinzu, dass Quarz, obwohl indifferent und daher unfähig die Säure des Magensaftes zu neutralisiren, doch wahrscheinlich die Eigenschaft besitzt, den wirksamen Stoff zu präcipitiren.

Zum Beweise aber, dass in diesen Versuchen, wenigstens in dem mit Knochenkohle, die theilweise Neutralisation des Magensaftes nicht die einzige Ursache der von uns beobachteten Abnahme des Verdauungsvermögens war, führe ich die folgenden zwei Versuche an.

Experiment II. Knochenkohle mit Salzsäure neutralisirt, mit Wasser ausgewaschen und später mit Verdauungsflüssigkeiten geschüttelt, trug ebenso viel zur Schwächung

der Wirksamkeit derselben bei, wie vorher die alkalische Knochenkohle.

Experiment III. Es wurde dem mit Knochenkohle digerirten natürlichen und künstlichen Magensaft, wo die Acidimetrie ungefähr den Verlust der Hälfte der vor der Manipulation enthaltenen Säure nachwies, Chlorwasserstoffsäure hinzugefügt und Verdauungsversuche mit gewogenem Eiweisse angestellt. — Dabei wurden parallele Versuche mit natürlichem und künstlichem Magensaft nach der Digestion mit Knochenkohle ohne Beimischung von Säure, und ferner Versuche mit denselben Flüssigkeiten ohne vorheriges Schütteln und Ansäuern angestellt.

Die Resultate füge ich hier tabellarisch bei.

Tabelle B.

Verdauungsflüssigkeit.	Menge der zur Flüssigkeit hinzugefügten HCl (0,365%) in CC. ausgedrückt.	Menge des zum Experimente verwendeten wasserhaltigen Eiweisses in Grammen.	Verhältniss des frischen Eiweisses zum trocknen Rückstande.	Dauer der Versuche.	Temperatur.	Trockner Rückstand des digerirten Eiweisses bei 120° C.	Gew. dieses trockn. Rückstandes auf 1 Gramm des frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Gew. der verdauten festen Subst. auf 1 Gramm des frischen wasserhaltigen Eiweisses berechnet.	Verlust an fester Substanz auf 100 Theile des nicht digerirten trocknen Eiweisses berechnet.
Künstl. unveränderter Magensaft	0	0,937	1,031 : 0,145	23 Stunden.	38 — 40° C.	0,0675	0,072	0,068	48,57
Ders. mit Knochenkohle geschüttelt	0	0,9765				0,125	0,128	0,012	8,57
" " "	5	1,058				0,1285	0,1214	0,0186	13,21
Natürl. unveränderter Magensaft	0	0,947				0,106	0,111	0,029	20,71
Ders. mit Knochenkohle geschüttelt	0	1,0185				0,1345	0,1320	0,0080	5,71
" " "	5	1,041	0,131	0,126	0,014	10,00			

Aus dieser Tabelle ersieht man leicht, dass Chlorwasserstoffsäure, zum vorher mit Knochenkohle geschüttelten

künstlichen und natürlichen Magensaft hinzugefügt, zur Auflösung von je 5 0/0 fester Bestandtheile des Albumins beigetragen hat. Dass es aber keine wahre Verdauung, Verflüssigung des geronnenen Eiweisses, sondern, wenn ich mich so ausdrücken darf, eine Maceration desselben durch die Säure allein gewesen ist, schliesse ich aus dem Umstande, dass Eiweissstücke in den Gläschen, wo Chlorwasserstoffsäure später hinzugefügt wurde, an Volumen bedeutend zunahmten die scharfen Ränder beibehaltend, was bekanntlich eine einfache Maceration im Gegensatz zur eigentlichen Verdauung kennzeichnet.

