



KURZES LEHRBUCH
DER
PHYSIOLOGISCHEN
CHEMIE

VON

DR. PAUL HÁRI

A. O. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN CHEMIE
AN DER UNIVERSITÄT BUDAPEST

MIT 3 TEXTABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1918



KURZES LEHRBUCH
DER
PHYSIOLOGISCHEN
CHEMIE

VON

DR. PAUL HARI

A. O. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN CHEMIE
AN DER UNIVERSITÄT BUDAPEST

MIT 3 TEXTABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH
1918

**Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.**

**Copyright 1918 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
Ursprünglich erschienen bei Julius Springer in Berlin 1918**

ISBN 978-3-662-42140-6
DOI 10.1007/978-3-662-42407-0

ISBN 978-3-662-42407-0 (eBook)

**DEM ANDENKEN MEINES VATERS
GEWIDMET**

Vorwort.

Von befreundeter Seite im Reich ermutigt, und durch das Entgegenkommen des Herrn Verlegers unterstützt, habe ich es unternommen, dieses Lehrbuch, das ich vor einigen Jahren in ungarischer Sprache verfaßte, wesentlich verbessert und umgearbeitet, deutsch erscheinen zu lassen.

Da die physiologische Chemie die im menschlichen Körper enthaltenen Verbindungen, sowie die chemischen Vorgänge überhaupt zum Gegenstande hat, die jedoch nicht aus rein chemischem Standpunkt, sondern rücksichtlich ihrer physiologischen (teils auch pathologischen) Bedeutung behandelt werden sollen, habe ich größeres Gewicht auf das Vorkommen der Verbindungen in den verschiedenen Körperteilen, ihr Entstehen, ihren gegenseitigen Zusammenhang, ihre Umwandlungen im Organismus gelegt, als auf ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften, Synthese etc.

Dabei habe ich es vorgezogen, auf physikalisch-chemische Beziehungen jeweils an der betreffenden Stelle und nicht, wie in manchen der bekannten Werke, in einem eigenen Kapitel einzugehen.

Im Kapitel über Stoffwechsel und Energieumsatz habe ich mehr Gewicht auf eine ausführliche Darlegung der Hauptprinzipien und der Methodik gelegt, als auf eine Häufung von Daten, die gegebenen Falles ohnehin bloß aus Handbüchern zu ersehen sind.

Dem Studierenden soll dies Lehrbuch als Behelf beim Studium so mancher wichtiger Kapitel der Physiologie dienen, dem praktischen Arzt als Anleitung beim Ausführen der wichtigsten qualitativen und quantitativen Untersuchungen.

Bezüglich der Einteilung des Materials; habe ich mich im großen und ganzen an die Lehr- und Handbücher von Hoppe-Seyler, Hammarsten, Oppenheimer gehalten.

Budapest, Juni 1918.

Dr. Paul Hári.

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Kapitel.

Die chemischen Bestandteile des tierischen Körpers.

	Seite
I. Elemente	1
II. Anorganische Verbindungen	4
III. Stickstofffreie organische Verbindungen (mit Ausnahme von Kohlenhydraten und Fetten).	
A. Aliphatische Reihe.	
Kohlenwasserstoffe	5
Alkohole	5
Thioalkohole	6
Thioäther	7
Ketone	7
Oxyaldehyde und Oxyketone. Siehe Kohlenhydrate.	
Embasische gesättigte Fettsäuren	7
„ ungesättigte Fettsäuren	10
Glycerinester der einbasischen Fettsäuren. Siehe Fette.	
Mehrbasische Fettsäuren	11
Oxyfettsäuren	12
Ketosäuren	13
B. Aromatische Reihe.	
Phenole	14
Aromatische Säuren	16
Aromatische Oxysäuren. Siehe siebentes Kapitel.	
C. Hydroaromatische Verbindungen.	
Hydrobenzole	16
Polycyclische Terpene	17
IV. Stickstoffhaltige organische Verbindungen (mit Ausnahme der Proteine).	
A. Aliphatische Reihe.	
Rhodansalze	19
Monoaminosäuren. Siehe viertes Kapitel.	
Monoamine	19
Diaminosäuren. Siehe viertes Kapitel	
Diamine	20
Stickstoffhaltige CO ₂ -Derivate	21
B. Aromatische Reihe. Siehe viertes und siebentes Kapitel.	
C. Heterocyclische Reihe.	
Pyrrolverbindungen	22
Glyoxalinverbindungen	23
Pyrimidinkörper	24
Purinkörper	26
Indol und Derivate	28
Chinolinderivate. Siehe siebentes Kapitel.	

	Seite
D. Farbstoffe.	
Harnfarbstoffe. Siehe siebentes Kapitel.	
Andere Farbstoffe	30
E. Stoffe von spezifischer Wirkung und größtenteils gänzlich unbekannter Struktur.	
Enzyme	31
Toxine	36
Hormone	37
Zweites Kapitel.	
Kohlenhydrate.	
I. Monosaccharide.	
A. Allgemeine Eigenschaften	39
B. Qualitativer Nachweis	44
C. Quantitative Bestimmung	45
D. Einzelbeschreibung.	
Aldohexosen	48
Keto-hexosen	50
Pentosen	51
II. Krystallisierbare Polysaccharide	53
III. Polysaccharide kolloider Natur	56
IV. Glucoside	59
V. Kohlenhydratester	60
VI. Aminozucker	61
VII. Glucuronsäure	61
Drittes Kapitel.	
Fette und fettartige Körper (Lipoide).	
A. Fette	64
B. Wachs	67
C. Phosphatide.	67
Viertes Kapitel.	
Proteine.	
A. Aminosäuren	
Synthese	72
Physikalische Eigenschaften	72
Chemische Eigenschaften	72
Die einzelnen Aminosäuren.	
1. Aliphatische Aminosäuren.	
a) Monoaminosäuren	74
b) Diaminosäuren	78
2. Aromatische und heterocyclische Aminosäuren	79
B. Aminosäuren im Proteinmolekül	82
C. Beschreibung der tierischen Proteine	87
I. Einfache Eiweißkörper.	
Eigenschaften	88
Fällbarkeit	90
Nachweis	90
Quantitative Bestimmung	93
Beschreibung der einfachen Eiweißkörper	93
II. Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper	96
III. Zusammengesetzte Eiweißkörper	99
IV. Albumoide	102

Fünftes Kapitel.

Blut, Lymphe und das Sekret der serösen Häute.

Das Blut.

I. Eigenschaften.	
A. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften.	105
B. Zusammensetzung	108
C. Blutgerinnung	109
II. Die einzelnen Blutbestandteile	111
A. Relative Volumina des Blutplasmas und der roten Blutkörperchen	112
B. Zusammensetzung des Blutplasmas und des Serums	112
C. Rote Blutkörperchen.	
I. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften . . .	117
II. Zusammensetzung	120
D. Hämoglobin.	
1. Menge	121
2. Eigenschaften	121
3. Hämoglobin-Gasverbindungen	121
4. Hämoglobin, Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin im	
kreisenden Blute	127
5. Nachweis	127
6. Quantitative Bestimmung	128
7. Spaltprodukte	129
E. Blutgase.	
1. Gasbindungsvermögen des Blutes und die Verteilung der Blut-	
gase zwischen Blutplasma und roten Blutkörperchen	131
2. Quantitative Bestimmung der Blutgase	135
3. Gasgehalt des kreisenden Blutes	135
4. Spannung der Gase im kreisenden Blute	137
F. Weiße Blutkörperchen und Blutplättchen	138
Die Lymphe.	138
Das Sekret der serösen Häute	139

Sechstes Kapite

Chemische und physikalisch-chemische Vorgänge im Verdauungstrakt.

I. Mundverdauung	141
II. Magenverdauung.	
A. Der Magensaft	142
Salzsäure	142
Pepsin	144
Chymosin	146
Magenlipase	146
Milchsäure	147
B. Mechanismus der Magensaftabsonderung	147
III. Verdauungsprozesse im Dünndarm.	
A. Der Bauchspeichel.	148
B. Die Galle.	150
I. Zusammensetzung und Bestandteile	151
Die Gallensäuren	151
Gallenfarbstoffe	153
II. Absonderung der Galle	154
III. Physiologische Bedeutung der Galle.	155
IV. Pathologische Veränderung der Gallenabsonderung	155
V. Gallensteine	157
C. Das Sekret der Dünndarmschleimhaut	157
IV. Vorgänge im Dickdarm	159
V. Resorption	159

Siebentes Kapitel.

Der Harn.

I. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften	
A. Menge	163
B. Optische Eigenschaften	164
C. Geruch	166
D. Spezifisches Gewicht	166
E. Reaktion	167
F. Osmotischer Druck	168
II. Chemische Eigenschaften.	
A. Trockengehalt	170
B. Aschengehalt	170
C. Zusammensetzung	171
D. Anorganische Bestandteile	171
Kalium	172
Natrium	172
Ammonium	173
Calcium	175
Magnesium	175
Eisen	176
Chlor	178
Schwefel	179
Phosphor	181
Carbonate	183
E. Stickstofffreie organische Bestandteile.	
Kohlenhydrate	183
Hexosen	183
Pentosen	187
Disaccharide	188
Kohlenhydratderivate	189
Ein- und mehrbasische Fettsäuren, Oxyfettsäuren	190
Acetonkörper	192
Aromatische Säuren, aromatische Oxy Säuren und Phenole	196
Gallensäuren	201
F. Stickstoffhaltige organische Verbindungen.	
Gesamtstickstoff	202
Aminosäuren	203
Diamine	204
Gepaarte Aminosäuren	205
Stickstoffhaltige CO ₂ -Derivate	206
Imidazolkörper	213
Purinkörper	214
Indol und Derivate	219
Chinolinderivate	221
G. Proteine und deren höhere Derivate	221
H. Farbstoffe.	
Harnfarbstoffe	226
Blutfarbstoffe	230
Bilirubin	231
III. Das Harnsediment	232
A. Organisiertes Sediment	233
B. Nichtorganisiertes Sediment	234
C. Konkreme	236

Achstes Kapitel.

Milch und Colostrum.

I. Milch.	
A. Eigenschaften	238
B. Zusammensetzung	239
C. Bestandteile.	
Kohlenhydrate	240
Fett	241
Eiweißkörper	242
Enzyme	243
D. Gerinnung	244
E. Mechanismus der Milchbildung	245
II. Colostrum	246

Neuntes Kapitel.

Chemie verschiedener Organe, Gewebe und Sekrete.

I. Leber	247
II. Hirn und Nerven	248
III. Muskelgewebe.	
A. Quergestreifte Muskeln	249
B. Glatte Muskelfasern	254
IV. Stützgewebe	254
V. Schweiß, Talg	256
VI. Tränen	256
VII. Sperma	256
VIII. Amniosflüssigkeit	256
IX. Eier	257
X. Drüsen mit innerer Sekretion	258

Zehntes Kapitel.

Stoffwechsel und Energieumsatz.

I. Stoffwechsel	262
A. Der intermediäre Stoffwechsel	263
Auf- und Abbau der Kohlenhydrate.	
1. Glykogenbildung	263
2. Verzuckerung des Glykogens	266
3. Oxydation des Zuckers	267
Abbau der Fette	267
Abbau der Proteine	270
Harnstoffbildung	271
Harnsäurebildung	272
B. Prinzipien und Methodik der Stoffwechseluntersuchungen.	
Sammeln von Harn und Kot	275
Chemische Analyse der Nahrung, des Harns und Kotes	275
Bestimmung des Gaswechsels	276
Der respiratorische Quotient	279
Berechnung des Eiweißstoffwechsels	282
Berechnung des Kohlenhydrat- und des Fettumsatzes	283

	Seite
II. Allgemeines über den Energieumsatz.	
A. Bestimmung des Energiegehaltes organischer Verbindungen . . .	287
B. Der physiologische Nutzeffekt der Nährstoffe	289
C. Bestimmung des Energieumsatzes	290
III. Stoffwechsel und Energieumsatz im Hungerzustand.	
A. Stoffwechsel	298
B. Energieumsatz.	
Einfluß des Körpergewichtes und der Körperoberfläche	300
Einfluß der Umgebungstemperatur auf den Energieumsatz . . .	302
a) Die chemische Regulation der Körpertemperatur	303
b) Die physikalische Regulation der Körpertemperatur . . .	304
c) Die kritische Umgebungstemperatur	305
IV. Stoffwechsel und Energieumsatz bei Ernährung.	
A. Eiweißumsatz	306
B. Der Umsatz stickstofffreier Nährstoffe	310
C. Spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe	310
D. Das Kompensationsgesetz	311
E. Kritische Temperatur bei Nahrungsaufnahme	312
F. Das Gesetz der Isodynamie	313
G. Nährstoff- und Energiebedarf des Menschen	314
V. Energieumsatz bei Muskelarbeit	317

Erstes Kapitel.

Die chemischen Bestandteile des tierischen Körpers.

I. Elemente.

Der tierische Körper ist aus folgenden Elementen aufgebaut. Wasserstoff, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen (Mangan); Chlor, Jod, Fluor; Kohlenstoff, Sauerstoff, Schwefel, Phosphor, Stickstoff; ferner enthält er sehr geringe Mengen Silicium und nur akzidentell Kupfer, Zink, Blei, Quecksilber, Brom und Arsen. Unter diesen Elementen befinden sich die wichtigsten in ständigem Austausch zwischen der Erdoberfläche und der Atmosphäre, zwischen der Atmosphäre und der lebenden Welt, außerdem zwischen Pflanzen- und Tierreich.

Wasserstoff. Als ein Bestandteil des Wassers und der meisten organischen Verbindungen ist er unentbehrlich im Aufbau und in den Lebensprozessen sowohl der Pflanzen als der Tiere. Freier Wasserstoff entsteht im Magen- und Darmkanal der Tiere (hauptsächlich der Pflanzenfresser) während der daselbst stattfindenden Gärungen und gelangt durch Resorption in sehr geringen Mengen in das Blut und von hier in die Expirationsluft.

Kalium und Natrium kommen hauptsächlich an Chlor, in geringen Mengen an Phosphor-, Schwefel- und Kohlensäure gebunden im tierischen und pflanzlichen Körper vor. Das Mengenverhältnis zwischen Kalium und Natrium ist verschieden: Pflanzen enthalten in der Regel weniger, nieder organisierte Tiere mehr Natrium als Kalium; hochorganisierte Tiere ungefähr gleiche Mengen. Die Verteilung ist jedoch auch in den letzteren ungleichmäßig, indem die Natriumsalze hauptsächlich in den Säften (Blutplasma, Lymphe, Pankreassekret), Kaliumsalze aber hauptsächlich in den Zellen und Zellerivaten (Muskeln, Gehirn, Leber), aber auch in der Milch und in der Galle enthalten sind.

Calcium bildet den überwiegenden Bestandteil der Asche des tierischen Körpers; das Gerüst vieler niederer Organismen besteht sogar fast ausschließlich aus Calciumsalzen. In besonders großen Mengen ist Calcium im Knochen- und Zahngewebe enthalten; in geringerer Menge im Speichel, Darmsaft, Harn, in jeder Zelle, in allen Zellsäften. Es kommt hauptsächlich an Phosphor- und Kohlensäure, in geringeren

Mengen an Fluorwasserstoffsäure (Knochen) und in sehr geringen Mengen an Citronensäure (Milch) gebunden vor.

Magnesium ist in wechselnden Mengen überall neben dem Calcium aufzufinden.

Eisen ist im erwachsenen Menschen in einer Menge von etwa 2 g in Form verschiedener Verbindungen, und zwar hauptsächlich in Form von Hämoglobin enthalten, welches die Zufuhr von atmosphärischem Sauerstoff zu den lebenden Zellen vermittelt. Ferner ist Eisen in jeder tierischen Zelle, hauptsächlich in den Zellkernen, in allen Körpersäften, in Sekreten, besonders in der Galle enthalten. In größeren Mengen kommt es in der Leber vor, in welcher die eisenhaltige Komponente des Hämoglobin der zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen abgelagert wird; ferner an Stellen, wo ein Blutaustritt in die Gewebslücken stattgefunden hat; endlich in gewissen pigmenthaltigen Neubildungen.

Mangan ist in geringen Mengen überall neben Eisen nachzuweisen.

Chlor. An Alkali gebunden kommt es in Blut, Lymphe und in allen Körpersäften vor, in Form freier Salzsäure im Magensaft. Die überwiegende Menge des in der Nahrung eingeführten Chlors wird im Harn, eine geringere Menge im Schweiß, ein minimaler Teil im Kot ausgeschieden.

Jod kommt im Gerüst von Spongienarten in Form eines jodhaltigen Albuminoids, in manchen Korallarten in Form eines Jod-Substitutions-Produktes des Tyrosins, der sog. Jod-Gorgosäure vor. In der Schilddrüse von Säugetieren ist es in organischer Bindung als Jodothyrin oder als Thyreoglobulin enthalten; ferner soll angeblich im Menstrualblut Jod in relativ größeren Mengen nachzuweisen sein.

Fluor ist in größeren Mengen als Calcium-Fluorid im Knochen- und Zahngewebe, spurenweise im Blut, in der Milch, im Gehirn und im Harn enthalten.

Kohlenstoff bildet ungefähr die Hälfte der Trockensubstanz des pflanzlichen und tierischen Organismus, und zwar überwiegend als charakteristischer Bestandteil der organischen Verbindungen, in geringerer Menge in Form von Carbonaten und Bicarbonaten. Der Kohlenstoff ist unentbehrlich sowohl im Aufbau als auch in der Ernährung der Lebewesen.

Sauerstoff ist im tierischen Körper in verschiedenen Formen enthalten: als elementarer Sauerstoff in den Luftwegen und in den oberen Verdauungswegen; absorbiert im Blutplasma und in der Lymphe; in lockerer chemischer Bindung im Oxyhämoglobin des Blutes; als Bestandteil von organischen und unorganischen Verbindungen (darunter auch des Wassers), aus welchen der tierische Körper aufgebaut ist. Er unterhält als Bestandteil der atmosphärischen Luft die Verbrennungsprozesse, auf welchen die Lebensvorgänge beruhen, und endlich besteht auch unsere Nahrung zumeist aus sauerstoffhaltigen Verbindungen.

Schwefel ist hauptsächlich in Form von Proteinen im tierischen Organismus enthalten; in größten Mengen in den Haaren, in Federn etc.; ferner als Chondroitinschwefelsäure im Knorpel und in vielen anderen Geweben. Durch die Verbrennung dieser Verbindungen entstehen sowohl Schwefelsäure, als auch unvollkommene Oxydationsprodukte des Schwefels; jene werden im Harn entleert, diese im Harn und auch in der Galle. Im Speichel kommt Schwefel als Rhodanalkal vor, im Kot als Eisensulfid, in den Darmgasen als Schwefelwasserstoff. Im Speichel einer Meerschnecke wurde neben schwefelsaurem Alkali freie Schwefelsäure in einer Menge bis zu 1% (!) gefunden.

Phosphor ist im tierischen Organismus in Form von phosphorsaurem Kalium in Muskeln und in der Milch enthalten; als phosphorsaures Calcium und Magnesium in den Knochen. In organischer Bindung kommt er im Lecithin und anderen Phosphatiden, ferner in den Nucleinsäuren vor. Die Nucleinsäuren sind Bestandteile der Nucleoproteidmoleküle, und als solche hauptsächlich im Zellkern enthalten.

Stickstoff. Elementarer gasförmiger Stickstoff ist wohl in den lufthaltigen Körperhöhlen, ferner im Blutplasma und in der Lymphe absorbiert enthalten; am tierischen Stoffwechsel ist er jedoch nicht beteiligt. Von besonderer Wichtigkeit sind die stickstoffhaltigen organischen Verbindungen, und unter diesen in erster Linie die Proteine, welche einerseits den wichtigsten Bestandteil des tierischen Körpers darstellen, andererseits als Bestandteile der Nahrung, zum Lebensunterhalt unumgänglich notwendig sind. Während der Stoffwechselforgänge verbrennt das Eiweiß zu Kohlensäure, Wasser und Ammoniak, welche letzteres im Säugetier größtenteils durch Synthese in Harnstoff verwandelt und als solcher im Harn entleert wird.

Silicium kommt in verschiedenen Geweben des tierischen Körpers vor, jedoch bloß in sehr geringen Mengen, und zwar vielleicht in organischer Bindung. Relativ größere Mengen werden in embryonalen Geweben gefunden; so in der Whartonschen Sulze des Nabelstranges, ferner im Glaskörper des Auges, in Haaren und Federn. In sehr geringen Mengen ist es auch im Harn von Fleischfressern nachzuweisen, in größeren Mengen im Harn von Pflanzenfressern.

Brom wurde im Magensaft mancher Fischarten nachgewiesen. Werden in der menschlichen Nahrung Alkalibromide anstatt Kochsalz eingeführt, so kann ein Teil des Chlorgehaltes des menschlichen Körpers vorübergehend durch Brom ersetzt werden.

Arsen soll nach manchen (französischen) Autoren spurenweise in sämtlichen Geweben des tierischen Körpers nachzuweisen sein; nach anderen Autoren jedoch soll es sich da um Spuren von Arsen handeln, welche den zum Nachweis verwendeten Reagenzien als Verunreinigung beigemischt waren.

Kupfer. Im Blute mancher Mollusken ist ein, Hämocyanin genannter, kupferhaltiger respiratorischer Farbstoff enthalten, der dem Hämoglobin der höheren Tiere einigermaßen entspricht. — Kupfer wurde in den Federn mancher Vogelarten in relativ größeren Mengen als regelmäßiger Bestandteil gefunden; hingegen rühren die Spuren, die

man in der Leber und Galle höherer Tiere nachgewiesen hat, offenbar nur von Verunreinigung von Speisen und Getränken her, die, in den Körper miteingeführt, und dann abgelagert worden sind. Dasselbe gilt offenbar auch für Spuren von Zink, Blei und Quecksilber.

II. Anorganische Verbindungen.

Wasser. Der tierische Körper besteht zum größeren Teil — etwa zur Hälfte bis zu drei Vierteln — aus Wasser. Es ist unentbehrlich als Hauptbestandteil der Gewebesäfte, der Sekrete, des Blutes, der Lymphe; und ebenso unentbehrlich in dem durch Eiweiß, Salze und Wasser gebildeten Komplex, den wir „lebendes Eiweiß“ nennen. — Niedrere Organismen enthalten mehr Wasser als höher differenzierte; ein jugendlicher, in Entwicklung begriffener Organismus mehr als ein erwachsener. Der Wassergehalt des normalen Organismus bleibt bei Wasserentziehung, nach Wasserverlusten, oder nach Einfuhr größerer Wassermengen nahezu unverändert; dagegen können unter pathologischen Verhältnissen so manche Veränderungen im Wassergehalt eintreten.

Von den **anorganischen Salzen** ist ein Teil, namentlich die Calciumsalze, in ungelöstem Zustande in den Geweben enthalten, worauf eben die Festigkeit der letzteren beruht (Knochen, Zähne); ein anderer Teil kommt in Zellen und Zellsäften gelöst und offenbar teilweise durch die Proteine adsorbiert vor.

Natriumchlorid und Natriumcarbonat sind hauptsächlich in Blut und Lymphe, Kaliumchlorid in den Gewebezellen und roten Blutkörperchen, Kaliumphosphat in den Muskeln, Calcium-Phosphat, -Carbonat und -Fluorid sowie Magnesiumphosphat hauptsächlich in den Knochen enthalten.

Die gelösten Salze kommen als Elektrolyte größtenteils zu Ionen dissoziiert vor; und eben die Ionenwirkung ist es, der nach neuesten Untersuchungen eine besonders wichtige Rolle in den Lebensvorgängen zukommt. Es ist nämlich längst bekannt, daß Organe und Gewebe, die man dem Tierkörper entnommen hat, nur in Salzlösungen von ganz bekannter Konzentration resp. Zusammensetzung außerhalb des Tierkörpers lebend und funktionsfähig erhalten werden können; eine solche Lösung ist z. B. die bekannte „physiologische Kochsalzlösung“, die, je nachdem es sich um ein Gewebe eines Säugetiers oder eines Frosches handelt, 0,9—1,0 resp. 0,6—0,7 % stark genommen werden muß. Später wurde gefunden, daß diese „physiologischen Kochsalzlösungen“ in ihrer Verwendbarkeit von solchen Flüssigkeiten weit übertroffen werden, in denen verschiedene Salze, resp. deren Ionen, gelöst enthalten sind. So stellte es sich z. B. heraus, daß ein Froschmuskelpreparat in eine reine Kochsalzlösung gelegt, in anhaltende Zuckungen gerät und sehr bald abstirbt; hingegen hören die Zuckungen auf, und wird auch die Lebensdauer des Präparates wesentlich verlängert, wenn man die Lösung mit einer sehr geringen Menge von Kalium- und Calcium-Ionen versetzt. Diese und ähnliche Beobachtungen veranlaßten Ringer und nach ihm Locke zu Bereitungen der nach ihnen benannten physio-

logischen Lösungen, in denen je nachdem Gewebe resp. Organe vom Frosch oder von Säugetieren funktionstüchtig erhalten werden sollen, ca. 0,6—1,0 % NaCl, 0,01—0,04 % KCl, 0,01—0,02 % CaCl₂ und 0,01 bis 0,03 % NaHCO₃ gelöst enthalten sind.

Es ist offenbar, daß es sich in allen diesen Erscheinungen um ausgesprochene Ionenwirkungen handelt, und dasselbe wurde auch für andere physiologische Erscheinungen erwiesen. So fand J. Loeb, der an den Eiern eines Seefisches experimentierte, daß diese nicht nur in Meerwasser, sondern auch in destilliertem Wasser entwicklungsfähig sind, hingegen in einer reinen Kochsalzlösung in kurzer Zeit zugrunde gehen, und zwar auch in dem Falle, wenn deren Konzentration genau dieselbe, wie im Meerwasser, ist. Wird jedoch die Kochsalzlösung mit einer sehr geringen Menge von KCl und CaCl₂ versetzt, so bleiben sowohl die Eier, wie die bereits ausgeschlüpften Tiere weiter entwicklungsfähig. Also kommt den K- und Ca-Ionen eine den giftigen Na-Ionen entgegenwirkende Tätigkeit zu.

Auch die Hydroxyl-Ionen haben eine nachweisbare Rolle in manchen physiologischen Erscheinungen, so z. B. bei den Flimmerbewegungen, bei dem Sauerstoffverbrauch in Entwicklung begriffener Eier etc.; desgleichen auch die Wasserstoff-Ionen überall dort, wo es sich um eine sog. Säurewirkung handelt.

III. Stickstofffreie organische Verbindungen.

(Mit Ausnahme von Kohlenhydraten und Fetten.)

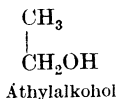
A. Aliphatische Reihe.

Kohlenwasserstoffe.

Methan, CH₄, entsteht im Darm von Pflanzenfressern bei der Gärung der Kohlenhydrate, besonders der Cellulose; vom Darm wird es teilweise resorbiert, gelangt in das Blut und von dort in die Expirationsluft.

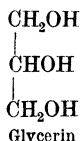
Alkohole.

Äthylalkohol, C₂H₆O, ist eine farblose Flüssigkeit, von charakteristischem Geruch, die bei 78° C siedet; verbindet sich in Gegenwart von Lauge mit Jod (in Jodkali gelöst) zu Jodoform, welche Reaktion auch manchen anderen Verbindungen, wie Aceton etc. eigentümlich ist.



Äthylalkohol wurde in sehr geringen Mengen im Gehirn, in Muskeln und in der Leber nachgewiesen.

Glycerin, C₃H₈O, ist eine dicke, farblose, geruchlose, stark süß schmeckende Flüssigkeit, die mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnisse mischbar, in Äther jedoch unlöslich ist.



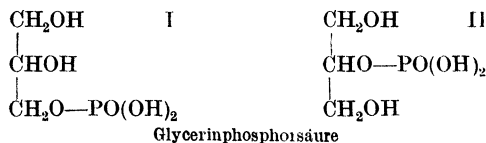
Nachweis. Wird Glycerin mit wasserfreier Phosphorsäure oder mit trockener Borsäure oder mit wasserfreiem saurem schwefelsaurem Kalium erhitzt, so entsteht Acrolein (S. 65), das an seinem charakteristischen Geruch nach verbranntem Fett erkannt werden kann.

Die quantitative Bestimmung erfolgt mittels des Zeisel-Fantoschen Verfahrens; dieses beruht darauf, daß aus dem Glycerin unter Einwirkung von Jodwasserstoffsäure Isopropyljodid, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHI} \cdot \text{CH}_3$, entsteht, das überdestilliert und in einer Lösung von salpetersaurem Silber aufgefangen wird; dabei entsteht Silberjodid, das als Niederschlag gesammelt, getrocknet und gewogen wird.

Freies Glycerin entsteht in geringer Menge als Nebenprodukt bei der alkoholischen Gärung der d-Glucose; ist ferner in sehr geringer Menge im Dünndarminhalt, ferner im Blut enthalten.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Fettsäure-Ester des Glycerins, die sog. Fette (Drittes Kapitel).

Glycerinphosphorsäure, $\text{C}_3\text{H}_9\text{PO}_6$, ist eine sirupartige farblose Flüssigkeit, welche durch längeres Erhitzen eines Gemisches von Glycerin und Phosphorsäure dargestellt werden kann; ferner auch



durch Spaltung des Lecithins (S. 67) durch Barytwasser. Sie ist in einer asymmetrischen (I) und einer symmetrischen (II) Modifikation bekannt, von welchen die asymmetrische Form links-aktiv ist. Sie kommt als Spaltungsprodukt des Lecithins in geringen Mengen im Gehirn, im Eigelb, in Transsudaten, im Harn vor.

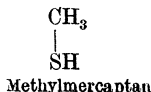
Cetylalkohol, $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}$, ist ein krystallisierbarer Körper, der in Form des Fettsäureesters im Cetaceum, Spermacet (S. 67) enthalten ist.

Cerylalkohol, $\text{C}_{26}\text{H}_{54}\text{O}$, als Cerotinsäureester in Wachsarten (S. 67) enthalten.

Myricylalkohol, $\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}$, als Palmitinsäureester im Wachs (S. 67) enthalten.

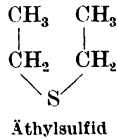
Thioalkohole, Mercaptane.

Methylmercaptan, CH_3S , entsteht bei der bakteriellen Zersetzung von Eiweiß und Leim; in geringeren Mengen ist es im Harn nach Genuß von Karfiol, Spargeln enthalten.



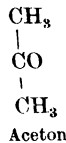
Thioäther.

Äthylsulfid, $C_4H_{10}S$, kommt im Hundeharn in Form von komplizierten Verbindungen vor, aus welchen es durch Zusatz von Lauge oder Kalkmilch abgespalten werden kann.



Ketone.

Aceton, Dimethylketon, C_3H_6O , eine farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit von eigentümlichem obstartigem Geruch, die sich mit Wasser, Alkohol und Äther in allen Verhältnissen mischt. Mit Phenyl-

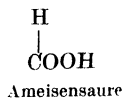


hydrazin liefert es Hydrazon; mit Natriumbisulfid eine krystallisierbare Verbindung. — Geringe Mengen von Aceton sind im Harn und in der Expirationsluft regelmäßig nachzuweisen; unter gewissen pathologischen Umständen wird wesentlich mehr ausgeschieden (Nachweis und quantitative Bestimmung, S. 194).

Oxyaldehyde und Oxyketone: Kohlenhydrate
(ausführlich im zweiten Kapitel).

Einbasische gesättigte Fettsäuren.

Ameisensäure, CH_2O_2 , entsteht aus Eiweiß, wenn dasselbe mit Braunstein und Schwefelsäure oxydiert wird; ferner bei der hydro-



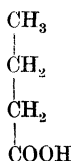
lytischen Spaltung von Kohlenhydraten. In Ameisen und in manchen Raupen ist Ameisensäure in relativ bedeutender Konzentration enthalten; spurenweise wurde sie im Blut, im Schweiß und im Harn des Menschen nachgewiesen.

Essigsäure, $C_2H_4O_2$, entsteht durch Oxydation des Alkohols (Wein und Bier) unter dem Einfluß des Mykoderma aceti, ferner bei der



trockenen Destillation von Holz. Essigsäure entsteht auch aus Eiweiß, wenn dasselbe der Fäulnis ausgesetzt oder durch Permanganat oxydiert wird; desgleichen auch bei der Gärung von Kohlenhydraten. In geringen Mengen ist sie auch im normalen Kot enthalten; in größeren Mengen im Falle einer akuten Dyspepsie (verdorbener Magen!) im Mageninhalt oder im Erbrochenen. Spurenweise wurde sie auch im Schweiß, ferner im Leukämikerblut nachgewiesen.

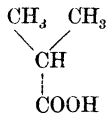
Normale Buttersäure, $C_4H_8O_2$, ist in größeren Mengen in verdorbener, „ranziger“ Butter enthalten. Sie entsteht aus Eiweiß durch Schmelzen mit Kali, oder bei der Fäulnis, oder bei der Oxydation mit



Normale Buttersäure

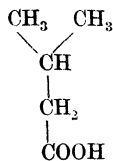
Braunstein und Schwefelsäure; aus Fett durch Oxydation mit Salpetersäure; aus Kohlenhydraten bei der sog. buttersauren Gärung. Sie wurde in geringen Mengen im Kot nachgewiesen; kommt manchmal im Mageninhalt, zuweilen auch im Harn vor.

Isobuttersäure, Dimethyllessigsäure, $C_4H_8O_2$, wurde neben der normalen Buttersäure im Kot nachgewiesen.



Isobuttersäure

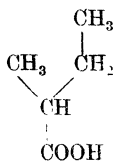
Isovaleriansäure, Isopropylessigsäure, $C_5H_{10}O_2$, ist in reinem Zustande optisch inaktiv; sie entsteht bei der Oxydation von Eiweiß mit



Isovaleriansäure

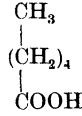
Chromsäure; sie ist im Fett von Delphinarten enthalten; wurde im menschlichen Kot und Schweiß nachgewiesen.

d-Valeriansäure, Methyläthylessigsäure, $C_5H_{10}O_2$; $[\alpha]_D = +17,5^\circ$. wurde in faulendem Käse und Leim nachgewiesen.



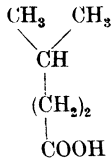
d-Valeriansäure

Normale Capronsäure, $C_6H_{12}O_2$, kommt in größeren Mengen in faulem Käse vor; in Form ihres Glycerides ist sie in Milchfette enthalten; sie wurde auch im Kot des Menschen nachgewiesen.

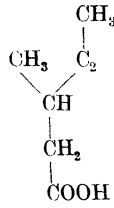


Normale Capronsäure

d-Capronsäure, $C_6H_{12}O_2$, ist wahrscheinlich kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch zweier Isomeren: der Isobutylessigsäure



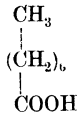
Isobutylessigsäure



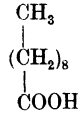
Methyläthylpropionsäure

und der Methyläthylpropionsäure; sie wurde in faulem Käse und Leim gefunden.

Caprylsäure, $C_8H_{16}O_2$, und **Caprinsäure**, $C_{10}H_{20}O_2$; beide wurden in Milchfett, letztere auch im Schweiß nachgewiesen

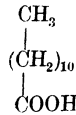


Caprylsäure

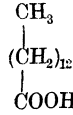


Caprinsäure

Laurinsäure, $C_{12}H_{24}O_2$, und **Myristinsäure**, $C_{14}H_{28}O_2$; beide kommen im Milchfett in Form ihrer Glyceride, ferner im Cetaceum (S. 67) an Cetylalkohol gebunden vor.

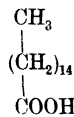


Laurinsäure

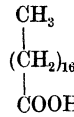


Myristinsäure

Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, und **Stearinsäure**, $C_{18}H_{36}O_2$; krystallisierbare Körper mit dem Schmelzpunkte 62,6 resp. 69,2. Sie sind im Wasser unlöslich: lösen sich schwer in kaltem, leichter in heißem Alkohol,



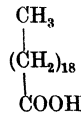
Palmitinsäure



Stearinsäure

leicht in Äther, Benzol, Chloroform. Ihre Salze sind als Seifen bekannt; die Alkaliseifen sind in Wasser leicht löslich. In Form ihrer Triglyceride (S. 64) sind sie im Fett enthalten; mit Phosphorsäure und Cholin an Glycerin gebunden, bilden sie das Lecithin (S. 67); mit Cetylalkohol und Cholesterin bilden sie Ester, welche im Cetaceum, resp. im Lanolin (S. 69) enthalten sind. In Form ihrer Calciumsalze kommen sie im Kot — als Natriumsalze im Blutserum, im Eiter, im Harn — in freiem Zustande in verkästen Tuberkeln, in altem Eiter etc. vor. Eine besonders wichtige Tatsache ist die, daß, während die Na-Salze der niederen Fettsäuren ausgesprochene Krystalloide sind, die der Palmitin-, Stearin- und Ölsäure, also die in den physiologischen Flüssigkeiten vorkommenden Seifen, mit Wasser Lösungen kolloidaler Natur geben.

Arachinsäure, $C_{20}H_{40}O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der im Milchfett enthalten ist.

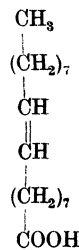


Arachinsäure

Cerotinsäure, $C_{26}H_{52}O_2$, und **Melissinsäure**, $C_{30}H_{60}O_2$, krystallisierbare Körper, die zum großen Teil in freiem Zustande im Wachs (S. 67) enthalten sind.

Einbasische ungesättigte Fettsäuren.

Oleinsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, ein farbloser, geschmackloser, bei Zimmertemperatur flüssiger Körper, der unterhalb 14°C fest wird, im Wasser unlöslich ist, sich in Äther, Benzol, Chloroform leicht löst. Von ihren Alkalisalzen ist das Natriumoleinat bei Zimmertemperatur fest, das



Oleinsäure

Kaliumoleinat dagegen flüssig; von dem Mengenverhältnisse dieser beiden Verbindungen hängt die Konsistenz der gebräuchlichen Seifen ab. Das Bleisalz ist in Äther und Benzol löslich, und wird zur Bereitung von Pflaster verwendet. — Die Oleinsäure ist in Form ihrer Glyceride in den Fetten enthalten, ferner in Lecithinen und anderen Phosphatiden.

Außer der Oleinsäure sind noch andere ungesättigte Fettsäuren mit einer Doppelbindung bekannt; unter anderem wurden solche im Fischtran gefunden; hierher gehört auch die Erucasäure, die im

Senföl enthalten ist. Ferner sind ungesättigte Fettsäuren bekannt, die mehr als eine Doppelbindung enthalten und die Eigenschaft haben, durch Aufnahme von Sauerstoff in feste harzartige Verbindungen verwandelt zu werden; solchen Säuren verdanken manche Öle (Mohn-, Lein-, Hanf-, Sonnenblumen-Öl) die Eigenschaft, an der Luft einzutrocknen. Zu diesen Fettsäuren gehören: die Linolsäure, $C_{18}H_{32}O_2$, und Linolensäure, $C_{18}H_{30}O_2$, welche außer in den genannten Pflanzenölen nach manchen Autoren auch im Rindstalg, im Schweinefett, ferner im Fett der Leber, des Herzmuskels vorkommen sollen.

Glycerinester der einbasischen Fettsäuren: Fette.

(Ausführlich im dritten Kapitel.)

Mehrbasische Fettsäuren.

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$, krystallisiert im monoklinen System mit zwei Molekülen Krystallwasser; ist in Wasser und in Alkohol leicht, in Äther

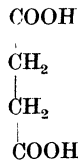


Oxalsäure

schwerer löslich. Sie schmilzt bei 101°C im eigenen Krystallwasser und ist nur schwer von diesem zu befreien. In wäßriger Lösung wird die Oxalsäure bei 40°C in Gegenwart von Schwefelsäure durch Kaliumpermanganat rasch und vollständig zu Wasser und Kohlensäure oxydiert. Der Nachweis der Säure und ihrer Salze erfolgt, indem die Lösung mit einigen Tropfen einer Lösung von Calciumchlorid versetzt wird, worauf ein Niederschlag von oxalsaurem Calcium entsteht. Dieser ist in Essigsäure unlöslich, in Salzsäure leicht löslich.

Die Oxalsäure ist in verschiedenen Pflanzenteilen oft in größeren Mengen enthalten; in den tierischen Organismus gelangt sie teils mit der pflanzlichen Nahrung, teils wird sie im Organismus selbst gebildet (S. 190).

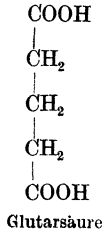
Bernsteinsäure, $C_4H_6O_4$, entsteht aus Eiweiß bei dessen Oxydation mit Permanganaten; als Nebenprodukt auch bei der alkoholischen



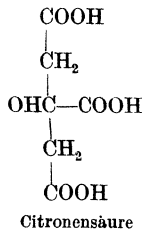
Bernsteinsäure

Garung der d-Glucose. In relativ größeren Mengen ist sie in der Echinokokkusflüssigkeit enthalten; in geringen Mengen im Darminhalt, im Eiter, in der sauren Milch; ferner im Thymus- und Schilddrüsenpreßsaft.

Glutarsäure, $C_5H_8O_4$, wurde neben Bernsteinsäure im Eiter nachgewiesen.

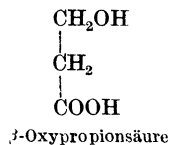
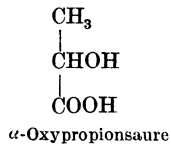


Citronensäure, $C_6H_8O_7$, ein sehr häufiger Bestandteil verschiedenster Fruchtarten; kommt in geringen Mengen in der Milch verschiedener Tierarten vor.



Oxyfettsäuren.

Milchsäure, Oxypropionsäure, $C_3H_6O_3$, ist in Form zweier Isomeren bekannt: Äthylidenmilchsäure (α -Oxypropionsäure) und Äthylenmilchsäure (β -Oxypropionsäure). Von diesen beiden kommt im tierischen



Organismus bloß die Äthylidenmilchsäure vor, die vermöge ihres asymmetrischen Kohlenstoffatoms in zwei stereoisomeren Formen — einer rechts-drehenden, einer links-drehenden — und außerdem in einer optisch-inaktiven, racemischen Modifikation bekannt ist.

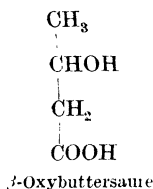
d-Milchsäure, Para- oder Fleischmilchsäure ist farblos, schwerflüssig; in Wasser und Alkohol leicht, in Äther etwas schwerer löslich. Die Säure selbst ist rechts-drehend; $[\alpha]_D = +3,5^{\circ}$; ihre Salze sind links-drehend. Sie entsteht bei der bakteriellen Gärung der Kohlenhydrate neben größeren Mengen von inaktiver Milchsäure. Sie ist enthalten in Muskeln, im Fleischextrakt, im Gehirn; ferner im Harn unter gewissen pathologischen Umständen (S. 192).

l-Milchsäure ist ein Stoffwechselprodukt des Typhusbazillus, ferner des Cholera vibrio, wenn er auf zuckerhaltigem Nährboden gezüchtet wird. In höheren Organismen wurde sie bisher nicht nachgewiesen. Die freie Säure dreht nach links; ihre Salze nach rechts.