Wenn also die ebenerwähnten Controlversuche uns aufs deutlichste überzeugen, dass nicht die Verminderung des Gehaltes des Magensaftes an freier Säure, von der ein Theil durch Alkalien der Knochenkohle neutralisirt wurde, die Verdauungsenergie des Saftes schwächt, so kommt man schon auf dem Wege der Exclusion zur Annahme, dass wahrscheinlich Knochenkohle den organischen wirksamen Bestandtheil des Saftes niederschlägt, welcher, auf diese Weise gebunden nicht mehr auf die Albuminate wirken, oder, nur zum Theil gebunden, seine Wirksamkeit nicht in vollkommenem Maasse ausüben kann.

Nachdem ich die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die mir zu Experimenten dienenden Körper sehr wahrscheinlich das wirksame Princip aus dem Magensecrete niederschlagen, kam ich auf die Idee den auf die fein zertheilten Partikelchen niedergeschlagenen organischen Stoff durch irgend welche Procedur aufzulösen und zur Wirkung zu bringen. Da Knochenkohle und Schmirgel bei den vorherigen Versuchen am meisten vom Verdauungsprincip aufzunehmen schienen, so wurden diese zur Prüfung gewählt.

Knochenkohle wurde zuerst mit künstlichem Magensaft tüchtig geschüttelt, die Flüssigkeit filtrirt, das auf dem Filter zurückgebliebene Pulver noch feucht mit destillirtem Wasser ausgewaschen, ferner das Ganze in einen mit einem Korkstöpsel verschlossenen Trichter gebracht und mit Chlorwasserstoffsäure übergossen, der Digestion bei einer Temperatur von 38° C. überlassen. Nach 24 Stunden wurde der Korkstöpsel herausgenommen und ein Theil der Flüssigkeit einem Verdauungsversuche unterworfen. An den dazu verwandten und gewogenen Eiweissstücken konnte man nach 24-stündiger Digestion keine Spur von Auflösung wahrnehmen, sie waren nur etwas aufgequollen.

Dasselbe beobachtete ich beim Manipuliren mit Schmirgel.

Durch diese Versuche zum Schlusse gelangt, dass die Säure den organischen Stoff, welcher durch Knochenkohle und Schmirgel aus dem künstlichen Magensaft mitgerissen wurde, nicht zu lösen vermag, war ich zum Zwecke der Isolirung des ebenerwähnten Stoffes auf das von Brücke angegebene Verfahren angewiesen. — Dieses Verfahren besteht darin, dass man zum Experimente einen Körper wählt, welcher in einem solchen Medium löslich ist, in welchem, bekannter Weise, die Fermentsubstanz sich nicht löst. — Brücke hat zu diesem Behuf „Cholesterin“ genommen, ich habe aber „Paraffin“ dazu gebraucht und bin bei dem Versuche folgendermassen verfahren. — Ich löste „Paraffin“ in einem Gemisch von gleichen Theilen gewöhnlichen Schwefeläthers und Weingeist (von 96 Volumprocenten Alkohol) bis zum Sättigungspunkte, und goss den künstlich bereiteten und filtrirten Magensaft in ein hohes gläsernes Gefäss. Um nun möglichst kleine Theilchen des Paraffins in dem Magensaft zu suspendiren, tröpfelte ich die Paraffinlösung durch

einen langen Trichter, welcher bis zum Boden des mit Magensaft gefüllten Gefäßes hinabreichte, allmählig hinzu. Das dabei ausgeschiedene Paraffin sammelte sich an der Oberfläche der Flüssigkeit als weisser Schlamm an. Ich setzte die Paraffinlösung so lange hinzu, bis sich an der Oberfläche ungefähr eine Schicht von 1" Dicke gebildet hatte, wonach das Gefäß mit einem gläsernen Stöpsel verschlossen, tüchtig durchgeschüttelt wurde, in der Absicht, möglichst viel von der organischen Substanz auf die Paraffintheilchen niederzuschlagen. Darauf wurde das Ganze filtrirt und das auf dem Filtrum zurückgebliebene Paraffin mehrmals mit durch etwas Essigsäure angesäuertem Wasser ausgewaschen, bis salpetersaure Silberoxydlösung das Filtrat nicht mehr trübte. Nun löste ich das auf dem Filtrum befindliche Paraffin in reinem Aether, was sehr rasch geschah, wobei ich sogleich am Boden des gläsernen Gefäßes eine dünne trübe Schicht entstehen sah, in welcher ganz deutlich kleine sehr zarte graue Flocken, in der Flüssigkeit suspendirt, zu erkennen waren. Ich decantirte vorsichtig den Aether von der darunter befindlichen trüben Schicht, wusch dieselbe mehrmals mit Aether aus und entfernte endlich die letzten Spuren desselben durch Verdunsten. — Um in der zurückgebliebenen trüben Flüssigkeit wo möglich die suspendirten Flocken zu lösen setzte ich etwas Chlorwasserstoffsäure hinzu. Die Flocken blieben aber ungelöst in der Flüssigkeit. Darauf filtrirte ich diese und theilte das Filtrat in zwei Hälften, von denen die eine zur Prüfung der Eigenschaften des gelösten Stoffes durch chemische Reagentien, die andere zu einem künstlichen Verdauungsversuche mit Eiweiss benutzt wurde.