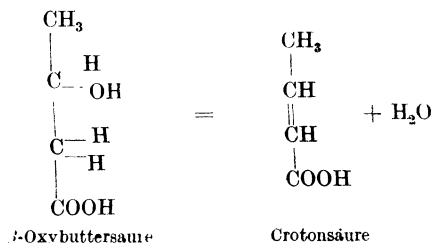
Inaktive oder d.l-Milchsäure, Gärungsmilchsäure, besteht aus je 1 Molekül der d- und der l-Milchsäure; in der wäßrigen Lösung des Strychninsalzes lassen sich die beiden Komponenten durch fraktionierte Krystallisation trennen. Die Gärungsmilchsäure läßt sich aus den meisten Monosacchariden, ferner auch aus Saccharose und Lactose durch Erhitzen mit verdünnten Laugen darstellen. In größeren Mengen entsteht sie bei der sog. milchsauren Gärung der Kohlenhydrate, so unter anderem auch im Magen- und Darmkanal der Säugetiere. darunter auch in dem des Menschen.

Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$, ist in Form zweier Isomeren bekannt: der α - und der β -Oxybuttersäure, von welchen bloß die letztere im Organismus entsteht. Von den stereoisomeren Modifikationen der β -Oxybuttersäure — der d-, l- und d.l. β -Oxybuttersäure — wird bloß die l. β -Oxybuttersäure im tierischen Organismus gebildet.

l. β -Oxybuttersäure ist eine farblose Flüssigkeit, die in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich ist; sie ist links-drehend: $[\alpha]_D = -24,1^\circ$.



Mit starker Schwefelsäure erhitzt, verwandelt sie sich unter dem Austritt von 1 Molekül Wasser in Crotonsäure; diese Eigenschaft wird auch zu ihrem Nachweis verwendet (S. 193) Mit Hydrogensuperoxyd in



Gegenwart von Eisensalzen oxydiert wird sie in Acetessigsäure verwandelt. Im menschlichen Organismus werden unter gewissen Umständen bedeutende Mengen von β -Oxybuttersäure gebildet (S. 192).

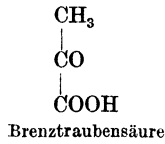
Ricinsäure, ein Derivat der Oleinsäure, in der ein Atom Wasserstoff durch eine Hydroxylgruppe ersetzt ist; sie wurde im Ricinusöl gefunden.

Dioxystearinsäure, ein Derivat der Stearinsäure, in der zwei Atome Wasserstoff durch je eine Hydroxylgruppe ersetzt sind; sie ist in Milchfett nachgewiesen.

Ketosäuren.

Brenztraubensäure, $C_3H_4O_3$, eine in Wasser, Alkohol und Äther gut lösliche Flüssigkeit, die bei der hydrolytischen Spaltung verschiedener

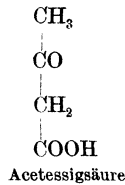
Proteine entsteht. Unter der Einwirkung der Carboxylase, eines in der



Hefe enthaltenen Enzymes, zerfällt sie rasch in Kohlendioxyd und Acetaldehyd: ein Beispiel der sog. „zuckerfreien Gärung“

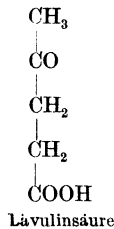


Acetessigsäure, Diacetsäure, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$, eine farblose Flüssigkeit, die bereits bei Zimmertemperatur und noch viel rascher in der Wärme in



Aceton und Kohlensäure zerfällt; ihre Alkalisalze zerfallen ebenso rasch. In den Harn gelangt sie als Oxydationsprodukt der β -Oxybuttersäure. (Ausführlich S. 268.)

Lävulinsäure, $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$, ein in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslicher Körper; entsteht aus Hexosen und Polysacchariden, die aus

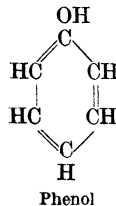


Hexosen aufgebaut sind, beim Kochen mit Mineralsäuren (S 42)

B. Aromatische Reihe.

Phenole.

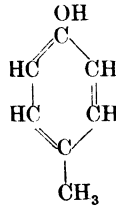
Phenol, Carbonsäure, $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$, ein krystallisierbarer Körper von eigentümlichem Geruch; schmilzt bei $+ 42^\circ \text{C}$; verflüssigt sich mit wenig



Wasser. In Wasser ist Phenol bloß zu 6—7% löslich. Es entsteht aus Proteinen, wenn sie mit Kali geschmolzen werden. Es bildet sich auch bei der Eiweißfäulnis im Darm und wird als Phenolschwefelsäure (S. 199) im Harn ausgeschieden.

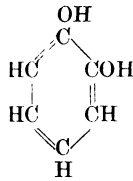
Nachweis S. 200.

p-Kresol, C_7H_8O , ein krystallisierbarer Körper, der bei $+35^{\circ}C$ schmilzt. Entstehen und Ausscheidung wie beim Phenol. (Ausführlich S. 199.)



p-Kresol

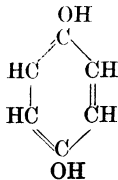
Brenzcatechin, o-Dioxybenzol, $C_6H_6O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der bei $104^{\circ}C$ schmilzt. In wäßriger Lösung gibt es mit Eisenchlorid eine charakteristische Grünfärbung, die auf Zusatz einiger Tropfen einer Lösung von kohlensaurem Natrium in Violett um-



Brenzcatechin

schlägt. Im Harn der Pflanzenfresser ist es stets, im Menschenharn oft, jedoch nur in geringen Mengen nachweisbar; im Harn der Fleischfresser ist es nicht vorhanden. Ein stickstoffhaltiges Derivat des Brenzcatechin ist das Adrenalin (S. 260).

Hydrochinon, p-Dioxybenzol, $C_6H_6O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der bei $170^{\circ}C$ schmilzt: im normalen Harn ist es — mit Schwefelsäure

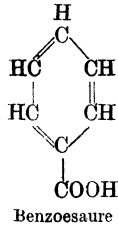


Hydrochinon

gepaart — bloß in geringen Mengen nachzuweisen; in größerer Menge nach Einfuhr von Benzol oder Phenol.

Aromatische Säuren.

Benzoessäure, $C_7H_6O_2$, ein farbloser, krystallisierbarer Körper von charakteristischem Geruch; in warmem Wasser gut, in Alkohol und



Äther leicht löslich; mit Wasserdämpfen destillierbar. Im Harn des Menschen und anderer Säugetiere wird sie mit Glykokoll zu Hippursäure (S. 205) gepaart entleert; hingegen im Vogelharn mit Ornithin zu Ornithursäure (S. 79) gepaart, ausgeschieden.

Phenyllessigsäure, Phenylpropionsäure. (Ausführlich S. 196.)

Aromatische Oxysäuren.

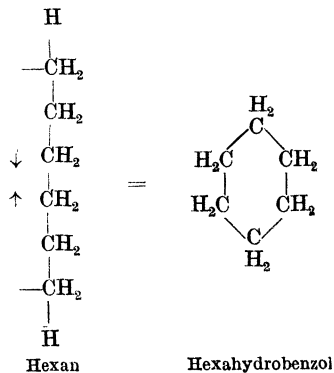
(Ausführlich S. 196.)

C. Hydroaromatische Verbindungen.

Diese Verbindungen lassen sich aus Kohlenwasserstoffen der aliphatischen Reihe ableiten, indem man sich die Kohlenstoffkette, unter Ausfall je eines Wasserstoffatoms, an beiden Enden der Kette zu einem Ring geschlossen, vorstellt.

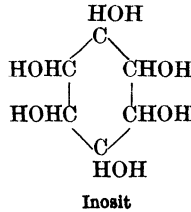
Hydrobenzole.

In der oben genannten Weise entsteht aus dem Hexan das Hexahydrobenzol oder Cyclohexan, d. h. ein hydriertes Benzol, das keine



Doppelverbindungen und anstatt der sechs Wasserstoffatome des Benzols deren zwölf enthält.

Inosit, Hexaoxyhexahydrobenzol, $C_6H_{12}O_6$, entsteht aus dem Cyclohexan, indem sechs Wasserstoffatome durch je eine Hydroxyl-



gruppe ersetzt werden. Es krystallisiert im monoklinen System mit 1 Molekül Krystallwasser. Sein Schmelzpunkt liegt bei 225°C . Es löst sich auch in kaltem Wasser; in Alkohol, Äther ist es unlöslich. Im Pflanzenreich kommt es entweder in freiem Zustande, oder in Form zusammengesetzter Verbindungen vor, unter welchen das Phytin, wahrscheinlich ein Phosphorsäureester des Inosits, am bekanntesten ist. Inosit kommt auch im Tierreich vor; man findet es in Muskeln, in der Leber, in der Milz etc. und zuweilen auch im Harn. Es ist optisch-aktiv, und zwar kennt man sowohl die rechts-, als auch die links-drehende Modifikation; außerdem auch zwei optisch-inaktive Modifikationen: die Racemverbindung, d.l-Inosit, und das sog. Meso-Inosit. Das d.l-Inosit ist ein Gemisch oder eine lockere Verbindung der gleichen Anzahl von Molekülen des d- und des l-Inosits, während vom Meso-Inosit angenommen wird, daß sein Molekül zur Hälfte rechts-, zur Hälfte links-drehend ist, wie dies bei der sog. Meso-Weinsäure der Fall ist; das Meso-Inosit läßt sich nicht in zwei optisch-aktive Komponenten spalten. Im tierischen Organismus handelt es sich zumeist um das Meso-Inosit. Kupfer-, Wismut- und Quecksilbersalze werden durch Inosit nicht reduziert, wohl aber Silbernitrat in ammoniakalischer Lösung; es ist nicht zu vergären; bei der trockenen Destillation liefert es Furfurol.

Der Nachweis erfolgt durch

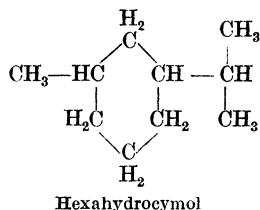
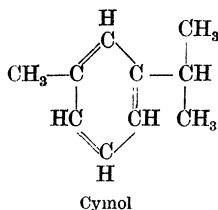
a) die modifizierte Scherer'sche Probe; werden einige Tropfen einer inosithaltigen Lösung mit einigen Tropfen einer Lösung von Calciumchlorid eingedampft und der Rückstand mit einigen Tropfen Salpetersäure wieder eingetrocknet, so bleibt ein rosenrot gefärbter Rückstand zurück.

b) Gallois'sche Probe: ein Tropfen einer Lösung von Inosit gibt mit einem Tropfen einer Lösung von Mercurinitrat einen gelben Niederschlag, der beim Erwärmen rot wird, beim Abkühlen verblaßt und bei nochmaligem Erwärmen sich wieder rot färbt.

Polycyclische Terpene.

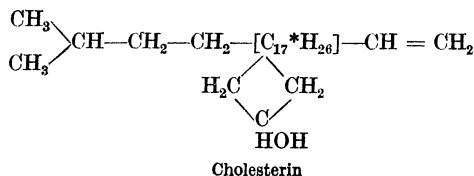
Im Organismus kommen außer den Hydrobenzolen kompliziert gebaute hydroaromatische Verbindungen vor, die zur Gruppe der Terpene gehören. Der Kern der Terpene wird durch das Hexahydro-

cymol gebildet, welches man sich aus dem Cymol durch Eintritt von Wasserstoffatomen entstanden denken kann, ebenso wie das Hexa-



hydrobenzol aus dem Benzol. Durch die Vereinigung mehrerer Terpene entstehen die sog. polycyclischen Terpene.

Cholesterin, $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$, nach neuesten Angaben $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$; krystallisiert in weißen, perlmutterglänzenden Schichten oder in farblosen, durchsichtigen Nadeln oder Tafeln; letztere sind in mehreren Lagen übereinander geschichtet und haben charakteristisch zackig ausgebrochene Ränder. Cholesterin ist in Wasser, in verdünnten Säuren und Laugen unlöslich; löst sich leicht in Äther, Chloroform, Benzol, in Fetten und ätherischen Ölen; in geringer Menge auch in einer alkalischen Lösung von gallensauren Salzen. — Über seine Struktur ist bisher nur be-



kannt, daß in seinem Molekül eine Doppelbindung, eine sekundäre Alkoholgruppe, zwei Methylgruppen und wahrscheinlich ein doppelter oder dreifacher Terpenkern (auf vorstehender Zeichnung mit * bezeichnet) vorhanden sind. Cholesterin kommt in größter Menge in Gallensteinen vor; ferner in der weißen Substanz des Gehirns, deren Trockensubstanz etwa zur Hälfte aus Cholesterin besteht; weiterhin im Eigelb, Eiter, Sperma, im Inhalt von Cysten, in Transsudaten, alten Tuberkeln etc., und zwar teils in freiem Zustand, teils in Form von Estern (S. 69). In sehr geringer Menge kann Cholesterin in jeder tierischen Zelle, in jedem Körpersaft nachgewiesen werden.

Die Darstellung erfolgt aus Gallensteinen, welche gepulvert und mit heißem Alkohol extrahiert werden; in den Auszug geht das Cholesterin samt den Seifen über und fällt beim Abkühlen wieder mit den Seifen krystallinisch aus; aus der Krystallmasse wird das Cholesterin durch Äther isoliert, in welchem die Seifen unlöslich sind.

Nachweis. a) Ein wenig trockenes Cholesterin wird in 2—3 cem Chloroform gelöst und die Lösung mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, worauf eine purpurrote Färbung des Chloroform und eine grüne Fluorescenz der Schwefelsäure entsteht.

b) Ein wenig Cholesterin wird in 2—3 cem Chloroform gelöst und mit 2—3 Tropfen Essigsäureanhydrid, dann tropfenweise mit kon-

zentrierter Schwefelsäure versetzt; es tritt eine rosenrote Farbenreaktion ein, die später in Grün übergeht.

c) Soll von tafelförmigen Krystallen, die im mikroskopischen Präparat von dem Sediment eines Harns, Transsudates etc. gefunden wurden, entschieden werden, ob sie aus Cholesterin bestehen, so läßt man aus einer Mischung von 5 Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 1 Teil Wasser einige Tropfen unter das Deckglas fließen. Falls es sich um Cholesterin handelt, sieht man eine von den Rändern der Tafeln ausgehende zarte oder intensive Carminfärbung, die später in Violett übergeht.

Es ist eine Reihe von Verbindungen bekannt, die dem Cholesterin recht nahe stehen, sich jedoch von diesen durch den abweichenden Verlauf mancher Reaktionen unterscheiden; es sind dies: Isocholesterin, welches neben dem Cholesterin im Wollfett vorkommt; Koprosterin, das aus Menschenkot; Spongosterin, das aus Spongienarten dargestellt wurde; Phytosterine, die in verschiedenen Pflanzen enthalten sind

Cholsäure oder Cholalsäure, $C_{24}H_{40}O_5$. (Ausführlich S. 151)

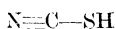
IV. Stickstoffhaltige organische Verbindungen.

Mit Ausnahme von Proteinen (s. viertes Kapitel)

A. Aliphatische Reihe.

Rhodansalze.

Alkalisalze der Rhodanwasserstoffsäure kommen im Speichel vor (S. 141); ferner im Magensaft des Hundes und der Katze, im normalen Harn von Menschen und Tieren etc. Nachweis (S. 141)



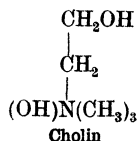
Rhodanwasserstoffsäure

Monoaminosäuren. (Ausführlich S. 71 ff)

Monoamine.

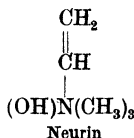
Die Monoamine können aus Ammoniak abgeleitet werden, in welchem 1, 2 oder 3 Wasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt werden; auf diese Weise entstehen **Methylamin**, NH_2CH_3 , **Dimethylamin**, $NH(CH_3)_2$ und **Trimethylamin**, $N(CH_3)_3$, basische Körper, die mit Gold- und Platinchlorid krystallisierbare Doppelverbindungen bilden. Sie kommen in Heringslake vor und entstehen auch bei der Faulnis von Fibrin, Fischfleisch, Eiern, Harn.

Cholin, Trimethyl-oxyäthyl-ammoniumhydroxyd, $C_5H_{15}NO_2$, eine sirupartige Flüssigkeit von stark basischen Eigenschaften, die mit Salzsäure, ferner auch mit Platinchlorid charakteristische krystallisierbare Verbindungen liefert. In Wasser und Alkohol ist es löslich. in



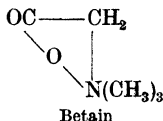
Äther unlöslich. Es wurde in der Galle, im Hirnextrakt, im Blute als Spaltprodukt des Lecithins (S. 67) nachgewiesen.

Neurin, Trimethylvinyl-Ammoniumhydroxyd, $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$; eine sirupartige Flüssigkeit von stark basischen Eigenschaften, die mit Salz-

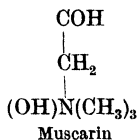


säure und mit Platinchlorid charakteristische, krystallisierbare Verbindungen liefert. Es wurde von manchen Autoren im Blut, im Hirnextrakt nachgewiesen.

Betain, Oxyneurin, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$, wurde spurenweise im Harn mancher Tiere nachgewiesen; in größeren Mengen ist es in der Rübenmelasse enthalten.



Muscarin, $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}_2$, ein im Fliegenpilz vorkommender giftiger Körper, der leicht zerfließliche Krystalle bildet und aus Cholin mittels



rauchender Salpetersäure dargestellt werden kann. Doch ist das künstlich dargestellte Muscarin dem natürlich vorkommenden bloß isomer und mit demselben nicht identisch.

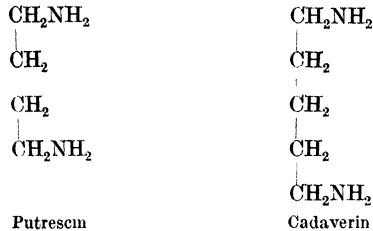
Diaminosäuren. (Ausführlich S. 78.)

Diamine.

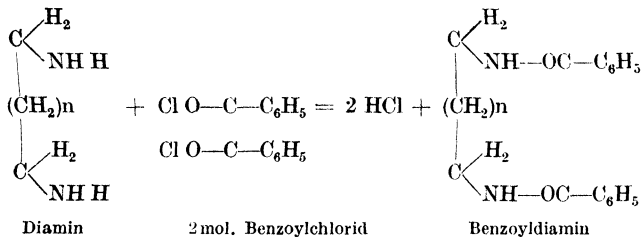
Die Diamine sind Körper, die in vielen ihrer Eigenschaften an Pflanzenalkaloide erinnern; daher, und da sie zuerst aus faulenden Cadaverteilen dargestellt wurden, hatte man sie Cadaveralkaloide genannt; später wurden sie als Ptomaine bezeichnet. Am bekanntesten unter ihnen sind

Putrescin, Tetramethylendiamin, $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2$, und **Cadaverin**, Pentamethylendiamin, $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{N}_2$; Putrescin ist krystallisierbar, Cadaverin

nicht. Beide sind farblose, in Wasser leicht lösliche Verbindungen von ammoniakähnlichem Geruch. Mit Gold- und Platinchlorid bilden sie



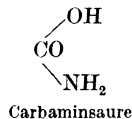
gut kristallisierbare Verbindungen. Beide kommen in Käse, in faulem Fleisch vor; ferner im Harn vom Cystinurikern (S. 204). Isoliert werden sie in Form ihrer Benzoylverbindungen; zu diesem Behufe wird die betreffende Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, dann mit 10⁰/₀iger Natronlauge versetzt und unter ständigem Kühlen



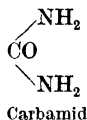
Benzoylchlorid hinzugefügt. Nun wird solange geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwindet, der Niederschlag am Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung in Äther gegossen, wobei eine Ausscheidung der Benzoyldiamine erfolgt.

Stickstoffhaltige Kohlensäurederivate.

Carbaminsäure, CH_3NO_2 , ist als Kohlensäure zu betrachten, in welcher eine Hydroxylgruppe durch eine Aminogruppe ersetzt ist. (Ausführlich S. 206.)

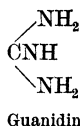


Carbamid, Ureum, Harnstoff, $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$, ist als Kohlensäure zu betrachten, in welcher beide Hydroxylgruppen durch je eine Aminogruppe ersetzt sind. (Ausführlich S. 207.)



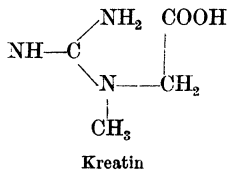
Oxalursäure, $C_3H_4N_2O_4$, entsteht aus je einem Molekül Oxalsäure und Harnstoff, die unter Austritt von 1 Molekül Wasser zusammen-treten. (Ausführlich S. 210.)

Guanidin, CH_5N_3 , kann als Harnstoff betrachtet werden, in welchem der Sauerstoff durch eine Iminogruppe ersetzt ist; es erinnert auch in seinen Eigenschaften stark an Harnstoff. Es ist krystallisierbar; in



Wasser und in Alkohol leicht löslich. Seine wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch und wirkt giftig. Mit Säuren bildet es krystallisierbare Verbindungen. Es entsteht aus Eiweiß bei dessen Oxydation mit Permanganaten, und zwar wird der Hauptanteil durch den Arginin-kern (S. 78) der Proteine geliefert.