Die letztgenannte Portion wurde mit Chlorwasserstoff-

säure versetzt und mit Eiweiss der Digestion bei 36° C. unterworfen. Nach 23stündigem Verweilen unter diesen Verhältnissen zeigte sich keine Spur von Lösung.

Die andere Hälfte wurde mit concentrirter Salpetersäure, Jodtinctur und Tanninlösung versetzt, welche die Flüssigkeit bedeutend trübten. Sublimatlösung bildete einen ansehnlichen weissen Niederschlag.

Ich wiederholte den Versuch mit Paraffin noch einmal und kam dabei zu ähnlichen Resultaten.

Brücke, welcher, wie eben erwähnt, Cholesterin zu seinen Experimenten gebrauchte, kam zu mehr positiven Schlüssen. Die neutrale Flüssigkeit, welche er nach vorherigem Schütteln der Cholesterinkrystalle mit dem künstlichen Magensaft, Filtriren und Auflösen der auf dem Filter zurückgebliebenen Cholesterinkrystalle, sich aus der ätherischen Lösung als trübe Schicht an dem Boden des Gefässes ansammeln sah, soll nach vorhergegangenem Ansäuern mit Chlorwasserstoffsäure energische verdauende Kräfte gezeigt haben. Ein Tropfen davon, mit 5 CC. Chlorwasserstoffsäure vom Säuregrad I. (1 Gramm HCl auf 1 Kilgr. Flüssigkeit) vermischt, soll so viel Verdauungskräfte entfalten haben, dass eine Fibrinflocke binnen einer Stunde aufgelöst wurde.

Ferner giebt Brücke an, dass diese energisch verdauende Flüssigkeit eine Reihe von Reactionen nicht zeigte, welche verschiedene Autoren als der Pepsinlösung eigenthümlich beschrieben haben. Weder concentrirte Salpetersäure, noch Tannin-, Jod- oder Sublimatlösung haben die Flüssigkeit getrübt. Hauptsächlich auf der letzterwähnten Thatsache fussend, glaubte Brücke berechtigt zu sein, an der Eiweissnatur des „Pepsins“ zu zweifeln.

Da es mir durch die eben beschriebenen Versuche mit Paraffin nicht gelungen ist, das wirksame Princip zu isoliren, so kann ich kaum ein Urtheil über die von Brücke angegebene Eigenschaft desselben fällen.

Ich muss aber hinzufügen, dass Paraffin sich in Bezug auf das sogenannte Pepsin vollkommen indifferent verhält, und beim Schütteln mit künstlichem Magensaft einen Körper präcipitirt, welcher, in Wasser wieder gelöst, sich in Bezug auf Reagentien wie ein eiweissartiger Stoff verhält.

Zum Schlusse ist zu erwähnen, dass die von Brücke zuerst beobachtete und von mir bestätigte Eigenschaft des „Pepsins“, durch verschiedene fein zertheilte Substanzen niedergeschlagen zu werden, ungezwungen die bekannte Thatsache erklärt, dass Galle, mit Magensaft vermischt, die eiweisslösende Kraft desselben vollkommen aufhebt. Es bildet sich dabei ein gelblicher Niederschlag, welcher nach den Untersuchungen von Brücke ¹⁾ hauptsächlich aus den Bestandtheilen der Galle selbst (Choloidinsäure), welche in Form von kleinen runden Kügelchen in der Flüssigkeit erscheinen, und zum Theil, obwohl nicht constant, aus einem eiweissartigen Körper besteht; dieser Niederschlag ist wahrscheinlich, welcher das Pepsin aus dem Magensaft niederschlägt.

Ob das beim Zusammenkommen von Chymus und Galle im Duodenum niedergeschlagene „Pepsin“ nach der Auflösung im alkalischen Secrete des Dünndarms, von hier aus in die Säftemasse aufgenommen, als solches in die Excrete, z. B.

1) l. c. S. 611.

in den Harn, übergeht, oder in den parenchymatösen Flüssigkeiten, wie in dem Muskelsafte, wieder erscheint, wie es Brücke durch die Verdauungsversuche, die er mit jenen Flüssigkeiten vorgenommen, zu beweisen sucht, lassen wir dahingestellt, und erlauben uns nur die Bemerkung, dass die positiven Resultate¹⁾ der letzterwähnten Versuche, wenig geeignet sind, die Gegenwart von Pepsin in den parenchymatösen Flüssigkeiten und Excreten darzuthun, da die verdauende Wirkung desselben eine viel zu geringe war, als dass man darauf hin berechtigt wäre, anzunehmen, dass ihnen ein eigenthümlicher Fermentkörper zu Grunde liege. Jedenfalls ist es sehr wünschenswerth, diese Versuche zu wiederholen und die von Brücke angeregte Frage weiter zu verfolgen.

1) l. c. S. 618 — 622.

II. Abtheilung.

In der neuesten Zeit hat Schiff¹⁾ die Ausdrücke „Pepsinladung des Magens“, „Ladung des Pancreas“ in die Wissenschaft eingeführt. So wünschenswerth auch bei der Einführung neuer Begriffe eine exacte Definition derselben ist, so vermisst man doch eine solche in der oben angeführten Arbeit des Berner Physiologen. Haben wir aber den Sinn dieser Ausdrücke, deren sich der ebengenannte Forscher in seiner Abhandlung bedient, recht verstanden, so versteht er darunter eine von Zeit zu Zeit eintretende Anhäufung von wirksamen Bestandtheilen (Fermenten) in den verdauenden Secreten der Magenschleimhaut und des Pancreas. — Diese Ladung soll vom Nervensystem ganz unabhängig sein und nur durch Vermittelung des Gefässsystems von der Beschaffenheit der Nahrungsstoffe abhängen.

Es war eine hier in Kürze mitzutheilende klinische Beobachtung, welche Schiff auf die Idee brachte eine Reihe von Versuchen vorzunehmen, die zur Aufstellung der bereits angedeuteten Lehre von einer „Pepsinladung des Magens“ führten.

Ein Mann, welcher eine sehr üppige Lebensweise führte, und ungeachtet des Rathes seiner Aerzte der Gewohnheit copiöser Abendmahlzeiten nicht entsagen wollte, litt lange Zeit an hartnäckigem nächtlichem Erbrechen, wobei die am

1) Bericht über die Versuche, welche im Laufe des Jahres 1860 in Prof. Schiff's physiologischen Laboratorium angestellt worden sind, in E. Wagner's Archiv der Heilkunde. 1861. S. 229.

Abende aufgenommenen Speisen in nur wenig verändertem Zustande ausgeworfen wurden. Schliesslich fand Patient selbst ein Mittel gegen sein Uebel, indem er, sobald er beim Erwachen Uebelkeit fühlte, ein Stück grobes Brod zu sich nahm.

Schiff glaubte nun den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Indigestion durch einen Pepsinmangel bedingt sei, welchem Mangel die Bestandtheile des Brodes auf irgend eine Weise abhelfen könnten.