Kreatin, Methylguanidinessigsäure, $C_4H_9N_3O_2$, kann als Guanidin angesehen werden, in welchem ein Wasserstoffatom einer Aminogruppe durch die Methylgruppe, ein zweites aber durch Essigsäure ersetzt ist



(auch S. 251). In größeren Mengen ist es in Muskeln enthalten; im normalen Harn soll es nach manchen Autoren überhaupt nicht vorkommen; wohl aber im Harn von Wöchnerinnen; ferner in fieberhaften Erkrankungen, bei Leberkrebs etc.

Kreatinin, Anhydrid des Kreatin. (Ausführlich S. 210.)

B. Stickstoffhaltige aromatische Verbindungen.

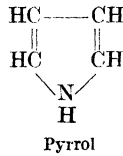
Aromatische Aminosäuren (ausführlich S. 79) und gepaarte aromatische Aminosäuren, wie Hippursäure, Phenacetur-säure, Mercaptursäuren (ausführlich S. 205).

C. Heterocyclische Verbindungen.

Pyrrolverbindungen.

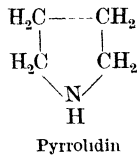
Diese Verbindungen enthalten den Pyrrolkern, bestehend aus vier Kohlenstoff- und einem Stickstoffatom.

Pyrrrol, C_4H_5N , ist eine farblose Flüssigkeit, welche bei der trockenen Destillation von Steinkohlen entsteht; durch seine Dämpfe wird ein mit Salzsäure durchränkter Fichtenspan rot gefärbt.



Hämopyrrrol. (S. 130.)

Pyrrrolidin, C_4H_9N , läßt sich aus dem Pyrrrol ableiten, indem die Doppelbindungen des letzteren in einfache verwandelt werden, und

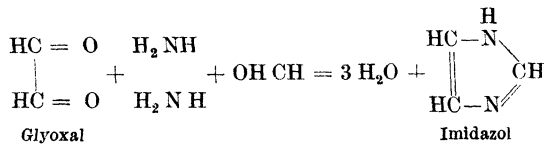


an den frei gewordenen Valenzen Wasserstoffatome eintreten. Pyrrrolidin entsteht durch Reduktion des Pyrrrol.

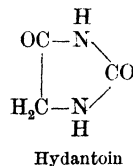
α -Pyrrrolidincarbonsäure, ein Bestandteil von Eiweißmolekülen verschiedener Art. (Ausführlich S. 80.)

Imidazol- oder Glyoxalinverbindungen.

Imidazol (Glyoxalin) entsteht durch den Zusammentritt von je 1 Molekül Formaldehyd und Glyoxal und 2 Molekülen Ammoniak, wobei 3 Moleküle Wasser abgespalten werden.

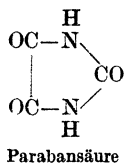


Wird im Imidazol an zwei Kohlenstoffatomen je ein Wasserstoffatom durch je eine Hydroxylgruppe ersetzt, und zwar so, daß der

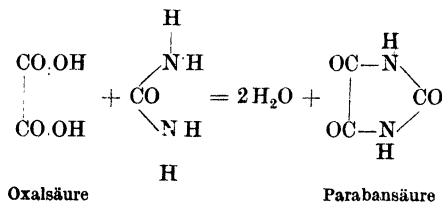
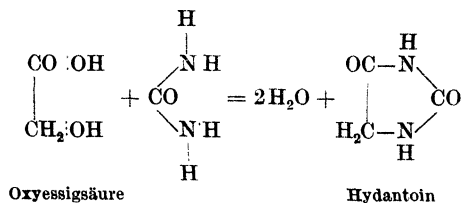


Sauerstoff der Hydroxylgruppe an die Substitutionsstelle zu stehen kommt, der Wasserstoff jedoch zu dem nächstgelegenen Kohlenstoff-, resp. Stickstoffatom weiterrückt (wobei die Doppelbindungen in einfache übergehen), entsteht das Hydantoin.

Ersetzt man die zwei Wasserstoffatome, die an ein Kohlenstoffatom des Hydantoin gebunden sind, durch ein Sauerstoffatom, erhält



man die Parabansäure. Hydantoin und Parabansäure lassen sich jedoch auch aus Harnstoff ableiten, indem man Hydantoin aus je



1 Molekül Oxyessigsäure und Harnstoff, die Parabansäure aber aus je 1 Molekül Oxalsäure und Harnstoff entstanden denken kann.

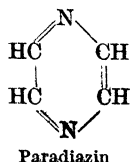
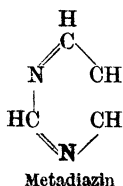
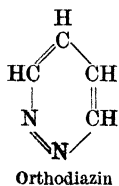
Von den Imidazolderivaten sind wichtig:

Histidin, β -Imidazol- α -Aminopropionsäure (S. 82), ein Bestandteil vieler Proteinarten.

Allantoin, welches sowohl als ein Diureid des Imidazols, wie auch als eine Verbindung von Hydantoin mit Harnstoff angesehen werden kann. (Ausführlich S. 213.)

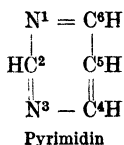
Pyrimidinkörper.

Wird im Benzol ein Kohlenstoffatom durch ein Stickstoffatom ersetzt, so erhält man Pyridin; findet jedoch dieser Ersatz an zwei Stellen statt, so erhält man die sog. Diazine, die im Sinne der bekannten Nomenklatur je nach dem Ort der Substitution als Ortho-,



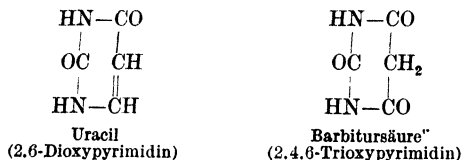
Meta- und Paradiazine bezeichnet werden. Von diesen interessieren uns hauptsächlich die Metadiazine, die auch Pyrimidine genannt werden. Ihre Grundsubstanz ist das Pyrimidin, ein basischer Körper von charakteristischem Geruch.

Um die Derivate des Pyrimidin besser voneinander unterscheiden zu können, werden in dessen Strukturformel, die gewöhnlich, wie bei-



stehend, aufgezeichnet wird, die Kohlenstoff- und Stickstoffatome numeriert.

Oxypyrimidine entstehen, wenn ein oder mehrere Wasserstoffatome des Pyrimidins durch Hydroxylgruppen ersetzt werden; hierbei kommt — unter Umwandlung der Doppelbindungen in einfache — der Sauerstoff an die Substitutionsstelle, der Wasserstoff jedoch an das nächste Kohlen- oder Stickstoffatom zu stehen. Je nachdem ein oder mehrere Wasserstoffatome ersetzt wurden, erhält man verschiedene



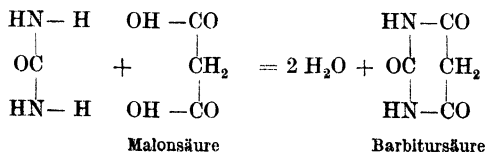
Oxypyrimidine, unter denen Uracil und Barbitursäure am wichtigsten sind.

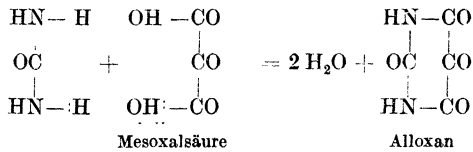
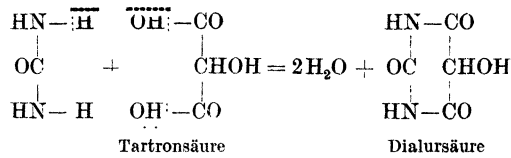
Ersetzt man einen Wasserstoff am Kohlenstoffatom „5“ der Barbitursäure durch eine Hydroxylgruppe, so erhält man die Dialursäure;



ersetzt man beide Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom, so entsteht das Alloxan.

Nun kann man aber die Barbitursäure, die Dialursäure und das Alloxan auch als Harnstoffverbindung der Malonsäure, resp. der

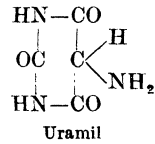
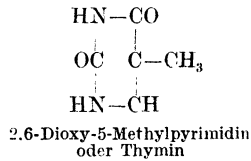
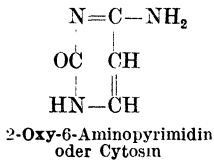




Tartronsäure, resp. der Mesoxalsäure, d. h. als Ureide dieser Säuren betrachten. Hierdurch ist der Zusammenhang zwischen Pyrimidinen und Harnstoff erwiesen.

Da ferner Alloxan auch aus Harnsäure entsteht, wenn diese in der Kälte mit Salpetersäure behandelt wird (S. 215), so besteht auch der Zusammenhang zwischen Harnstoff, Harnsäure und Pyrimidin.

Der Wasserstoff der Pyrimidine läßt sich auch durch Methyl- und Aminogruppen ersetzen. So entstehen Cytosin, Thymin und

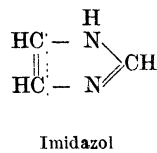
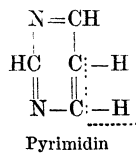


Uramil; die beiden ersteren wurden in der Nucleinsäurekomponente der Nucleoproteide nachgewiesen.

Purinkörper.

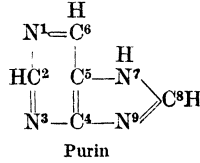
Die Purinkörper sind Verbindungen, die, wie Emil Fischer gezeigt hat, aus dem Purin abgeleitet werden können, in welchem ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Hydroxyl-, Amino- oder Methylgruppen ersetzt sind.

Purin entsteht aus der Vereinigung von je 1 Molekül Pyrimidin und Imidazol, wobei — wie bei dem Zusammentritt von zwei Molekülen



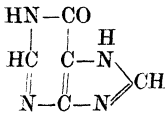
Benzol zu Naphthalin — 2 Kohlenstoff- und 4 Wasserstoffatome, die einander gegenüber liegen, ausfallen. Zur leichteren Unterscheidung

der Purinderivate werden die Kohlenstoff- und Stickstoffatome im Purinkern, wie in beistehender Figur sichtbar, numeriert und die

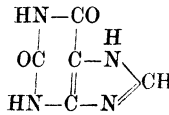


durch Substitution erhaltenen Verbindungen entsprechend bezeichnet. Diese sind:

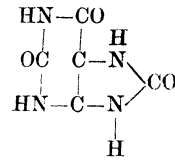
- 6-Oxypurin = Hypoxanthin.
- 2.6-Dioxypurin = Xanthin.
- 2.6.8-Trioxypurin = Harnsäure.
- 6-Aminopurin = Adenin.
- 2-Amino-6-Oxypurin = Guanin.
- 1-Methyl-, 2.6-Dioxypurin = 1-Methylxanthin.
- 7-Methyl-, 2.6-Dioxypurin = Heteroxanthin.
- 1.7-Methyl-, 2.6-Dioxypurin = Paraxanthin.
- 7-Methyl-, 2-Amino-, 6-Oxypurin = Epiguanin.



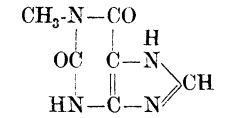
Hypoxanthin
(6-Oxypurin)



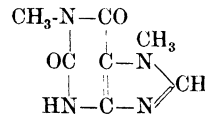
Xanthin
(2.6-Dioxypurin)



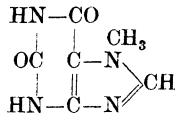
Harnsäure
(2.6.8-Trioxypurin)



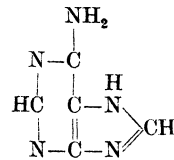
1-Methylxanthin
(1-Methyl-, 2.6-Dioxypurin)



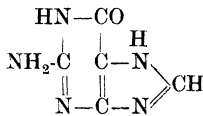
Paraxanthin
(1.7 Methyl-, 2.6-Dioxypurin)



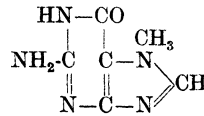
Heteroxanthin
(7-Methyl-, 2.6-Dioxypurin)



Adenin
(6-Aminopurin)



Guanin
(2-Amino-, 6-Oxypurin)



Epiguanin
(7-Methyl-, 2-Amino-, 6-Oxypurin)

Mit Ausnahme der Harnsäure haben alle übrigen Purinkörper basische Eigenschaften, sie werden daher auch als Purinbasen bezeichnet. (Sie wurden früher als Xanthinbasen, oder auf Grund ihrer Beziehungen zu anderen Körpern Nuclein- oder auch Alloxurbasen genannt.)

Die Purinbasen sind wichtige Bestandteile der in den Zellkernen enthaltenen Nucleoproteide, resp. der Nucleinsäurekomponente derselben (S. 101); sie bilden auch nebst der Harnsäure einen ständigen Bestandteil des Harns, in welchen sie teils durch den Abbau von Körperzellen, resp. deren Kernen, teils nach der Zersetzung purinhaltiger Nahrung gelangen.

Wichtig sind ferner die folgenden, in Nahrungs- und Genußmitteln enthaltenen Methyl-Purine:

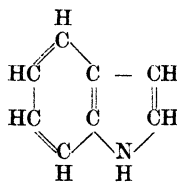
1.3-Dimethyl-2.6-Dioxy-purin (1.3-Dimethylxanthin) = Theophyllin, das in Teeblättern —;

3.7-Dimethyl-2.6-Dioxy-purin (3.7-Dimethylxanthin) = Theobromin, das im Kakao —;

1.3.7-Trimethyl, 2.6-Dioxy-purin (1.3.7-Trimethylxanthin) = Coffein oder Thein, das in Kaffeebohnen, im Tec enthalten ist.

Indol und Derivate.

Indol, C_8H_7N . Das Indol müssen wir uns als aus je einem Molekül Benzol und Pyrrol entstanden denken. Es bildet seidenglänzende



Indol

Krystallblättchen von durchdringendem Geruch. In kaltem Wasser ist es schwer, in warmem Wasser leichter löslich; in Alkohol, Chloroform, Äther löst es sich leicht. Mit Wasserdampf kann es überdestilliert werden. — Indol entsteht aus Proteinen, wenn dieselben mit Kali geschmolzen werden; ferner auch im Darmkanal bei der Eiweißfäulnis. Es ist ein ständiger Bestandteil des Kotes.

Nachweis. a) Die zu untersuchende Lösung wird mit einigen Tropfen Salpetersäure und 1—2 Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumnitrit versetzt, worauf bei Anwesenheit von Indol eine Rotfärbung eintritt, eventuell sich ein roter Niederschlag von Nitrosoindol bildet.

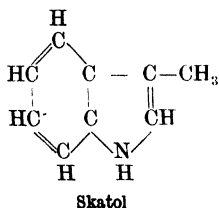
b) Ehrlichsche Probe. 5 ccm der Indollösung werden mit $2\frac{1}{2}$ ccm einer 2%igen alkoholischen Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd versetzt und nun tropfenweise 25%ige Salzsäure hinzugefügt, worauf die Flüssigkeit sich rötet und noch dunkler rot wird, wenn 1—2 Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Natriumnitrit hinzugefügt werden.

c) Die Indollösung wird mit je einigen Tropfen einer wäßrigen Lösung von Natriumnitroprussid und Natronlauge versetzt, worauf eine blaviolette Farbenreaktion auftritt, die in reinblau umschlägt, wenn mit Essigsäure oder Salzsäure angesäuert wird.

d) Indol gibt auch die Pyrrolreaktion; wird ein mit starker Salzsäure durchtränkter Fichtenspan in eine alkoholische Lösung von Indol getaucht, so färbt sich der Span kirschrot.

Indolessigsäure, Indolpropionsäure. (Ausführlich S. 219.)

Skatol, Methylindol, C_9H_9N , krystallisiert in mikroskopischen Blättchen, die einen widerlichen fäkulenten Geruch haben. Es löst sich schwer im Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Chloroform etc. Mit



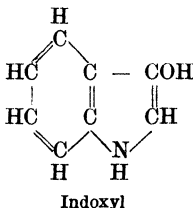
Wasserdampf läßt es sich leichter als Indol überdestillieren. Es entsteht neben Indol bei der Oxydation und Fäulnis der Proteine.

Nachweis. Skatol gibt teilweise die Reaktionen des Indol (s. oben), doch in etwas abweichender Form:

- a) Die Salpetersäure-Kaliumnitritprobe fällt negativ aus.
- b) Die Ehrlichsche Probe fällt positiv aus, jedoch mit einem blavioletten Farbenton.
- c) Die Natriumnitroprussidlaugenprobe fällt positiv mit gelber Farbenreaktion aus; wird die gelbe Flüssigkeit während einiger Minuten mit dem halben Volumen Eisessig gekocht, so schlägt die Farbe in blaviolett um.

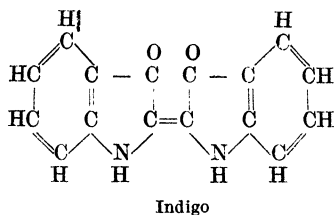
d) Die Pyrrolreaktion fällt nur dann positiv aus, wenn der Fichtenspan zuerst mit der heißen alkoholischen Lösung des Skatols durchtränkt und dann in kalte Salzsäure getaucht wird.

Indoxyl, C_8H_7NO , ein gelber krystallisierbarer Körper, der in Wasser, Alkohol, Äther löslich ist. Im tierischen Körper wird es



ständig durch Oxydation des bei der Eiweißfäulnis entstehenden Indols gebildet, jedoch alsbald an Schwefel- oder Glucuronsäure gebunden (S. 220).

Wird seine alkalische Lösung an der Luft stehen gelassen, oder mit oxydierenden Reagenzien behandelt, so verbinden sich zwei Moleküle Indoxyl zu Indigo.



Von dem Farbstoff der Purpurschnecke, dem berühmten Purpur, wurde neuestens nachgewiesen, daß es Indigo ist, in welchem zwei Wasserstoffatome durch je ein Bromatom substituiert sind.

Indoxylschwefelsäure. (Ausführlich S. 220.)

Chinolinderivate (S. 221).

D. Farbstoffe.

Harnfarbstoffe. (Ausführlich S. 226.)

Andere Farbstoffe.

Melanine. Amorphe braune oder schwarze Körper, die in Wasser, Alkohol, Äther, ja sogar in konzentrierter Salzsäure unlöslich sind. Über ihre Struktur wissen wir nahezu nichts; jedoch kann es als erwiesen angesehen werden, daß sie aus der Umwandlung des Tyrosinkernes der Proteine hervorgehen und nicht Derivate des Blutfarbstoffes sind. Man findet Melanine in der Retina und in der Chorioidea, in den Zellen des Rete Malpighii, ferner unter pathologischen Umständen in den sog. melanotischen Neubildungen, eventuell auch im Harn (S. 227).

Rhodopsin oder **Erythrospin** wurde in der Retina, resp. in den äußeren Teilen der Stäbchen der meisten Tiere gefunden und läßt sich aus der Retina durch eine schwach alkalische Lösung von gallensaurem Natrium extrahieren. Die Lösung des reindargestellten Rhodopsin ist purpurrot gefärbt; die Farbe schlägt aber im Sonnenlicht sehr bald in Gelb um. Dem Rhodopsin kommt im Sehakt wahrscheinlich eine wichtige Rolle zu: doch ist es auffallend, daß es in der Retina mancher Tiere fehlt.

Lipochrome sind Farbstoffe unbekannter Zusammensetzung, die in Fetten, Alkohol, Äther löslich sind; man findet sie in **Eigelb**, im **Corpus luteum**, im **Blutserum** etc.

E. Stoffe von spezifischen Wirkungen und größtenteils gänzlich unbekannter Zusammensetzung und Struktur.

1. Enzyme.

Unter den chemischen Reaktionen gibt es solche, die, wie z. B. die Ionenreaktionen, mit äußerster, sogar unmeßbarer Geschwindigkeit verlaufen, um wieder andere, bei denen die Reaktionsgeschwindigkeit eine wesentlich geringere ist, ja unmeßbar gering sein kann. Stoffe, die die Reaktionen der letzten Art zu beschleunigen imstande sind, werden als Katalysatoren bezeichnet. Charakteristisch für katalytische Vorgänge ist, daß der Katalysator dabei nicht verändert wird und in keines der Reaktionsprodukte eintritt, obwohl für manche Fälle angenommen werden muß, daß der Katalysator mit dem zu katalysierenden Stoff, dem Substrat, wenn auch vorübergehend, in nähere Beziehung tritt, mit ihm eine Art Verbindung eingeht. Ferner ist für die Katalyse charakteristisch, daß vom Katalysator relativ sehr geringe Mengen genügen, um Umsetzungen relativ sehr großen Umfanges hervorzurufen.

Wir kennen anorganische und organische Katalysatoren, und sind es bei dieser Betrachtung die letzteren, die uns interessieren. Altbekannte Beispiele der Katalyse durch organische Stoffe sind a) die Spaltung des Traubenzuckers in Kohlendioxyd und Äthylalkohol durch Hefe und b) die Spaltung der Eiweißkörper in Aminosäuren durch gewisse Bestandteile des Bauchspeichels.

Man hat früher, entsprechend obigen beiden Beispielen, zwei Gruppen der durch organische Stoffe bewirkten Katalysen unterschieden. Zu der ersten Gruppe sollte die Vergärung des Traubenzuckers gehören, bei der die lebende Hefezelle es wäre, die auf Grund ihrer Stoffwechselfvorgänge als katalysierendes Prinzip wirkt: solche lebende Katalysatoren hat man als Fermente bezeichnet. Zur zweiten Gruppe der organischen Katalysatoren sollten solche gehören, die, wie das eiweißspaltende Prinzip des Bauchspeichels, ohne Mitwirkung der Zellen, bloß im Sekret gelöst, die katalytische Wirkung ausüben: diese Stoffe hat man als Enzyme bezeichnet.