Um diese Annahme auf experimentellem Wege zu prüfen, bediente er sich zweier Versuchsmethoden, welche, was die Exactheit derselben anbetrifft, Vieles zu wünschen übrig lassen. Die eine bestand darin, dass einem gewogenen gefrässigen Hunde eine weite Magenfistel angelegt wurde, durch die man das Innere des Magens nach allen Seiten hin mit dem Finger befühlen und einen Theil der Schleimhaut übersehen konnte. Nachdem sich der Hund während mehrerer Wochen an die Fistel gewöhnt hatte, wurde die eiweissverdauende Kraft des Magens geprüft, indem man ein Tüllsäckchen mit Eiweissstücken in den Magen schob, deren Volumen vorher in einer theilweise mit Wasser gefüllten graduirten Cylinderröhre gemessen worden war. Nach 5 Stunden wurde das Tüllsäckchen herausgenommen und der Rauminhalt des in ihm noch etwa befindlichen Eiweisses abermals eben so gemessen und von dem ursprünglichen Volumen abgezogen, um ein approximatives Maass für die Menge des verflüssigten Eiweisses zu gewinnen. Schiff glaubt, auf diese Weise die „langwierige“ und „kostspielige“ von C. Schmidt angegebene Methode zu vermeiden und unter sich vergleichbare Resultate zu bekommen. Um ferner zu zeigen, dass die Resorption der die Pepsinladung

herbeiführenden Nahrungsstoffe nicht im Dünndarm, sondern im Magen stattfindende, verfuhr er auf folgende Weise: er unterband kleinen Hunden, die vorher 12 Stunden gefastet haben, den Pylorus auf eine angeblich „unblutige und wenig eingreifende Art“ (?!) und führte mittelst einer in den Oesophagus eingebrachten Glasröhre verschiedene Nahrungsstoffe in den Magen ein. Nach der höchstens 6 Stunden später erfolgten Tödtung der Thiere wurde der Magen eröffnet, die Schleimhaut der Digestion mit Salzsäure unterworfen und dann auf ihre Lösungskraft für Eiweisskörper geprüft.

Ohne auf eine Kritik dieser Methoden, welche zu weit führen würde, einzugehen, will ich nur die Ungenauigkeit derselben hervorheben, um im Voraus auf die geringe Zuverlässigkeit der auf solche Weise gewonnenen Resultate und der daraus gezogenen Schlüsse aufmerksam zu machen.

Die Hauptexperimente, nach der ersten Methode durchgeführt, auf welchen die ganze Ladungstheorie von Schiff beruht, und welche als Ausgangspunkt für eine Reihe anderer Experimente dienen, sind folgende:

Exp. I. Ein mit einer breiten Fistelöffnung versehener Hund wird reichlich mit Fleisch gefüttert (2000 — 2300 Gramm.), darauf die Beendigung der Magenverdauung, so gut es angeht, abgewartet und, wenigstens 12 Stunden nach der Fütterung, geronnenes Albumin in einem Säckchen in den Magen hineingeschoben. Das Säckchen wird nach 6 Stunden wieder herausgezogen und das Volumen des im Magen verflüssigten Eiweisses auf die schon oben erwähnte Weise bestimmt.

Es zeigte sich nun aus den 9 von Schiff angegebenen Versuchen, dass das eingeführte Albumen intakt bleibt (0);

ja die Eiweissstücke sollen die scharfen Ränder bewahren.

In einer anderen Versuchsreihe wird das Thier reichlich, so viel es fressen will, gefüttert (wie sub No. 1). — Nach 16 Stunden wird das Säckchen mit Eiweiss in den Magen eingeführt und das Thier erhält durch den Mund und durch die Fistel gleichzeitig verschiedene Nahrungsmittel, wie Brod, Fleisch, Käse, Dextrin etc. In diesem Falle soll sich das Eiweiss in einer beträchtlichen Quantität verflüssigen, so dass in den 7 von Schiff gemachten Versuchen die Menge des in 6 Stunden gelösten Albumins zwischen 4—6 Volumtheilen schwankte.