Seitdem jedoch der Beweis erbracht worden ist, daß auch der filtrierte Preßsaft der Hefe, der keinerlei Zellen oder Bruchstücke solcher enthält, genau so wirksam ist wie die lebenden Hefezellen selbst, liegt kein Grund mehr vor, neben Enzymen auch Fermente zu unterscheiden. Ein rein äußerlicher Unterschied kann allerdings insofern bestehen, als manche Stoffe, wie Phenol, Salicylsäure, Borsäure etc. die sog. Fermentwirkung zu hemmen imstande sind, während sie die Enzymwirkung selbst kaum beeinflussen. Der Unterschied wird begreiflicherweise dadurch verursacht, daß im ersten Falle die lebende Zelle von einem schädlichen Agens betroffen wird, während im zweiten Falle dasselbe Agens auf das fertige Zellprodukt keine Wirkung auszuüben vermag. Demzufolge können wir aussagen, daß unter Enzymen organische Katalysatoren zu verstehen sind, die von lebenden Zellen produziert werden.

Manche Enzyme sind in Sekreten enthalten; man nennt sie *extracelluläre Enzyme*, z. B. Pepsin, Trypsin. Andere Enzyme bleiben innerhalb des Zellkörpers; man nennt sie *Endoenzyme*. Zerstört man die Zellen, so lassen sich die Endoenzyme durch Auspressen oder durch Extrahieren mit Wasser oder Glycerin gewinnen, z. B. die autolytischen Enzyme.

Darstellung. Manche Enzyme können aus den Sekreten, in denen sie enthalten sind, isoliert werden, andere werden mit Wasser oder Glycerin oder Alkohol aus den Zellen, in denen sie eingeschlossen sind (S. oben) in Lösung gebracht; zu letzterem Behufe müssen manche Zellarten durch Verreiben mit Quarzsand zertrümmert werden, unter Umständen muß sogar die so erhaltene Masse unter hohem Druck ausgepreßt werden. Die auf verschiedene Weise erhaltenen Lösungen, resp. das Sekret, werden zunächst von Eiweiß und Zucker tunlichst befreit und nun eine Fällung des Enzyms versucht. Diese gelingt bald durch Alkohol, bald durch Aceton, bald aber durch die Eigenschaft der Enzyme, durch Niederschläge, die man in ihren Lösungen erzeugt, mitgerissen zu werden. — So erhält man endlich die Enzyme in Form von Lösungen oder trockenen Pulvern, die aber durchaus nicht frei von Beimengungen sind.

Eigenschaften. Da die Reindarstellung der Enzyme bisher nicht gelungen ist, können wir über ihre Zusammensetzung, über ihre Struktur nichts aussagen. Manche von ihnen geben in dem Zustande, in dem sie isoliert werden, Eiweißreaktionen; andere sind eiweißfrei.

In ihren Lösungen zeigen die Enzyme vielfach die Eigenschaften der Kolloide; sie sind kaum diffundierbar und in ihren Lösungen (manchmal auch in trockenem Zustande) unstabil; sie werden sowohl durch Kohle, Kaolin etc., wie auch durch andere Kolloide adsorbiert.

Ihre Lösungen sind thermolabil. Die meisten unter ihnen gehen beim Erhitzen schon bei etwa 70° C zugrunde; ja manche, wie z. B. eine Trypsinlösung, büßen ihre Wirksamkeit schon durch kurzes Stehen bei 30° C ein.

Besonders empfindlich sind manche Enzyme gegen Lauge, andere wieder gegen Säure.

Spezifität. Die meisten Enzyme sind streng spezifisch, indem sie nur auf ganz bestimmte Verbindungen, resp. auf ganz bestimmte Gruppen derselben, und zwar in einer ganz bestimmten Weise einwirken. Nach Emil Fischer besteht zwischen dem Enzym und der betreffenden Substanz, dem Substrat, dasselbe Verhältnis, wie zwischen dem Schlüssel und dem Schloß, zu dem er gehört: das Schloß kann nur mit diesem Schlüssel geöffnet werden, resp. ein Schlüssel öffnet nur ein ganz gewisses Schloß. — So wirken manche Enzyme bloß auf Proteine, andere wieder bloß auf Kohlenhydrate; von letzteren Enzymen wirkt das eine bloß auf kolloide Polysaccharide und andere bloß auf kristallisierbare Disaccharide.

Aktivierung von Enzymen und Enzymwirkungen. Es gibt Enzyme, die in den Zelleibern oder aber in den Sekreten in Form

einer unwirksamen Vorstufe, des sog. Proenzym oder Zymogens vorhanden sind, und erst durch Hinzutritt eines Aktivators in die wirksame Form überführt werden. Auch gibt es Enzyme, die an und für sich wohl schwach wirksam sind, jedoch eine energische Wirkung erst in Gegenwart eines Aktivators erlangen. Als Aktivator kann a) ein zweites Enzym dienen, z. B. Aktivierung des Trypsinogens durch Enterokinase (S. 158), deren Enzymnatur allerdings von manchen bezweifelt wird; b) oder eine Lösung von komplizierter Zusammensetzung, z. B. Aktivierung des fettsplattend Enzyms des Bauchspeichels durch Galle (S. 155); c) oder gar eine anorganische Verbindung, z. B. Aktivierung des Pepsinogens durch Salzsäure (S. 144), des Prothrombins durch Kalksalze (S. 109).

Hemmung von Enzymwirkungen. Es gibt Stoffe, welche die Wirkung der Enzyme zu hemmen oder zu verlangsamen imstande sind. In diesem Sinne wirken in erster Linie die durch die Enzymwirkung entstandenen Spaltungsprodukte selbst; ferner die sog. Antienzyme oder Antifermente, Stoffe, die in manchen Flüssigkeiten vorgebildet sind (durch normales Serum wird z. B. die Wirkung des Labfermentes etc. gehemmt), oder durch das sog. Immunisationsverfahren in den Körpersäften erzeugt werden. Endlich werden die Enzyme entweder direkt geschädigt oder bloß in ihren Wirkungen gehemmt durch eine Reihe von sog. Paralysatoren oder Enzymgiften, wie z. B. Sublimat, Wasserstoffhyperoxyd, Formaldehyd, Blausäure, die jedoch oft nur auf die eine oder andere Enzymart einwirken.

Synthesen durch Enzyme. Die meisten der von alters her bekannten enzymatischen Vorgänge bestehen in einer Zerlegung hochmolekularer Stoffe in einfachere Körper. Neuerdings sind jedoch auch enzymatische Synthesen von Stoffen bekannt geworden, die merkwürdigerweise durch dasselbe Enzym gefördert werden, das für gewöhnlich die Aufspaltung desselben Stoffes bewirkt. Es wurde zum ersten Male von der Maltase festgestellt, daß dieses Enzym nicht nur, wie gewöhnlich, die Maltose in deren Komponenten, zwei Moleküle d-Glucose zu zerlegen, sondern unter Umständen auch aus d-Glucosemolekülen das Disaccharid (allerdings nicht Maltose, sondern Isomaltose) aufzubauen vermag. Zur Erklärung dieser Erscheinung muß nicht eine rätselhafte, spaltende und gleichzeitig synthetische Wirkungsfähigkeit des Enzymes angenommen werden. Es genügt, das vor Augen zu halten, was bezüglich der Katalysierung reversibler Vorgänge schon längst bekannt ist.

Als reversibel bezeichnen wir, wie bekannt, eine Reaktion, z. B. eine Spaltung, neben der die entgegengesetzte Reaktion, z. B. die Synthese, abläuft: so zwar, daß die erstere mit einem Maximum an Geschwindigkeit ansetzt, die dann nach Maßgabe der abnehmenden Konzentration des zu spaltenden Körpers mehr und mehr abnimmt; die entgegengerichtete Reaktion aber umgekehrt mit einer minimalen Geschwindigkeit beginnt, die entsprechend der zunehmenden Konzentration der Spaltungsprodukte immerfort zunimmt. Sobald nun die Geschwindigkeit der beiden entgegengesetzten Reaktionen die gleiche geworden ist,

stellt sich ein Gleichgewichtszustand ein, gekennzeichnet durch ein für das betreffende System charakteristisches Verhältnis zwischen der Konzentration des Ausgangskörpers (zu spaltender Körper) und der der Endprodukte (Spaltprodukte). Es ist nun prinzipiell wichtig, daß dieses Verhältnis, also der Gleichgewichtszustand

1. nicht nur unabhängig ist von der Geschwindigkeit der Reaktionen, also die gleiche ist, ob das Gleichgewicht ohne Katalysator langsam oder mit dem Katalysator viel schneller erreicht war,

2. sondern auch unabhängig davon, ob zu Beginn der Reaktion bloß der Ausgangskörper oder bloß die Endprodukte vorhanden waren.

In dem oben gewählten Beispiel wird also, sobald es zu einem Gleichgewicht gekommen ist, theoretisch dasselbe Verhältnis zwischen der Konzentration der Maltose und der d-Glucose bestehen, ob man die Maltase auf eine Lösung von Maltose oder auf eine Lösung von d-Glucose einwirken läßt. Der Nachweis, daß dem so ist, resp. daß beide entgegengesetzt gerichteten Reaktionen nebeneinander einhergehen, läßt sich allerdings oft nur schwer erbringen, denn auch in dem gewählten Beispiele ist die Reaktionsgeschwindigkeit in der einen Richtung unverhältnismäßig größer als in der entgegengesetzten, so daß im Gleichgewichtszustand die Konzentration der Maltose neben der der d-Glucose beinahe verschwindet. Demzufolge muß die mit der Maltase zu versetzende Lösung der d-Glucose äußerst konzentriert genommen werden, damit in derselben nach sehr langem Stehen nachweisbare Mengen des Disaccharides entstehen.

Wäre nun die Gleichgewichtslage unter allen Umständen so unverrückbar, wie oben dargestellt wurde, so müßten auch in enzymatischen Prozessen, die im Tierkörper in sehr großer Verbreitung angenommen werden dürfen, jedesmal die beiden entgegengesetzt gerichteten Reaktionen bald zum Stillstehen kommen. Ja es könnte, wenn die eine Reaktion so langsam verläuft, wie im obigen Beispiel die Synthese, diese überhaupt nicht zum Ausdruck gelangen. Tatsächlich ist jedoch die Gleichgewichtslage nur in dem Falle eine unverrückbare, als die reagierenden Stoffe insgesamt, Ausgangskörper und Endprodukte, alle in der Lösung bleiben. Werden hingegen die aus der Reaktion hervorgehenden Körper aus der Lösung auf irgend eine Weise (Fällung, Resorption etc.) entfernt, so ergeben sich naturgemäß andere Bedingungen für das Zustandekommen einer Gleichgewichtslage; diese wird wesentlich verschoben der gegenüber sein, die für dasselbe System — ohne fortlaufende Entfernung der Reaktionsprodukte — charakteristisch ist. So ist es zu erklären, daß enzymatische Spaltungen gewisser Stoffe im Tierkörper rascher und vollständiger verlaufen als im Laboratoriumsversuch; und daß Synthesen aus obigen Spaltprodukten durch dasselbe Enzym — die sich im Laboratoriumsversuch kaum reproduzieren lassen — ebenfalls in großer Ausgiebigkeit vor sich gehen.

Die Einteilung der Enzyme erfolgt am besten auf Grund der chemischen Vorgänge, die sie zu beschleunigen imstande sind. So unterscheidet man:

1. Oxydierende Enzyme, welche die Oxydation gewisser Verbindungen beschleunigen und deren Anwesenheit durch verschiedene Reaktionen nachgewiesen werden kann; so z. B. dadurch, daß sie die im Guajac-Harz enthaltene Guajaconsäure zu einer derzeit noch unbekanntem Verbindung von blauer Farbe oxydieren, oder daß sie aus einer angesäuerten verdünnten Lösung von Jodkalium Jod in Freiheit setzen, durch welches zugesetzte Stärke blau gefärbt wird etc.

Von manchen Autoren werden die oxydierenden Enzyme in Oxydasen und Peroxydasen eingeteilt. Die Oxydasen übertragen den Sauerstoff der atmosphärischen Luft unmittelbar auf die zu oxydierende Substanz; sie bläuen also Guajac-Harz ohne weiteren Zusatz; hingegen beruht die oxydierende Fähigkeit der Peroxydasen darauf, daß sie aus Peroxyden (z. B. Wasserstoffhyperoxyd) aktiven Sauerstoff abspalten; sie bläuen also Guajac-Harz bloß in Gegenwart von Wasserstoffhyperoxyd.

Andere Autoren unterscheiden Oxygenasen und Peroxydasen, die sich in ihren Wirkungen gegenseitig ergänzen. Erstere sind eweißartige, vielleicht gar nicht zur Klasse der Enzyme gehörende Körper, die den Luftsauerstoff aufnehmen und so in Peroxyde verwandelt werden; aus diesen sollen dann die Peroxydasen wirksamen Sauerstoff abspalten.

Oxydierende Enzyme können in den verschiedensten Geweben und Säften des Pflanzen- und Tierkörpers nachgewiesen werden; sie haben wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei den im Tierkörper ablaufenden Oxydationsprozessen.

Hierher gehört auch die in der Leber enthaltene Aldehydase, durch welche gewisse Aldehyde zu den betreffenden Säuren oxydiert werden; ferner die Tyrosinase (S. 198), der von manchen Autoren die Fähigkeit zugeschrieben wird, den Tyrosinkern der Proteine in braune Substanzen zu verwandeln. Dann gibt es oxydierende Enzyme, die das Hypoxanthin zu Xanthin, und dieses zu Harnsäure zu oxydieren, endlich auch sog. „Uricasen“, welche Harnsäure oxydativ zu spalten vermögen.

2. Reduzierende Enzyme, die z. B. Schwefelwasserstoff zu Schwefel, Methylenblau zu einer farblosen Verbindung reduzieren etc.

3. Hydrolytische Enzyme, welche die hydrolytische Spaltung verschiedener Verbindungen beschleunigen. Es ist hierunter der Vorgang zu verstehen, daß eine Verbindung die Bestandteile des Wassers in sein Molekül aufnimmt, dabei aber selbst in 2—3 kleinere Moleküle zerfällt. Hydrolytisch wirken:

a) Die proteolytischen Enzyme, durch welche die Proteine gespalten werden; z. B. Pepsin (S. 144), Trypsin (S. 149), Chymosin (S. 146).

b) Die autolytischen Enzyme. Wird eine Leber in möglichst frischem Zustande im ganzen oder zu Brei verrieben, bei Körpertemperatur stehen gelassen und durch Zusatz von Chloroform oder Toluol vor Fäulnis bewahrt, so kommt es allmählich zu einer Verflüssigung des Lebergewebes; in der Flüssigkeit lassen sich dann alle möglichen

Abbaustufen der Proteine nachweisen. Diese Autolyse oder Auto-digestion der Leber wird den in ihr enthaltenen autolytischen Enzymen zugeschrieben.

Sie wurden auch in anderen Organen nachgewiesen und haben wahrscheinlich eine wichtige Rolle in gewissen pathologischen Prozessen, wie akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Resorption von Exsudaten etc.

c) Esterasen, durch die die Ester, die das Glycerin mit niederen Fettsäuren bildet, z. B. Monobutyryn, gespalten werden. Ferner Lipasen, die die Glyceride der höheren Fettsäuren spalten (S. 64).

d) Kohlenhydratspaltende Enzyme, z. B. Amylase (S. 57), welche Stärke und Glykogen zu Maltose spaltet; Maltase (S. 55), welche Maltose zu d-Glucose zerlegt; Invertin (S. 55), welches Rohrzucker spaltet etc.

e) Arginase, die Arginin spaltet (S. 78); Adenase und Guanase, die Adenin und Guanin desaminieren.

4. Enzyme, die gewisse Verbindungen ohne Hydrolyse spalten:

a) Emulsin, das im Pflanzenreich sehr verbreitet ist, und Glucoside (S. 60), ferner Raffinose, Stachyose (S. 56) etc. spaltet.

b) Zymase, eine der wirksamen Bestandteile der Hefe; sie spaltet verschiedene Monosaccharide in Kohlensäure und Äthylalkohol (S. 48).

c) Carboxylase, die ebenfalls in der Hefe enthalten ist und Brenztraubensäure spaltet (S. 14).

5. Katalasen, welche Wasserstoffsperoxyd sehr energisch in Wasser und Sauerstoff zerlegen. Man hat sie in jedem bisher darauf untersuchten pflanzlichen und tierischen Gewebe, allerdings in sehr verschiedenen Mengen, nachweisen können. — Katalase, die aus dem subkutanen Fettgewebe des Schweines dargestellt ist, wirkt kräftiger als eine kolloidale Platinalösung.

2. Toxine.

Als Toxine werden organische Verbindungen unbekannter Zusammensetzung bezeichnet, welche in relativ sehr geringen Mengen stark giftig wirken; doch bedarf es immer einer gewissen Inkubationsdauer, bis es zur Entfaltung dieser Wirkung kommt. Die Toxine haben die besondere Eigenschaft, in dem Tierkörper, in welchem sie entstanden sind, oder welchem sie beigebracht wurden, die Bildung ihrer eigenen Gegengifte, der sog. Antitoxine, hervorzurufen; und zwar besteht diesbezüglich eine strenge Spezifität, indem jedes Toxin nur die Bildung des ihm entsprechenden Antitoxin veranlassen kann und jedes Antitoxin nur gegen das betreffende Toxin als Gegengift wirkt. Gegen höhere Temperaturen sind die Toxine meistens ebenso empfindlich wie die Enzyme; desgleichen auch gegen oxydierende Reagenzien, Säuren und Laugen; doch kann ein Toxin, das seine Giftwirkung infolge der Behandlung mit den genannten chemischen Agenzien verloren hat, noch die Fähigkeit beibehalten haben, die Bildung von Antitoxin hervorzurufen.

Die meisten Toxine werden durch die Enzyme des Verdauungstraktes, insbesondere durch das Trypsin zerstört.

Über ihre chemische Konstitution wissen wir derzeit gar nichts, da ihre Reindarstellung noch in keinem Falle gelungen ist. In manchen von ihnen ist Eiweiß nachzuweisen, welches aber offenbar nur eine Verunreinigung darstellt; andere sind ganz eiweißfrei.

Toxine kommen sowohl in Pflanzen als in Tieren vor. Von den pflanzlichen Toxinen sind diejenigen am wichtigsten, die durch Bakterien produziert werden und entweder in die Nährboden derselben übergehen oder in den Bakterienleibern verbleiben.

Von den Toxinen, welche von höher organisierten Pflanzen produziert werden, sind zu erwähnen: das Ricin des Ricinussamen und das Abrin der Jequiritybohnen.

Tierische Toxine kommen vielfach im Blute und in den Sekreten von Kaltblütern vor; so im Blut und im Hautsekret der Kröte, in gewissen Spinnen, im Speichel und Blut mancher Schlangen, in Skorpionen, im Blute des Aals etc.

3. Hormone.

Es ist eine längst bekannte Tatsache, daß die verschiedenen Organe und Gewebe des tierischen Körpers nicht ganz unabhängig voneinander sind; namentlich, daß Veränderungen (sowohl physiologische als auch pathologische), die in einem Organe eintreten, von Veränderungen in einem anderen, entfernt gelegenen Organe gefolgt sein können, daß demnach eine Korrelation zwischen verschiedenen Organen besteht. Früher wurde angenommen, daß diese Korrelation überall durch Nervenbahnen vermittelt wird, die die verschiedenen Organe miteinander teils unmittelbar, teils auf dem Wege über das zentrale Nervensystem verbinden. Heute wissen wir, daß die Korrelation vieler Organe nicht auf Nervenverbindungen beruht, sondern auf chemischem Wege vermittelt wird, indem Stoffwechselprodukte des einen Organes in die Blutbahn und mit dem Blute zu einem anderen Organe gelangen, und dort entweder physiologische oder pathologische Vorgänge hervorrufen können. Diese Stoffwechselprodukte werden als Hormone bezeichnet und es sind derzeit bereits einige derselben bekannt, welchen im normalen Ablauf der Lebenserscheinungen eine wichtige Rolle zukommt. Ein solches Hormon ist das Adrenalin (S. 260), ein Produkt der inneren Sekretion der Nebenniere, das den Blutdruck reguliert; ferner auch das Secretin (S. 150), das in der Darmwand gebildet wird, auf dem Wege des Blutstromes zum Pankreas gelangt und dieses zur sekretorischen Tätigkeit anregt.

Hierher gehören auch die vorläufig noch unbekanntem Körper, die in den Sexualdrüsen gebildet werden, und beim Manne das intensivere Wachstum der Bart- und anderer Haare, sowie die charakteristische Veränderung in den Dimensionen des Kehlkopfes, beim Weibe aber die Entwicklung der Brüste, resp. deren Milchabsonderung veranlassen.

Zweites Kapitel.

Kohlenhydrate.

Als Kohlenhydrate werden die Aldehyde und Ketone mehrwertiger Alkohole, die sog. Oxyaldehyde und Oxyketone bezeichnet.

Es gehört eine große Gruppe der stickstofffreien organischen Verbindungen hierher, welche im Reiche der Pflanzen hauptsächlich als wichtigste Gewebsbestandteile, im Tierreich jedoch als wichtige Nahrungsmittel figurieren.

Die zu dieser Gruppe gehörenden Verbindungen werden außer zahlreichen gemeinsamen chemischen Eigenschaften auch dadurch charakterisiert, daß in den meisten von ihnen Wasserstoff und Sauerstoff in demselben Verhältnis ($H_2 : O$) wie im Wasser enthalten sind; daher wurden sie auch als Kohlenhydrate bezeichnet. Nun werden einerseits natürlich nicht alle organische Verbindungen, welche Wasserstoff und Sauerstoff in genanntem Verhältnis enthalten (wie z. B. Essigsäure, $C_2H_4O_2$, Milchsäure, $C_3H_6O_3$, etc.) zu den Kohlenhydraten gezählt. Andererseits hat man chemische Verbindungen kennen gelernt, die vermöge ihrer Abstammung, sowie auch gemäß ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften unbedingt den Kohlenhydraten angehören, wiewohl sie Wasserstoff und Sauerstoff nicht im genannten Verhältnis enthalten, wie z. B. Rhamnose, $C_6H_{12}O_5$. — Trotzdem hat man für diese Verbindungen, deren Struktur zur Zeit bereits nahezu vollkommen aufgedeckt ist, die Bezeichnung „Kohlenhydrate“ beibehalten, ihre Definition jedoch in dem eingangs erwähnten Sinne geändert.

Die Kohlenhydrate lassen sich in folgende Hauptgruppen einteilen:

I. Je ein Oxyaldehyd oder Oxyketon stellt für sich allein Verbindungen dar, welche als Monosaccharide bezeichnet werden.

II. Die Oxyaldehyde und Oxyketone treten unter Austritt von Wasser zu größeren ätherartigen Molekülen zusammen und stellen krystallisierbare Verbindungen dar: die sog. krystallisierbaren Polysaccharide.

III. Die Anzahl der zu einem Äther vereinigten Moleküle kann eine sehr große sein, wobei Polysaccharide kolloider Natur und von sehr großem Molekulargewichte entstehen.

Zu den Derivaten der Kohlenhydrate gehören:

IV. Glucoside, in welchen ein Oxyaldehyd mit einem Alkohol ätherartig verknüpft ist:

V. die Kohlenhydratester:

VI. die Aminokohlenhydrate, in welchen das OH einer CHOH-Gruppe durch NH_2 ersetzt ist;

VII. die Glucuronsäure, in welcher eine endständige CH_2OH -Gruppe eines Kohlenhydrates zu $COOH$ oxydiert ist.

Die Monosaccharide und die kristallisierbaren Polysaccharide werden auch Zucker genannt.

Die Monosaccharide werden, je nachdem sie Oxyaldehyde, resp. Oxyketone sind, als Aldosen, resp. Ketosen bezeichnet; ferner nach der Anzahl der C-Atome als Diosen, Triosen, Tetrosen etc. — Uns interessieren hauptsächlich die Pentosen und Hexosen, welche je nach ihrer Struktur und der Zahl der C-Atome als Aldopentosen und Aldohexosen, resp. als Ketopentosen und Keto-hexosen bezeichnet werden.

Die kristallisierbaren Polysaccharide werden nach der Anzahl der Zuckermoleküle, die zu ihrer Bildung zusammengetreten sind, Di-, Tri- und Tetrasaccharide genannt.

Wir beginnen die Beschreibung der Kohlenhydrate mit den Monosacchariden mit dem Bemerkens, daß viele ihrer Eigenschaften und Reaktionen auch bei den übrigen Zuckerarten und deren Derivaten gefunden werden.

I. Monosaccharide.

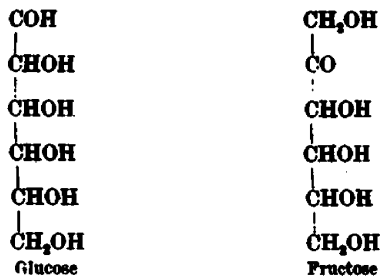
A. Allgemeine Eigenschaften.

Die Monosaccharide sind farblose, geruchlose, meistens gut kristallisierbare Verbindungen, welche in Wasser leicht löslich sind und Lösungen von süßem Geschmack geben. In Alkohol sind sie schwerer, in Äther gar nicht löslich. Die Anzahl aller Monosaccharide, die teils in der Natur vorkommen, teils Laboratoriumsprodukte sind, ist eine sehr große.

Bildung von Isomeren. Die Vielfältigkeit der Monosaccharide beruht einerseits darauf, daß die Kohlenstoffkette, wenigstens im Prinzip, einer sehr bedeutenden Verlängerung fähig ist; andererseits aber auf der Bildung von Isomeren.

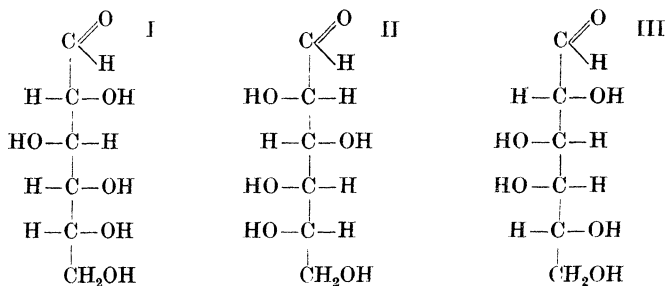
So kann

a) dieselbe monosaccharidartige Verbindung mit einer Kohlenstoffkette von bestimmter Länge und von derselben procentischen Zu-



sammensetzung bereits dadurch in zwei einander isomeren Modifikationen — jedoch mit abweichenden physikalischen und chemischen Eigenschaften — vorkommen, daß die eine ein Oxyaldehyd, die andere aber ein Oxyketon ist; z. B. Glucose und Fructose.

b) Die Monosaccharide, deren Kohlenstoffkette aus mehr als zwei Gliedern besteht, enthalten mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, demzufolge wir uns die an den Kohlenstoffatomen hängenden



Wasserstoffatome und Hydroxylgruppen in räumlich verschiedener Anordnung vorstellen und auf diese Weise mehrere stereoisomere Formen je eines Oxyaldehyds oder Oxyketons unterscheiden können, welche teilweise abweichende Eigenschaften haben.

Z. B.: I. und II. verhalten sich an den vier mittleren C-Atomen wie Spiegelbilder zueinander; III. ist von I. nur an dem vierten Kohlenstoffatom verschieden.

Synthese. In den chlorophyllhaltigen Pflanzenteilen findet unter Mitwirkung der strahlenden Energie der Sonne eine ständige Synthese von Kohlenhydraten statt, und zwar entsteht aus Kohlendioxyd und Wasser offenbar erst Formaldehyd $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCOH} + \text{O}_2$, das auf eine bisher nicht sicher erwiesene Weise zunächst zu Mono-, dann zu Polysacchariden polymerisiert wird. Die künstliche Synthese der Monosaccharide ist zu allererst Emil Fischer gelungen, indem er Glycerin durch gelinde Oxydation in Glycerose, eine Aldotriose, verwandelte, deren 2 Moleküle in Gegenwart von Lauge sich zu Acrose (S. 41) vereinigten. Später ist es gelungen, Glucose auch durch Vereinigung von 6 Molekülen des Formaldehyd zu erzeugen. Mittels neuerer Verfahren läßt sich ein Monosaccharid in ein anderes, mit kürzerer oder längerer Kohlenstoffkette verwandeln.

Die Isolierung der Monosaccharide aus Lösungen, welche auch andere Stoffe gelöst enthalten, erfolgt

a) durch Darstellung ihrer Hydrazone (S. 43),

b) durch sog. „Benzoylierung“; schüttelt man nämlich die Lösung in Anwesenheit von Lauge mit einem Überschuß von Benzoylchlorid, so wird das Monosaccharid in Form seines Benzoessäureesters gefällt; der Niederschlag wird isoliert und aus diesem das Monosaccharid durch Mineralsäure in Freiheit gesetzt.

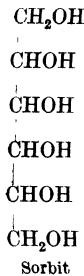
Optische Aktivität. Die asymmetrischen Kohlenstoffatome, welche die oben erwähnte Bildung von Stereoisomeren bedingen, verursachen, daß die Lösungen der Monosaccharide die Ebene des polarisierten Lichtes drehen, also optisch aktiv sind. Von den oben abgebildeten Stereoisomeren sind diejenigen (I. und II.), welche als gegenseitige Spiegelbilder betrachtet werden können, gleich stark, jedoch in entgegengesetztem

Sinne optisch aktiv. — Sind stereoisomere Moleküle mit entgegengesetzter und gleich starker optischer Aktivität in gleicher Anzahl vorhanden, so wird die optische Aktivität gleich 0; für diesen Fall kann man entweder bloß eine Mischung, oder aber eine mehr-minder feste chemische Vereinigung der verschieden aktiven Moleküle zu einer inaktiven, sog. Racemverbindung annehmen. — Eine solche inaktive Modifikation der Fructose liegt vor, wenn dieselbe in der (S. 40) erwähnten Weise synthetisch dargestellt wird; dieses Produkt nannte man Acrose.

Die rechts-aktive Modifikation der Glucose wird als d-Glucose bezeichnet, die links-aktive als l-Glucose; die Bezeichnung sämtlicher anderer Monosaccharide, resp. ihrer Modifikationen mit dem Vorzeichen d-, resp. l- erfolgt jedoch nicht darnach, ob sie rechts- oder links-aktiv sind, sondern je nachdem sie aus der d-Glucose, resp. aus der l-Glucose abgeleitet werden können. So wird z. B. jene Fructose, welche von der d-Glucose abgeleitet werden kann, d-Fructose genannt, obzwar sie links-aktiv ist.

Die Racemverbindungen werden mit den Vorzeichen r- oder d.l- versehen.

Reduktionsprodukte. Mittels Natriumamalgam lassen sich die Monosaccharide zu den betreffenden Polyalkoholen reduzieren, z. B. die d-Glucose zu Sorbit.

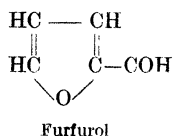


Oxydationsprodukte. Unter der Einwirkung gelinder Oxydationsmittel, wie Chlor- oder Bromwasser werden die Aldohexosen zu Mono-



carbonsäuren, durch energische Oxydationsmittel aber, wie Salpetersäure, zu Dicarbonsäuren mit unveränderter Kohlenstoffanzahl oxy-

diert, so z. B. die Glucose zu Gluconsäure resp. Zuckersäure. Ketohexosen werden bei ihrer Oxydation in Moleküle mit kleinerer Kohlenstoffanzahl zerlegt. — Mit Mineralsäuren erhitzt, werden die Hexosen in Lävulinsäure (S. 14), die Pentosen in Furfurol verwandelt.



Laugenwirkung. Unter Einwirkung von verdünnten Laugen, Carbonaten, Acetaten, Bleihydroxyd etc. sind die stereoisomeren Modifikationen der Monosaccharide einer gegenseitigen Umwandlung fähig, so daß z. B. in einer Lösung von d-Glucose, wenn sie schwach alkalisch gemacht wird, nach einer gewissen Zeit auch d-Galaktose und d-Fructose erscheinen.

Gärfähigkeit. Eine wichtige Eigentümlichkeit der Monosaccharide und unter diesen insbesondere der Hexosen ist die, daß sie mit Bierhefe (*Saccharomyces cerevisiae*), resp. mit der aus ihr darstellbaren Zymase (S. 36) vergären und im Endergebnis zu Äthylalkohol und Kohlensäure zerfallen (S. 48). — Doch vergärt nicht jedes Monosaccharid und auch nicht jede Hexose mit derselben Leichtigkeit. So ist es besonders interessant, daß d-Glucose und d-Mannose leicht vergären, die mit ihnen stereoisomere d-Galaktose jedoch weit schwerer, ihre optischen Antipoden, die l-Modifikationen aber gar nicht. Ja sogar, es vergärt von beiden Komponenten der d,l-Modifikation die d-Glucose, während die l-Glucose unverändert zurückbleibt.

Unter der Einwirkung anderer Bakterien kommt es zur sog. milchsauren Gärung der Monosaccharide (S. 49).

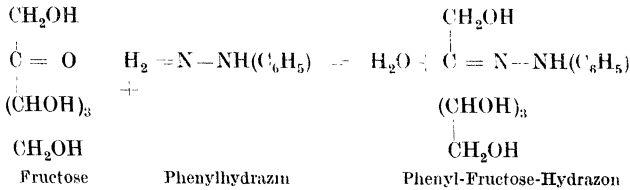
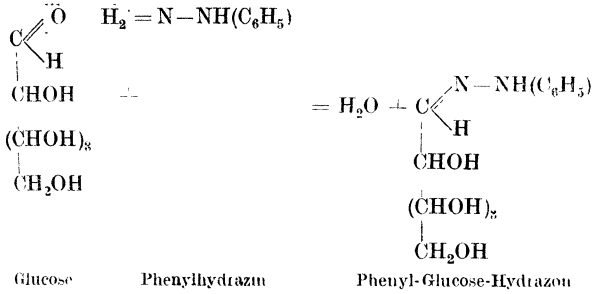
Verhalten der Stereoisomeren im Organismus. Die optischen Antipoden können sich auch innerhalb des höheren Tierorganismus abweichend verhalten: die eine wird zersetzt, die andere nicht. Diese Erscheinung, sowie die verschiedene Gärfähigkeit zeugen für die besondere Wichtigkeit der sog. inneren Konfiguration der Monosaccharide.

Reduktionsfähigkeit. Vermöge ihrer freien COH-, resp. CO-Gruppen sind die Monosaccharide im stande, in alkalischer Lösung Kupfer-, Wismut-, Quecksilber- und Silbersalze zu reduzieren (S. 47).

Bildung von Hydrazone und Osazonen. Mit Phenylhydrazin resp. mit deren Substitutionsprodukten (S. 45) gehen die Monosaccharide charakteristische Verbindungen ein:

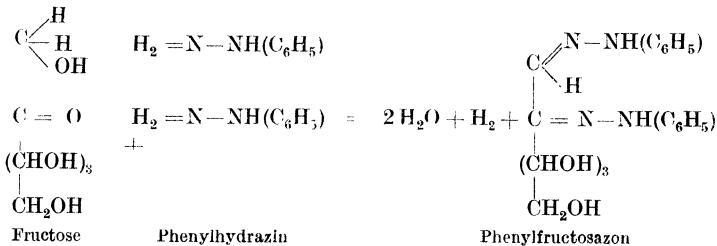
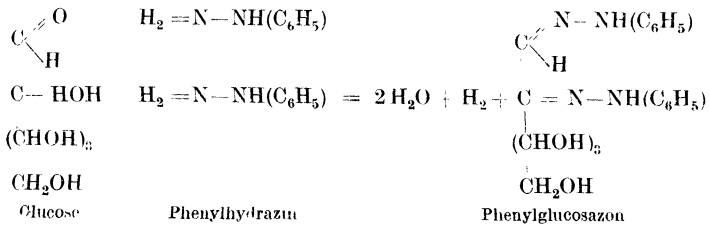
a) Findet die Reaktion in verdünnter alkoholischer Lösung ohne Zusatz von Säure derart statt, daß je ein Molekül von Zucker und Hydrazin aufeinander einwirken, so entstehen sog. *Hydrazone*. Die *Hydrazone* der verschiedenen Monosaccharide sind vermöge ihrer divergierenden Schmelzpunkte und ihres optischen Verhaltens einer-

seits zur Identifizierung der Monosaccharide, andererseits aber auch zu ihrer Reindarstellung geeignet, indem sie, mittels konzentrierter



Salzsäure oder mit Benzaldehyd oder auch mit Formaldehyd zersetzt, das betreffende Monosaccharid in chemisch reinem Zustand gewinnen lassen.

b) Findet die Reaktion in wässriger Lösung, in Gegenwart von Essigsäure und bei Überschuß des Hydrazins statt, so bildet je ein Molekül des Zuckers mit zwei Molekülen des Hydrazins krystallinische,



meistens gelbgefärbte Verbindungen, die sog. Osazone. Diese sind zur Identifizierung der Monosaccharide in mancher Hinsicht den

Hydrazonen überlegen, indem sie im Wasser schwer löslich und daher auch in geringeren Mengen leichter zu isolieren sind; ihr Schmelzpunkt, sowie auch ihre optische Aktivität ist für je ein Monosaccharid recht charakteristisch, wiewohl es vorkommt, daß die Osazone zweier stereoisomerer Monosaccharide, oder je einer zueinander gehörenden Aldose und Ketose identisch, ihre Hydrazone jedoch verschieden sind. So sind z. B. Phenylglucose- und Phenylfructose-Hydrazon verschieden, hingegen Phenylglucosazon und Phenylfructosazon identisch. — Aus den Osazonen lassen sich die Monosaccharide nicht so leicht wie aus den Hydrazonen zurückgewinnen.

Manche der erwähnten Eigenschaften der Monosaccharide werden zu ihrem qualitativen und quantitativen Nachweise verwendet, wobei aber zu bemerken ist, daß die nachgenannten Verfahren teilweise auf alle Zuckerarten, ja sogar auf ihre Derivate anwendbar sind, teilweise jedoch bloß auf einzelne Gruppen der Monosaccharide.

B. Qualitativer Nachweis der Monosaccharide.

Wir unterscheiden a) allgemeine und b) Spezialreaktionen auf Zuckerarten.

a) Allgemeine Reaktionen.

1. Die Schiffsche Anilinacetatprobe. Wird Zucker in einer Epruvette mit starker Schwefelsäure gekocht oder trocken destilliert, so entwickeln sich Dämpfe von Furfurol, welche einen mit Anilinacetat getränkten Streifen Filterpapier kirschrot färben.

2. Auch die Molisch-Udránszkysche α -Naphtholprobe beruht wahrscheinlich auf der Bildung von Furfurol. Zu 1 ccm der auf Zucker zu untersuchenden Lösung wird 1 Tropfen einer kaltgesättigten alkoholischen Lösung von α -Naphthol hinzugefügt und 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, worauf an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten ein violetter Ring entsteht; werden diese Flüssigkeiten durch Schütteln vermischt, so entsteht eine diffuse, violettrote Färbung. Diese Farbenreaktion rührt wahrscheinlich von einem Farbstoff her, welcher aus der Vereinigung des α -Naphthols mit dem aus dem Zucker abgespaltenen Furfurol hervorgeht.

b) Spezialreaktionen.

1. Reduktionsproben. Alle Monosaccharide und mehrere kristallisierbare Polysaccharide reduzieren in alkalischer Lösung und in der Wärme Kupfer-, Wismut-, Quecksilber- (S. 184) und Silbersalze; die letzteren vielfach auch in der Kälte. Durch die Barfoedsche Probe können auch Monosaccharide und Disaccharide voneinander unterschieden werden, da letztere das Barfoedsche Reagens nicht reduzieren (S. 64).

2. Phenylhydrazinprobe. Alle Monosaccharide und mehrere krystallisierbare Polysaccharide bilden mit Phenylhydrazin oder mit dessen Substitutionsprodukten (Diphenyl-, Methylphenyl-, p-Bromphenylhydrazin) charakteristische Verbindungen (S. 43).

3. Die Selivanoffsche Resorcinprobe, die nur von Ketosen gegeben wird (S. 187).

4. Die Tollenssche Orcin- und die Tollenssche Phloroglucinproben, die nur von Pentosen und Glucuronsäure gegeben werden (S. 187).

C. Quantitative Bestimmungsmethoden.

1. Das Polarisationsverfahren.

Stellen wir mittels des Polarimeters die Drehung fest, welche die Ebene des polarisierten Lichtes durch eine optisch-aktive Lösung erleidet, und kennen wir das spezifische Drehungsvermögen der gelösten Substanz, so läßt sich aus diesen beiden Daten und aus der Länge des Polarisationsrohres auch die Konzentration der gelösten Substanz berechnen.

Als spezifisches Drehungsvermögen einer Substanz wird der Winkel bezeichnet, um den die Ebene des polarisierten Lichtes gedreht wird, wenn 1 ccm der Lösung 1 g der betreffenden Substanz gelöst enthält und wenn das Polarisationsrohr 1 dm lang ist. Da der Wert der Drehung auch von der Temperatur der Lösung, sowie auch von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes abhängt, wurde das spezifische Drehungsvermögen laut Vereinbarung für die meisten untersuchten Substanzen bei 20° C und bei homogenem Natriumlicht (an der D-Linie des Spektrums) festgestellt und mit $[\alpha]_D$, resp. mit $[\alpha]_D^{20}$ bezeichnet.

Wird zur Polarisation nicht ein Rohr von 1 dm, sondern von L dm Länge benützt und enthält 1 ccm der Lösung nicht 1 g, sondern p g der Substanz, so wird der am Polarimeter abgelesene Wert β dem spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ nicht gleich sein, sondern

$$\beta = [\alpha]_D \times L \times p.$$

Hieraus berechnet, beträgt p, d. i. die Menge der in einem Kubikzentimeter gelösten Substanz

$$p = \frac{\beta}{[\alpha]_D \times L} \text{ g}$$

und die Menge der in 100 ccm gelösten Substanz, d. i. der gesuchte prozentuale Gehalt der Lösung

$$\frac{100 \times \beta}{[\alpha]_D \times L}.$$

Bei der polarimetrischen Bestimmung mancher Zuckerlösungen darf es nicht unbeachtet bleiben, daß die frisch bereitete Lösung ein stärkeres Drehungsvermögen (Multirotation) besitzt, als der Konzentration der

Lösung entspräche, wie dies bei d-Glucose der Fall ist; es kann aber umgekehrt anfangs auch ein schwächeres Drehungsvermögen vorkommen, wie z. B. bei der Maltose.

Es muß weiterhin beachtet werden, daß die Monosaccharide bei längerer Berührung mit Alkalien etc. (S. 42) eine Umwandlung in stereoisomere Verbindungen erfahren können, wodurch auch das Drehungsvermögen der Lösung verändert wird.