Endlich III. Versuchsreihe. „Fistelhund.“ Nahrungsmittel werden in einer geringen Menge neben dem Albumen eingeführt.

1. Dextrin wird als Nahrung gewählt. Die Einführung geschieht direct durch die Fistel.

Beim Einbringen von 2,5 Gramm Dextrin löst der Magensaft	an Albumin 1,8 Volumtheile.
„ „ „ 14,0 Gramm. Dextrin löst der Magensaft	an Albumin 2,3 Volumtheile.
„ „ „ 11,5 Gramm. Dextrin löst der Magensaft	an Albumin 2,9 Volumtheile.
„ „ „ 20,0 Gramm. Dextrin löst der Magensaft	an Albumin 4,0 Volumtheile.

2. Fleischnahrung bis 120 Gramm. Einführung durch den Mund. Eiweissstücke unmittelbar vor dem Fressen in den Magen gebracht.

Beim Einbringen von 64 Gramm. gebratenen Rindfleisches	an Albumin gelöst 2,0 Volumtheile.
„ „ „ 70 Gramm. ausgekochten Pferdefleisches	an Albumin gelöst 1,5 Volumtheile.
„ „ „ 70 Gramm. halbgekochten Pferdefleisches	an Albumin gelöst 2,3 Volumtheile.

Beim Einbringen von 120 Gramm. einfach gekochten Fleisches,
 an Albumin gelöst 3,4 Volumtheile.
 „ „ „ 100 Gramm. einfach gekochten Fleisches
 an Albumin gelöst 3,1 Volumtheile.

Die Menge der gelösten Volumtheile des Eiweisses soll also im Verhältniss der Quantität des in die Magenhöhle gebrachten Dextrins zunehmen. Fleischspeisen sollen diese Wirkung im geringeren Grade ausüben.

Auf den Resultaten dieser 3 Reihen von Versuchen fussend, meint Schiff den Schluss ziehen zu dürfen, dass nach mindestens 12stündigem Fasten des Thieres die Magenwände an Pepsin ärmer werden, dieses aber (wie es die III. Reihe darthun soll) durch Einführung anderer Speisen neben dem Albumin „rasch wieder erzeugt wird.“ Schiff glaubt experimentell bewiesen zu haben, dass diese rasche Erzeugung des „pepsinreichen“ Magensaftes beim Vorhandensein von Ingestis weder in dem mechanischen Reize, welchen diese Nahrungsstoffe auf die Schleimhaut ausüben, noch bloss in einer „Anregung der Absorption im Magen“, welche durch die grössere Concentration der verflüssigten Nahrungsmittel herbeigeführt wird, ihre genügende Erklärung finden kann; sondern, überzeugt, dass die Nahrung (Fleisch), welche sonst reichlich „Pepsin“ liefert, dies durchaus nicht mehr thut, wenn ihr Wasserextract vollständig entfernt und der ausgewaschene Rückstand in den Magen gebracht wird, stellt er zur Erklärung des so eben erwähnten Vorganges die Hypothese auf, dass die im Wasser oder im säuerlichen Secrete des Magens löslichen Substanzen, rasch von den Magenwänden absorbirt, weiter „ins Blut oder in die allgemeine Säftemasse“ aufgenommen werden, wo sie, vielleicht „zunächst auf Kosten eines anderen

Körpers mit Stickstoff verbunden“, wieder durch das Gefäßsystem als „Pepsin“ in die Zellen der Magendrüsen ausgeschieden werden (die Zellen derselben „ladend“).

Ferner glaubt Schiff, dass das „Pepsin“ möglicher Weise eine Zwischenstufe in der Umwandlungsreihe der rohen Nahrungsstoffe zu den bereits dem Blute assimilirten bilde ¹⁾). Die Fähigkeit zur Bildung des „Pepsins“ das Material abzugeben kommt nach Schiff, wenn auch in verschiedenem Grade, doch den meisten und verschiedenartigsten Körpern zu, und zwar soll sich Dextrin in dieser Beziehung am wirksamsten zeigen, während Knochenleim weniger, am allerwenigsten aber Fleisch wirksam sei.

Die Aufsaugung der pepsinproducirenden Stoffe soll nicht nur vom Magen, sondern auch vom Dickdarm aus stattfinden und auch im letzteren Falle denselben Effect herbeiführen. Vom Dünndarm her soll dagegen keine Pepsinladung ausgehen.

Ich nahm mir vor die oben geschilderten Grundexperimente von Schiff zu wiederholen, um ein Urtheil über die Richtigkeit der Resultate derselben, welche zur Aufstellung seiner etwas kühnen Hypothese Veranlassung gegeben haben, zu gewinnen, und bediente mich dabei des schon oben erwähnten Hundes, bei welchem eine Magenfistel angelegt worden war. Ich prüfte nämlich die Energie der Magenverdauung bei verschiedener Fütterungsweise des Thieres auf die Art, dass ich gewogene Stücke von hart gekochtem Eiweiss, in Tüllsäckchen eingehüllt, durch die Fistelöffnung in die Magenöhle hineinschob, nach siebenstündigem Verweilen herauszog, und den Verlust, welchen diese Eiweiss-

1) l. c. S. 239.

stücke dabei erlitten hatten, nach der Methode von Bidder und Schmidt ¹⁾ berechnete. Ich lasse hier tabellarisch die Resultate meiner Experimente folgen.

Tabelle I.

Nummer der Experimente.	Gewicht des zum Experimente verbrauchten frischen Albumins in Grammen.	Verhältniss des frischen Eiweisses zum trocknen Rückstande.	Zahl der Fastenstunden vor dem Experimente.	Zeit des Verweilens der Eiweissstücke im Magen in Stunden ausgedrückt.	Verhalten des Thieres während des Experiments.	Trockner Rückstand bei 120° C. nach 7 stündigem Verweilen im Magen.	Gewicht dieses trocknen Rückstandes auf 5 Gram. des frischen Eiweisses berechnet.
1.	5,435		48	7	Fasten.	0,057	0,052
2.	5,3975		18	7	Fasten.	0,183	0,169
3.	5,4085		0	7	Fleisch- und Brodfütterung.	0,421	0,389
4.	5,4895		18	7	Vor dem Experimentiren wurden Knochen gegeben.	0,010	0,009
5.	10,003		18	7	Stärkmehlkleister in den Magen durch die Fistel gebracht.	0,060	0,029
6.	9,257		18	7		0,263	0,142

Kaum wird es nöthig sein eine Erklärung der Tabelle zu geben. Ich muss nur hinzufügen, dass vor dem Fasten des Thieres eine tüchtige Portion Fleisch mit Brod und später während der ganzen Fastenzeit Wasser in beliebiger Quantität gereicht wurde.

Wenn die sechs Experimente nach der Quantität des während der Verdauungszeit gelösten festen Bestandtheile

1) l. c. S. 75.

2) Ich führe deshalb nicht bei einem jeden Experimente das Verhältniss der festen Bestandtheile zum Wasser in dem betreffenden Stücke des Eiweisses an, weil die Schwankungen dabei sehr gering waren, ja sich innerhalb der Fehlergrenzen befanden.

des Eiweisses geordnet werden und zugleich das Gewicht des verdauten und zurückgebliebenen wasserhaltigen Albumins berechnet wird, so lässt sich das folgendermassen tabellarisch darstellen:

Tabelle II.

Nummer der Experimente.	Gewicht des trocknen Rückstandes	Gew. d. zurückgebliebenen wasserhaltigen Eiweisses	Gew. der verdauten festen Substanz des Eiweisses	Gew. des verdauten wasserhaltigen Eiweisses	Verlust an festen Substanzen auf 100 Th. d. trockn. nicht digerirten Eiweisses ber.
	auf 5 Grammen des Albumins berechnet.				
4.	0,009	0,060	0,753	4,940	99
5.	0,029	0,191	0,733	4,809	96
1.	0,052	0,342	0,710	4,658	93
6.	0,142	0,931	0,620	4,069	81
2.	0,169	1,109	0,593	3,891	77
3.	0,389	2,514	0,373	2,486	49

Bei der näheren Betrachtung der Resultate gelangt man zu folgenden Schlüssen:

1) Dass der Magen nach 48- und 18-stündigem Fasten (s. Exp. 1. 2. Tab. I. II.) vollkommen fähig ist coagulirtes Albumin aufzulösen und somit einen wirksamen Saft zu secerniren.