2. Reduktionsverfahren.

Die Reduktionstätigkeit des Zuckers kann auch zu dessen quantitativer Bestimmung verwendet werden; nur muß man beachten, daß die Menge des reduzierten Salzes mit der Menge des anwesenden Zuckers nicht in einer stöchiometrischen Proportion, sondern bloß in einem empirisch feststellbaren Verhältnisse steht. Dieses Verhältnis ist für die verschiedenen Zuckerarten sehr divergierend; so werden nach Soxhlet durch je 0,5 g der nachstehenden Zuckerarten, die in 50 g Wasser gelöst sind, folgende Volumina der Fehlingschen Lösung reduziert:

d-Glucose	105,2 ccm
d-Fruktose	97,2 „
d-Galaktose	98,0 „

Es wird das genannte Verhältnis sogar bei einer und derselben Zuckerart je nach der Konzentration der Lösung verschoben, so daß z. B. nach Allihn-Pflüger (S. 47) bestimmt,

25 mg d-Glucose	67,6 mg Cuprooxyd entsprechen.
50 „ „	124,8 „ „ „
75 „ „	182,2 „ „ „
100 „ „	239,0 „ „ „
150 „ „	347,8 „ „ „
200 „ „	444,3 „ „ „
250 „ „	529,7 „ „ „

Es sind daher die Vorschriften, die für jede einzelne der Reduktionsbestimmungen ausgearbeitet wurden, streng vor Augen zu halten und zur Berechnung des Ergebnisses sind die empirisch ermittelten Tabellen zu verwenden.

a) Am ältesten ist das Fehlingsche Titrationsverfahren, welches zur Bestimmung ca. 1%iger Zuckerlösungen geeignet, jedoch in seiner ursprünglichen Form kaum mehr gebräuchlich ist. Es gehören zu diesem Verfahren zwei Lösungen:

α) eine Lösung von Kupfersulfat, welche in einem Liter 69,28 g reines, mehrfach umkrystallisiertes Kupfersulfat enthält und

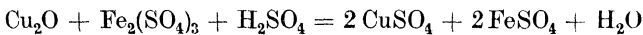
β) eine Lösung von Natronlauge, welche in einem Liter 100 g Natriumhydroxyd und 346 g Seignettesalz (weinsaures Kalinatron) enthält.

Von diesen beiden Lösungen werden unmittelbar vor dem Gebrauch genau gleiche Volumina vermischt, genau abgemessene 20 ccm dieser Mischung mit 40 ccm destilliertem Wasser in einer tieferen

Porzellanschale bis zum Sieden erhitzt und ihr nun von der zu untersuchenden Zuckerlösung aus einer Bürette solange zugesetzt, bis die letzte Spur des Kupfersulfates aus der Flüssigkeit verschwunden ist. (Wird eine kleine der Flüssigkeit entnommene Probe auf Zusatz von Ammoniak blau oder auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium braun, so ist noch unreduziertes Kupfersulfat vorhanden und die Titration noch nicht beendet.)

b) Weit exakter ist das Titrationsverfahren nach Pavy in der Modifikation von Sahli; noch besser in der von Kumagawa und Suto. Das Prinzip dieses Verfahrens, welches in 0,1—0,2%igen Lösungen gute Resultate gibt, besteht darin, daß das durch die Reduktion entstehende Cuprohydroxyd in Gegenwart von Ammoniak und unter Ausschluß des Sauerstoffes sich zu einer farblosen Verbindung löst und so die Entfärbung der Flüssigkeit — welche die Beendigung der Reduktion anzeigt — scharf erkannt werden kann.

c) Im Verfahren von Bertrand wird das durch die Reduktion entstandene Cuprooxyd auf einem Asbestfilter gesammelt und in Ferrisulfat enthaltender Schwefelsäure gelöst; hierbei wird ein entsprechender Teil des Ferrisulfats zu Ferrosulfat reduziert:



und die Menge des entstandenen Ferrosulfats durch Titration mit einer Lösung von Kaliumpermanganat bestimmt. Dieses Verfahren läßt sich für 0,05—0,5%ige Zuckerlösungen verwenden.

d) Das Bangsche Verfahren beruht darauf, daß durch den reduzierenden Zucker das Cuprirhodanid der Bangschen Lösung (welche 25% Kaliumcarbonat, 5% Kaliumbicarbonat, 20% Kaliumrhodanid und 1,25% Kupfersulfat enthält) zu Cuprorhodanid reduziert wird, das sich in der Flüssigkeit farblos löst, während die Menge des unverändert gebliebenen Cuprisalzes durch Titration mit einer 0,327%igen Lösung von schwefelsaurem Hydroxylamin festgestellt wird. Die Reduktion ist vollendet, sobald die Flüssigkeit vollkommen entfärbt ist. — Ein Kubikzentimeter obiger Lösung von Hydroxylamin entspricht einem Kubikzentimeter der unveränderten Kupferlösung.

e) Im Allihn-Pflügerschen Verfahren wird das Reduktionsprodukt gravimetrisch bestimmt, und zwar entweder als solches (Cuprooxyd) oder nach seiner Umwandlung in metallisches Kupfer oder in Cuprioxyd. Verwendet werden bei diesem Verfahren: *a*) eine Lösung von schwefelsaurem Kupfer, welche 69,28 g im Liter enthält; *β*) eine Lösung, welche 250 g Kaliumhydroxyd und 340 g Seignettesalz (weinsaures Kalinatron) im Liter gelöst enthält.

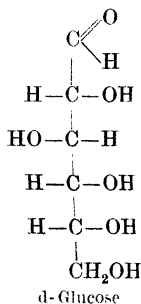
f) Das Knappsche Verfahren beruht auf der Reduktion des Mercuricyanid in Gegenwart von Lauge zu metallischem Quecksilber. Die Reagenslösung enthält 1% Mercuricyanid und 1,35% Natronlauge. 40 ccm derselben werden durch 0,1 g d-Glucose reduziert. — Die Titration ist beendet, sobald Quecksilber im Filtrate durch Schwefelammonium nicht mehr nachweisbar ist.

3. Die Menge des garungsfahigen Zuckers kann auch aus der Kohlensäure bestimmt werden, welche bei der alkoholischen Gärung entsteht (s. unten).

D. Einzelbeschreibung der Monosaccharide.

Aldohexosen.

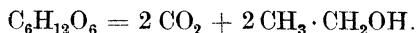
d-Glucose (Dextrose, Traubenzucker), $C_6H_{12}O_6$, kommt im Pflanzenreich besonders in Trauben, aber auch in anderen Früchten vor; im Tierreich in großen Mengen im Honig, in geringerer Menge in Gewebs-



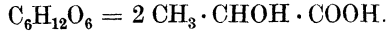
säften, im Blutplasma, im Harn gesunder Tiere und Menschen; in größerer Menge im Harn von zuckerkranken Tieren und Menschen.

Die Darstellung erfolgt am zweckmäßigsten durch Spaltung des Rohrzuckers; zu diesem Behufe wird 90%iger Alkohol im Verhältnis von 100 : 4 mit Salzsäure versetzt, das Gemisch auf 40–50° C erhitzt und in demselben 32% Rohrzucker gelöst; nach Ablauf von 2 Stunden wird das Gemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt, mit einigen Kryställchen von d-Glucose geimpft und stehen gelassen. Die im Verlaufe der nächsten Tage ausfallenden Krystallmassen werden 1–2 mal aus Alkohol umkrystallisiert. Oder es wird eine konzentrierte Lösung von käuflichem Kartoffelzucker (= unreinem Traubenzucker) mit dem gleichen Volumen starken Alkohols versetzt, die Lösung mittels Tierkohle entfärbt und das Filtrat wie oben zur Krystallisation gebracht.

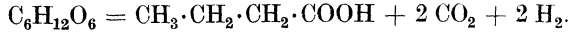
Eigenschaften. Die d-Glucose krystallisiert in wasserfreien Nadeln mit dem Schmelzpunkt von 146° oder mit 1 Molekül Krystallwasser in tafelförmigen Krystallen, resp. Krystallmassen, welche bereits unter 100° schmelzen und ihr Krystallwasser bei 110° verlieren. Sie ist in Wasser leicht löslich; desgleichen auch in heißem Alkohol; schwerer in kaltem Alkohol. Optische Aktivität: $[\alpha]_{20}^D = +52,8$; eine frisch bereitete Lösung zeigt starke Multirorotation. Durch Bierhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) oder dessen Zymase enthaltenden Presaft wird sie bei 28–30° vergoren, wobei neben geringen Mengen von Glycerin, Bernsteinsäure etc. bloß Alkohol und Kohlensäure entstehen:



Unter Einwirkung des *Bacterium lactis* wird die d-Glucose zur Milchsäure. und zwar zur inaktiven d.l-Modifikation vergoren.



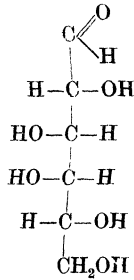
Sie kann auch eine Buttersäuregärung erleiden:



Durch Wasserstoff in statu nascendi wird d-Glucose zu dem entsprechenden Alkohol, d-Sorbit reduziert.

Das Phenylglucosazon schmilzt bei 205°; in Pyridinalkoholgemisch (4 : 6) gelöst, ist es links-aktiv und hierdurch leicht von der rechts-aktiven Lösung des Phenylmaltosazon zu unterscheiden.

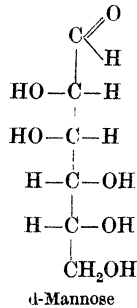
d-Galaktose, $C_6H_{12}O_6$, kommt im Pflanzenreich in Form von Galaktanen (= aus Galaktosemolekülen aufgebautes Polysaccharid)



d-Galaktose

vor; ferner in Form von komplexen Verbindungen, wie Digitoxin, Saponin etc. Im Tierkörper: in Form von Galaktosiden (S. 60) im Gehirn; als Komponente der Lactose (S. 240) in der Milch. Sie ist durch Spaltung der Lactose leicht darzustellen, indem diese mit der zehnfachen Menge 2%iger Schwefelsäure am Wasserbade erwärmt wird. Die d-Galaktose ist krystallisierbar. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +81^\circ$. Durch Bierhefe wird sie langsam, jedoch vollständig vergoren; sie reduziert weniger Kupfer, als die d-Glucose. — Das Phenylgalaktosazon schmilzt bei 196°. — Die d-Galaktose gibt mit der Tollensschen Phloroglucinprobe (S. 187) eine rote Reaktion, doch fehlt im Spektrum der Flüssigkeit der charakteristische Absorptionsstreifen. Das Reduktionsprodukt der d-Galaktose ist der entsprechende Alkohol: das Duleit. — Mit Salpetersäure erhitzt wird die d-Galaktose zu einer sehr charakteristischen Dicarbonsäure, zur Schleimsäure oxydiert, die in Wasser schwer löslich ist und in Form von Krystallen ausfällt.

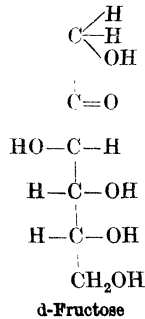
d-Mannose, $C_6H_{12}O_6$, kommt im Pflanzenreiche vor; so im Dattelnkern und in der Kaffeebohne, und zwar hauptsächlich in Form von glucosidartigen Verbindungen und von Polysacchariden (den sog. Mannanen). Durch Bierhefe wird sie leicht vergoren; ihr Reduktions-



produkt, d. h. der entsprechende Alkohol ist das Mannit. Unter der Einwirkung verdünnter Laugen wird sie leicht in d-Glucose verwandelt.

Ketohexosen.

d-Fructose, Lävulose, Fruchtzucker, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Im Pflanzenreich kommt sie neben der d-Glucose in den Früchten vor; ferner als eine Komponente der Saccharose im Zuckerrohr, in der Zuckerrübe; im Tierreich im Honig; selten im Menschenharn. Ihre Darstellung erfolgt am leichtesten durch Spaltung des Inulin, welches zu diesem Zweck mit der 2—3fachen Menge 0,2% iger Salzsäure am Wasserbad erwärmt



wird. Sie läßt sich durch Fällen von invertiertem Rohrzucker (S. 55) mit Calciumhydroxyd darstellen, indem hierbei eine wasserunlösliche Kalkverbindung der d-Fructose entsteht, welche von der Flüssigkeit getrennt und mit Salzsäure zersetzt wird.

Die d-Fructose ist weit schwerer zu krystallisieren als die d-Glucose; sie ist im Wasser sehr leicht, in heißem Alkohol leicht löslich. Ihre optische Aktivität wechselt mit der Konzentration, indem $[\alpha]_D$ zwischen -91° und -93° angegeben wird.

Ihre Reduktionsprodukte sind Sorbit und Mannit. Durch Bierhefe wird sie leicht vergoren; sie reduziert weniger Kupfersalz, als die d-Glucose; Phenylfructosazon und Phenylglucosazon sind identisch; auch die Methylphenylosazone von d-Fructose und von d-Glucose sind identisch, doch scheidet sich das Methylphenylosazon der d-Fructose viel schneller aus, so daß es zur Identifizierung der letzteren verwendet

werden kann; der Schmelzpunkt dieses Osazons liegt bei 153° . — Charakteristisch ist für die d-Fructose die Seliwanoffsche Probe (S. 187).

Sorbose, $C_6H_{12}O_6$, bildet sich im Preßsaft der Früchte von *Sorbus Aucuparia* offenbar unter der Einwirkung von Spaltpilzen.

Pentosen.

Die Pentosen kommen in den Pflanzen in größeren Mengen, zu Polysacchariden, den sog. Pentosanen verbunden, vor. Im Tierkörper sind sie in geringer Menge enthalten, und zwar bilden sie in esterartiger Bindung einen Bestandteil der Nucleoproteide (S. 101); so bilden z. B. die Pentosen etwa 2,5% der Trockensubstanz des Pankreas und etwa 0,5% der der Leber, Thymus, Thyreoida, Milz, der Nieren.

Die weiter unten angeführten, in der Natur vorkommenden Pentosen sind Oxyaldehyde. Sie reduzieren Kupfer- und andere Salze und bilden krystallisierbare Osazone; zumeist können sie mit Bierhefe nicht vergoren werden; mit Mineralsäuren erwärmt, liefern sie Furfurol (S. 42), jedoch keine Lävulinsäure, wie die Hexosen.

Ihr Nachweis erfolgt mittels der allgemeinen Reaktionen der Monosaccharide; ferner mit der Tollenschen Orcin- und der Tollenschen Phloroglucinprobe (S. 187), die auch von den gepaarten Glucuronsäuren gegeben wird.

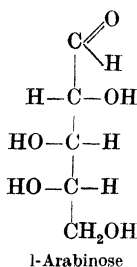
Ihre quantitative Bestimmung erfolgt:

a) mittels Reduktionsbestimmungen (S. 46);

b) in einem Gemisch von Pentosen, oder in Pentosanen wird eine Bestimmung des gesamten Pentosegehaltes nach dem Tollensschen Verfahren ausgeführt. Dieses Verfahren basiert auf der Eigenschaft der Pentosen und der etwa anwesenden Glucuronsäuren, daß sie, mit Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,06 destilliert, Furfurol liefern, während aus anderen Kohlenhydraten, wie z. B. aus Hexosen, unter gleichen Umständen kein Furfurol abgespalten wird. — Das Furfurol enthaltende Destillat wird in Salzsäure vom spez. Gew. 1,06, das einen Überschuß von Phloroglucin gelöst enthält, aufgefangen, wobei Furfurol und Phloroglucin zu einer blaugrünen, unlöslichen Verbindung zusammentreten. Der Niederschlag wird nach einigen Stunden auf einem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Aus dem Gewicht des Furfurolphloroglucins wird die Menge der Pentosen nicht nach dem stöchiometrischen Verhältnis, sondern auf Grund einer empirisch ermittelten Tabelle berechnet.

Die bekanntesten Pentosen sind:

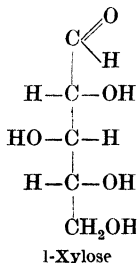
l-Arabinose, $C_5H_{10}O_5$, bildet prismen- und tafelförmige Krystalle. Optische Aktivität: $\alpha_{[D]} = +104,5^{\circ}$. Ihre Darstellung erfolgt aus Kirschgummi. Charakteristisch ist ihr Diphenylhydrazon, das sehr schwer löslich ist und zur Isolierung der Pentosen verwendet werden kann. Das Phenylarabinosazon schmilzt bei 160° . Die l-Arabinose



wurde auch im Menschenharn nach dem Genuß von pentosanhaltigen Früchten, wie Pflaumen, Kirschen gefunden (alimentäre Pentosurie).

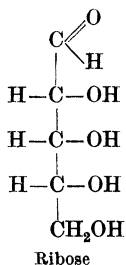
d.1-Arabinose, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$. In den Fällen von spontaner (nicht alimentärer) Pentosurie, deren etwa 30 bisher in der Literatur bekannt wurden, handelt es sich durchwegs um diese inaktive, racemische Modifikation der Arabinose, was um so merkwürdiger ist, als es bisher nicht gelungen ist, Arabinose in tierischen Geweben nachzuweisen. Das Phenylsazon der racemischen Arabinose schmilzt ebenfalls bei 160° .

1-Xylose, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$, bildet nadelförmige Krystalle und wird am besten aus Weizenstroh dargestellt. Es wurde in den Nucleoproteiden der



Leber und des Pankreas nachgewiesen. Das Phenylxylosazon schmilzt bei 150° .

Ribose, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$, wurde neben Xylose in Nucleinsäuren nachgewiesen.

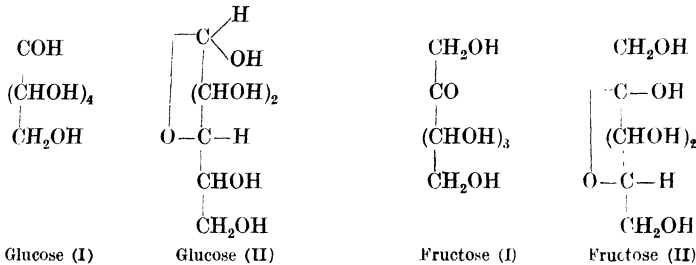


In den Pflanzen kommen sog. Methylpentosen vor, wie z. B. die Rhamnose, und zwar wahrscheinlich in Form von Polysacchariden, die sie mit Hexosen bilden.

II. Krystallisierbare Polysaccharide.

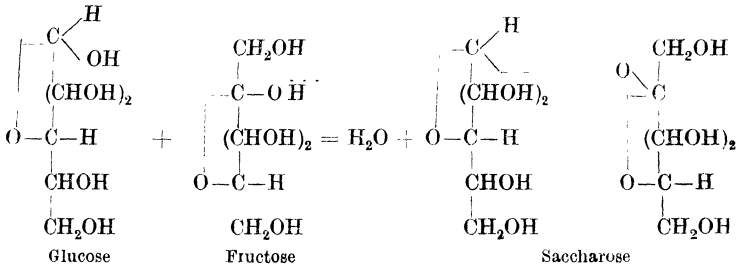
Sie entstehen dadurch, daß sich gleichartige oder auch verschiedenartige Monosaccharide unter Wasseraustritt vereinigen; sie können daher auch als Kohlenhydratäther, ebenso wie als Glucoside betrachtet werden. Durch manche von ihnen werden Kupfer- und andere Salze ebenso reduziert wie durch die Monosaccharide; andere wieder ermangeln dieser reduzierenden Wirkung. Ob einem krystallisierbaren Polysaccharide reduzierende Eigenschaften zukommen oder nicht, hängt davon ab, ob bei dem Zusammentritt der Monosaccharide ihre reduzierenden COH- resp. CO-Gruppen unverändert erhalten bleiben oder nicht. Findet die Vereinigung der Moleküle gerade an den genannten Gruppen statt, so werden diese durch den Wasseraustritt verändert und es entsteht ein nichtreduzierendes Polysaccharid. — Findet jedoch die Vereinigung so statt, daß die genannte Gruppe mindestens an einem der zusammentretenden Monosaccharide hierbei unbeteiligt bleibt, so entsteht ein reduzierendes Polysaccharid.

Aus gewissen Gründen muß angenommen werden, daß in den nicht reduzierenden Polysacchariden die Monosaccharide nicht in ihrer gewöhnlichen Form (I), sondern in einer tautomeren Nebenform (II)

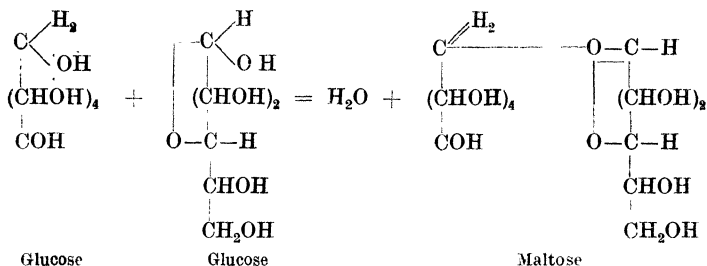


enthalten sind, indem eine Hydroxylgruppe in der in der Zeichnung angegebenen Weise verschoben ist.

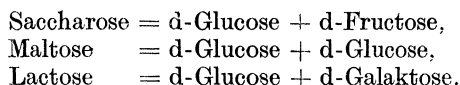
Es folge hier das Beispiel je eines nichtreduzierenden und eines reduzierenden Polysaccharides ¹⁾.



¹⁾ Hier und an mehreren anderen Stellen werden die Formeln der Glucose, Fructose etc. der Einfachheit halber ohne die, der Bildung von Stereoisomeren entsprechenden Unterschiede gezeichnet, als ob es nicht eine d- und l-Glucose, eine d- und l-Fructose etc., sondern bloß eine Glucose, Fructose etc. gäbe.