Hiemit stimmen vollkommen die von Bidder und Schmidt¹⁾ angestellten „Verdauungsversuche innerhalb des Organismus“ überein, wo beim Ausschluss des Speichels und unbehinderter Vermischung desselben mit dem Magensecrete, nach höchstens 18-stündigem Fasten des Thieres (Hund) und späterem Einbringen von Eiweissstücken in die Magenöhle durch die Fistel, dieselben nach sechsständigem

1) l. c. S. 81. NNr. der Versuchsreihe: I, III, IV, V, VIII, X, XI, XII, XIII, XV, XVIII.

Verweilen fast in denselben Verhältnissen den Verlust der festen Bestandtheile zeigten, wie in meinem Falle.

2) Dass das gleichzeitige Vorhandensein von anderen pflanzlichen und animalischen Nahrungsmitteln die Lösung des geronnenen Eiweisses nicht im mindesten beschleunigt, sondern im Gegentheil verzögert (S. Exp. 3. Tab. I. II.)

Wir wollen nicht behaupten, dass diese Nahrungsstoffe als solche die Verdauung des Eiweisses hemmen. Die Thatsache, dass in unseren Versuchen das Albumin viel langsamer verdaut wurde (49 % S. Tab. II. Exp. 3.), findet ungezwungen ihre Erklärung in dem Umstande, dass hier der Magensaft, auf eine grosse Fläche vertheilt, das Albuminstück weniger rasch zu lösen vermochte, als es der Fall war bei leerem Magen, wo das Albumin mit einer grösseren Quantität von wirksamen Bestandtheilen des Magensaftes in Berührung kam.

3) Dass Knochenstücke reichlich die Secretion eines sehr wirksamen Magensaftes hervorrufen, wodurch die Auflösung der Eiweiss-Stücke bedeutend beschleunigt wird. (S. Exp. 4. Tab. I. II.)

4) Dass das Vorhandensein von Stärkemehl in Form von Kleister der Verdauung des Albumins in der Magenöhle keine Hindernisse und andererseits kein beförderndes Moment bietet. (Exp. 5. 6. Tab. I. II.) *

Aus den Resultaten der von uns vorgenommenen Experimenten ersieht man leicht, dass die von Schiff ausgesprochene Hypothese, wonach gewisse Nahrungsstoffe noch während des Verdauungsprocesses, rasch zur Bildung von eiweisslösendem „Pepsin“ und zwar (wie Schiff meint)

durch Vermittelung des Blutes, verwendet werden, der erforderlichen empirischen Grundlagen entbehrt. Ja ich glaube, dass selbst der Ausdruck „Ladung“, welcher eine mechanische und zugleich nicht continuirliche, sondern an gewisse äussere Verhältnisse gebundene Erzeugung eines wirksamen Stoffes, voraussetzt, nicht im mindesten den physiologischen Vorgang der Bildung des Verdauungsferments in den Zellen der Drüsen versinnlicht, und daher höchst wahrscheinlich nicht lange in der Wissenschaft verbleiben wird.

Theses.

1. Pepsini in ventriculo accumulatio, qualem Schiff statuit, non exstat.
 2. Hypochondriaci in ipsorum aedibus a medico examinentur curenturque oportet.
 3. Inflammatio tum cruposa, tum diphtheritica localia sunt symptomata universalis affectionis organismi.
 4. Syphilis sanabilis.
 5. In operationibus plasticis fila metallica omnibus aliis suturis praeferenda.
 6. Ad hunc diem nullus observatus est certae fidei casus, in quo chronicus uteri infactus perfecte fuerit sanatus.
-