Am wichtigsten unter den krystallisierbaren Polysacchariden sind die folgenden Disaccharide:



Der Nachweis der Polysaccharide erfolgt auf Grund ihres Verhaltens in den angeführten Reduktionsproben, ihres optischen Verhaltens, der Eigenschaften ihrer Osazone und ihrer Spaltungsprodukte. Zu einer vorläufigen Orientierung kann das Barfoedsche Reagens (eine 3—4%ige Lösung von essigsäurem Kupfer in 1%iger Essigsäure) verwendet werden, indem durch eine Lösung von d-Glucose das essigsäure Kupfer beim Kochen reduziert wird, durch die Polysaccharide jedoch nicht.

Die quantitative Bestimmung der Polysaccharide erfolgt durch Polarisation, die der reduzierenden Polysaccharide auch durch die (S. 46) beschriebenen Reduktionsverfahren, wobei jedoch zu bemerken ist, daß zwischen der Menge eines reduzierenden Disaccharides und der Menge des reduzierten Kupfersalzes kein stöchiometrisches, sondern nur ein empirisch festgestelltes Verhältnis besteht, ebenso wie bei den Monosacchariden (S. 46); das Verhältnis ist ein verschiedenes, je nach der Qualität der Disaccharide, nach der Konzentration der aufeinander einwirkenden Lösungen, nach dem Kupferüberschuß etc. Während z. B. 0,5 g d-Glucose in 1%iger Lösung 105,2 ccm Fehlingscher Lösung reduzieren, werden unter demselben Verhältnis durch Lactose 74,0, und durch Maltose 67,5 ccm verbraucht.

Saccharose, Sucrose, Rohrzucker, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$, ist im Pflanzenreich stark verbreitet. In größter Menge kommt sie im Zuckerrohr und in der Zuckerrübe vor. Sie krystallisiert im monoklinen System; ihr Schmelzpunkt liegt bei 160° ; bei weiterer Erhitzung findet eine Bräunung statt, wobei die Saccharose in „Caramel“ verwandelt wird. Sie ist im Wasser sehr leicht löslich; schwerer in konzentriertem Alkohol. Optische Aktivität: $[\alpha]_{\text{D}} = +66,5$. Durch Saccharose werden Kupfer- und andere Salze nicht reduziert; sie geht auch keine Verbindung mit Phenylhydrazin ein. — Mit verdünnter Mineralsäure erhitzt oder unter der Einwirkung eines Enzymes, der Invertase (S. 158), zerfällt sie in ihre beiden Komponenten, d-Glucose und d-Fructose. Eine Lösung von Saccharose, in welcher diese Spaltung vorgenommen wurde.

reduziert Kupfer- und andere Salze, sowie die Monosaccharide selbst. Da von beiden Komponenten die links-aktive d-Fructose ein stärkeres Drehungsvermögen besitzt als die rechts-aktive d-Glucose, so wird eine Lösung von Saccharose, die ursprünglich rechts-aktiv war, nach erfolgter Spaltung links-aktiv sein: ihre optische Aktivität hat also eine Umkehrung, eine Inversion erfahren. Diese Bezeichnung wird auch auf den Vorgang der Spaltung selbst übertragen und die — wie oben — behandelte Rohrzuckerlösung als invertiert, als eine Lösung von Invertzucker, bezeichnet; ebenso wie auch das Enzym, dem eine saccharosespaltende Wirkung zukommt, Invertase genannt wird. Ein solches Enzym ist in der Dünndarmschleimhaut, ferner neben Zymase auch in der Hefe vorhanden. Durch Hefe wird die Saccharose nicht unmittelbar vergoren, sondern erst nach ihrer durch die Invertase erfolgten Spaltung. Ein wäßriger Auszug der Hefe enthält reichlich die leicht lösliche Invertase, jedoch keine Zymase; mit diesem Auszug läßt sich die Saccharose spalten, ohne daß sie vergärt.

Da das Blut keine Invertase enthält, wird Saccharose, die unter die Haut oder in das Blut eingespritzt wurde, unverändert im Harn ausgeschieden.

Trehalose, $C_{12}H_{22}O_{11}$, kommt im Mutterkorn und in der Trehalomanna vor; sie besteht aus zwei Molekülen d-Glucose; sie reduziert nicht.

Maltose, Malzzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$, krystallisiert in feinen Nadeln mit 1 Molekül Krystallwasser; ist in Wasser leicht, auch in Alkohol gut löslich. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +138^\circ$. Die Lösung wirkt reduzierend auf Kupfer- und andere Salze; jedoch reduziert sie von Fehling'scher Lösung weit weniger als die d-Glucose. Sie vergärt mit Bierhefe. Die Maltose entsteht aus Stärke und Glykogen unter der Einwirkung sog. diastatischer Enzyme pflanzlichen und tierischen Ursprunges, wie solche z. B. im Malz, ferner im Mund- und Bauchspeichel des Menschen enthalten sind. Mit verdünnten Mineralsäuren erhitzt, ferner unter der Einwirkung gewisser Enzyme, die als Maltasen bezeichnet werden und die in der Dünndarmschleimhaut sowie auch im menschlichen Blutserum vorkommen, zerfällt sie in 2 Moleküle d-Glucose. Durch Invertase und Lactase wird Maltose nicht gespalten; 1—1½ Stunden mit Phenylhydrazin erhitzt, liefert sie das Phenylmaltosazon mit dem Schmelzpunkt 205° ; dieses kann durch seine weit bessere Wasserlöslichkeit vom Phenylglucosazon unterschieden resp. isoliert werden.

Isomaltose, $C_{12}H_{22}O_{11}$, ist der Maltose isomer. Sie entsteht in konzentrierten Lösungen von d-Glucose durch den Zusammentritt von 2 Molekülen der d-Glucose, unter der Einwirkung desselben Enzymes, der Maltase, welche, wie (S. 33) gezeigt wurde, die fertige Maltose spaltet. Die Isomaltose stimmt in fast allen ihren Eigenschaften mit der Maltose überein; sie ist aber von dieser durch ihr Phenylsazon zu unterscheiden, dessen Schmelzpunkt bei 153° liegt.

Lactose, Milchzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (S. 240).

Melibiose, $C_{12}H_{22}O_{11}$, ist der Lactose isomer und besteht aus je 1 Molekül d-Glucose und d-Galaktose, die in ihren tautomeren Nebenformen (ohne reduzierende COH-Gruppe) vorhanden sind.

Cellobiose, $C_{12}H_{22}O_{11}$, besteht aus 2 Molekülen d-Glucose und entsteht durch hydrolytische Spaltung der Cellulose mittels verdünnter Mineralsäure.

Raffinose, $C_{18}H_{32}O_{16}$, ist im Pflanzenreich sehr verbreitet; so unter anderem im Baumwollsaamen, ferner häufig in bedeutender Menge, neben der Saccharose, in der Zuckerrübe. Die Raffinose besteht aus je 1 Molekül d-Glucose, d-Fructose und d-Galaktose; sie ist in feinen Nadeln krystallisierbar und enthält 5 Moleküle Krystallwasser. Ihre Lösung ist weniger süß. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +105,5^{\circ}$; sie reduziert nicht. Sie wird durch Enzyme gespalten, doch wechselt die Stelle der Spaltung, je nach dem spaltenden Enzym; so wird durch die sog. Raffinase d-Fructose abgespalten, so daß d-Glucose und d-Galaktose, in Form von Melibiose vereinigt, zurückbleiben; durch Emulsin hingegen wird ein Molekül d-Galaktose abgespalten, so daß d-Glucose und d-Fructose in Form von Saccharose zurückbleiben.

Stachyose, $C_{24}H_{42}O_{21}$, kommt in Knollen von *Stachys tuberosa* vor und besteht aus je 1 Molekül d-Glucose und d-Fructose und 2 Molekülen d-Galaktose.

III. Polysaccharide kolloider Natur.

Kolloide Polysaccharide pflanzlichen Ursprunges sind: Stärke und ihre Umwandlungsprodukte (verschiedene Dextrine), Inulin, Cellulose und Pflanzengummi; tierischen Ursprunges sind: Glykogen und das sog. tierische Gummi. — Ihr Molekulargewicht konnte bisher nicht festgestellt werden; jedenfalls sind ihre Moleküle sehr groß und können durch entsprechende Eingriffe stufenweise zu kleinen Molekülen, dann zu Disacchariden abgebaut und endlich in Monosaccharide gespalten werden.

Stärke, Amylum, $(C_6H_{10}O_5)_x$; ist in Samen, Wurzeln und Knollen von Pflanzen in großen Mengen enthalten, und zwar in Körnchen von eigentümlicher Form und Schichtung, die für die betreffende Pflanze charakteristisch ist. — Die Stärke stellt ein weißes Pulver dar, welches im kalten Wasser unlöslich ist, während es in heißem Wasser zu dem sog. Stärkekleister anquillt, wobei eine Sprengung der einzelnen Stärkekörnchen erfolgt. Die Stärke ist in Alkohol und Äther unlöslich. Mit Wasser überhitzt, oder mit Glycerin gekocht, wird sie in eine wasserlösliche Modifikation, in sog. lösliche Stärke (Amylum solubile, Amidulin, Amylodextrin) überführt.

Durch Jod werden, in Anwesenheit von Jodkali oder Jodwasserstoffsäure, sowohl die Stärkekörnchen, als auch gequollene und gelöste Stärke dunkelblau gefärbt; diese Färbung schwindet auf Zusatz von Alkohol oder durch Erwärmung, kehrt jedoch nach der Abkühlung der Flüssigkeit zurück. — Jedes Stärkekörnchen besteht wahr-

scheinlich aus dreierlei Substanzen: a) aus einer Amylose, die in Lauge und in heißem Wasser löslich ist, die Hauptmasse der Stärkekörnchen bildet und auch Trägerin der blauen Jodreaktion ist; b) aus einer Amylose, die weder in Lauge noch in heißem Wasser löslich ist, mit Jod keine blaue Farbenreaktion gibt und auch Stärkcellulose genannt wird; c) aus Amylopektin, welches ebenfalls keine Farbenreaktion mit Jod gibt, in heißem Wasser aufquillt und der Stärke die Kleisterkonsistenz gibt, wenn sie mit kochendem Wasser behandelt wird. Die Stärke läßt sich durch verschiedene Eingriffe in Verbindungen von kleinerem Molekulargewicht abbauen:

a) wird sie trocken auf 200—210° erhitzt (geröstet), oder mit Wasser, das ein wenig Salpetersäure enthält, befeuchtet und dann bei 110° getrocknet, entstehen sog. Dextrine;

b) unter der Einwirkung gewisser, Diastase oder Amylase genannten Enzyme, welche in Malz, im Mund- und Bauchspeichel des Menschen enthalten sind, wird sie hydrolytisch gespalten und durch fortschreitenden Abbau erst in Amylodextrin verwandelt, welches sich mit Jod noch blau färbt; dann in Erythrodextrin, das sich mit Jod nur mehr rötlich färbt; fernerhin in Achroodextrin, das mit Jod keine Farbenreaktion mehr gibt. Der größte Teil dieser Dextrine zerfällt schließlich in Maltose und Isomaltose, während das restliche Dextrin nicht weiter gespalten wird und als sog. Maltodextrin zurückbleibt.

Einige Autoren stellen sich den Gang der Spaltungen so vor, daß Maltose nicht bloß zum Schluß aus dem Maltodextrin entsteht, sondern in gewissen Mengen schon bei dem ersten Zerfall des Stärkemoleküls in Erythrodextrin, später in Achroodextrin etc. Der weitere Abbau der Maltose und Isomaltose erfolgt durch die Maltase (S. 55).

c) Wird Stärke mit verdünnter Mineralsäure gekocht, so zerfällt das Stärkemolekül in kurzer Zeit zu d-Glucose, wobei aber vorübergehend auch obige Spaltungsprodukte von höherem Molekulargewicht entstehen.

Die quantitative Bestimmung der Stärke erfolgt indem die Stärke in d-Glucose gespalten und diese nach einer der (S. 46) erwähnten Methoden bestimmt wird.

Dextrine entstehen aus Stärke auf die oben erwähnte Weise: das so erhaltene Produkt kann aber nicht als einheitliche chemische Verbindung betrachtet werden, sondern bloß als ein Gemisch zahlreicher Abbaustufen der Stärke. Die Dextrine stellen weiße oder gelbe Pulver dar, die sich im Wasser in der Regel leicht, im Alkohol und Äther nicht lösen. Ihre Lösungen üben keine reduzierende Wirkung auf Kupfer- und andere Salze aus; sie vergären nicht.

Inulin, $(C_6H_{10}O_5)_x + H_2O$, kommt in Wurzeln von Inula Helennium, in Knollen von Dahlien in Form von Sphärokrystallen vor; es ist ein stärkemehlartiges Pulver, das in heißem Wasser ohne Kleisterbildung löslich ist. Die Lösung ist optisch links-aktiv. — Das Inulin wird durch Jod gelb gefärbt. Mit verdünnter Schwefelsäure gespalten, zerfällt es in d-Fruktose.

Cellulose, $(C_6H_{10}O_5)_x$. Die Cellulose ist der charakteristische Bestandteil der Zellmembran der Pflanzen; löst sich in keinem der bekannten Lösungsmittel, bloß in Kupferoxydammoniak, dem sog. Schweizerschen Reagens. Aus ihrer Lösung durch Säure gefällt, stellt sie ein weißes amorphes Pulver dar.

Das Reagens wird bereitet, indem eine Lösung von schwefelsaurem Kupfer in Gegenwart von Ammoniumchlorid mit Lauge gefällt und der aus Cuprihydroxyd bestehende Niederschlag in 20%igem Ammoniak gelöst wird.

Mit Schwefelsäure oder mit einem Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure behandelt, wird die Cellulose in Nitrocellulose verwandelt. Wird sie eine Zeitlang mit Schwefelsäure in der Kälte behandelt und dann längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, so zerfällt sie in d-Glucose.

Im menschlichen Darm wird nur die Cellulose der zartesten Pflanzengebilde (in Form von Gemüse), und auch diese bloß zum Teil abgebaut und so der Resorption zugänglich gemacht; hingegen wird im Darm des Pflanzenfressers auch gröbere Cellulose in großer Menge gespalten, wobei den Darmbakterien eine wichtige Rolle zukommt. — Cellulose wird im ganzen Tierreich bloß bei den Tunicaten angetroffen; diese Cellulose wird als Tunicin bezeichnet und ist mit der Cellulose der Pflanzen wahrscheinlich identisch.

Die celluloseartigen Körper, die im Holz und in Baumrinden enthalten sind, unterscheiden sich in mancher Hinsicht von der gewöhnlichen Cellulose und werden als Hemicellulosen bezeichnet.

Pflanzengummi, Pektin und Schleimsubstanzen sind keine einheitlichen chemischen Verbindungen, sondern Gemische verschiedener Polysaccharide. Die Schleimsubstanzen liefern bei der hydrolytischen Spaltung nicht nur d-Glucose, sondern auch d-Galaktose und Pentosen.

Glykogen, tierische Stärke, $(C_6H_{10}O_5)_x$, wurde in jedem der bisher untersuchten Tiere, ob Wirbeltiere oder Wirbellose, aufgefunden. Seine Menge kann bei den Askariden bis zu 34% der Trockensubstanz, bei den Tánien sogar bis 47% betragen. Es ist beinahe in jedem Gewebe der Wirbeltiere nachgewiesen; in größter Menge in der Leber und in den Muskeln, in geringer Menge in den übrigen Geweben; relativ viel ist davon in embryonalen Geweben enthalten. Die Identität der aus verschiedenen Tieren resp. aus verschiedenen Geweben dargestellten Glykogenpräparate ist jedoch nicht erwiesen.

Das Glykogen stellt ein weißes Pulver dar, welches in kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser leicht, in Alkohol und Äther nicht löslich ist. Seine wäßrige Lösung zeigt auffallende Opalescenz. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = \text{ca.} + 196^\circ$.

Aus einer wäßrigen Lösung wird das Glykogen durch Alkohol, konzentriertes Barytwasser, Tannin, Bleiessig etc. gefällt. — Die aus verschiedenen Tieren oder verschiedenen Geweben dargestellten Glykogenpräparate geben mit Jod nicht dieselbe Farbenreaktion; sie schwankt zwischen braunrot (Mahagonibraun) und violett, verschwindet beim Erhitzen und kehrt beim Abkühlen zurück. — Kupfer- und andere Salze werden durch eine Lösung von Glykogen nicht reduziert. Mit

Mineralsäure erhitzt, oder unter Einwirkung von Diastase (Amylase), liefert es dieselben Spaltungsprodukte wie die Stärke (S. 57).

Die Darstellung erfolgt am besten aus der Leber oder aus Pferdefleisch:

a) Nach Brückes Verfahren wird das Glykogen der zerkleinerten Organe mit kochendem Wasser oder mit starker Lauge am Wasserbad in Lösung gebracht, die Lösung eingeengt, durch Fällen mit Quecksilberjodid-Jodkalium und Salzsäure enteiweißt und im Filtrat das Glykogen mit Alkohol gefällt.

b) Weit zweckmäßiger ist das Isolierungsverfahren, welches Pflüger in der von ihm ausgearbeiteten, nachstehend beschriebenen Bestimmungsmethode eingeschlagen hat.

Die quantitative Bestimmung des Glykogen nach Pflüger geschieht folgenderweise: Das zu untersuchende Organ wird zu einem Brei verkleinert und 100 g desselben werden mit 100 cem 60%iger Kalilauge 2—3 Stunden lang in einem in kochendem Wasser tauchendem Glasbecher erhitzt. Nach dieser Zeit hat sich der Organbrei in der Regel restlos gelöst; die Flüssigkeit wird nach dem Abkühlen mit Wasser auf 400 cem aufgefüllt und mit 800 cem 96%igem Alkohol gefällt. Nach 12 Stunden wird die über dem Glykogenniederschlag stehende Flüssigkeit durch ein Filter dekantiert; das am Boden des Glasbeckers befindliche Glykogen wird wiederholt mit 66%igem Alkohol (dem 1 cem gesättigte Kochsalzlösung pro 1 Liter beigemischt war) gewaschen und die Waschflüssigkeit immer durch dasselbe Filter gegossen. Nun wird der Niederschlag mit absolutem Alkohol und Äther gewaschen und endlich sowohl das auf dem Filter befindliche, wie auch das im Glasbecher verbliebene Glykogen in heißem Wasser gelöst. Ist die Lösung noch etwas gefärbt, so wird sie mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuert, wodurch die Verunreinigung in Form von braunen Flocken aus der Lösung fällt. Die nunmehr farblose Lösung wird auf ein bestimmtes Volumen gebracht und ihr Glykogengehalt entweder durch Polarisation oder aber nach Verzuckerung des Glykogen durch irgend ein Reduktionsverfahren (S. 46) bestimmt.

Zur Verzuckerung werden 100 cem der Glykogenlösung mit 5 cem Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 durch 3 Stunden am Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen schwach alkalisch gemacht und die durch die Erwärmung etwas eingeengte Flüssigkeit wieder auf 100 cem ergänzt.

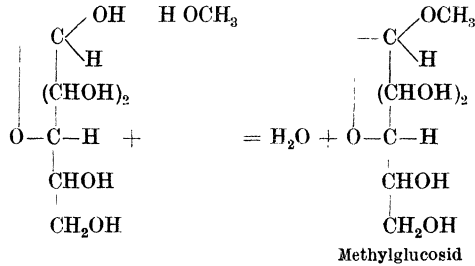
Das **tierische Gummi**, welches im Harn, in der Milch etc. gefunden wird, ist nach neueren Untersuchungen kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von stickstoffhaltigen Kohlenhydraten oder Kohlenhydrateestern.

IV. Glucoside.

Die Monosaccharide bilden als Polyalkohole (resp. als deren Aldehyde) atherartige Verbindungen, sog. Polysaccharide, nicht nur miteinander, sondern auch mit anderen Alkoholen. Diese atherartigen

Verbindungen werden, je nach dem in ihnen enthaltenem Monosaccharid als Glucoside, Galaktoside etc. bezeichnet.

Das einfachste Beispiel eines Glucosids ist das Methylglucosid, gebildet durch Methylalkohol und d-Glucose unter Austritt von 1 Molekül Wasser. Da Kupfer- und andere Salze durch Glucoside nicht reduziert



werden, nimmt man für sie ebenso wie dies (S. 53) bei den krystallisierbaren Polysacchariden erörtert war, an, daß in ihrem Molekül die Verbindung des Monosaccharides mit der anderen Komponente an der COH-Gruppe stattfindet; ferner wird auch angenommen, daß das Monosaccharid in den Glucosiden in der (S. 53) erwähnten tautomeren Form enthalten ist.

Mit verdünnten Mineralsäuren erhitzt, zerfallen die Glucoside in ihre Komponente (Zucker und Alkohol); manche auch unter der Einwirkung spezifisch wirkender Enzyme. Es gibt Glucoside, die sog. α -Glucoside, welche durch Bierhefe leicht vergärbar sind; aber auch solche, die, wie die sog. β -Glucoside nicht vergären, jedoch durch das Enzym Emulsin spaltbar sind.

Es gibt ferner auch Glucoside von komplizierterem Bau, wie etwa das in bitteren Mandeln enthaltene Amygdalin, welches aus je einem Molekül d-Glucose, Benzaldehyd und Cyanwasserstoffsäure besteht und welches durch das Enzym Emulsin, das gleichfalls in den bitteren Mandeln enthalten ist, in seine Komponenten zerlegt wird.

Besonders wichtig sind unter den Glucosiden pflanzlichen Ursprunges diejenigen, denen eine therapeutische Wirkung zukommt, wie sie z. B. in Strophanthus- und Digitalispräparaten enthalten sind; ferner auch das pflanzliche Indican genannte Glucosid, bestehend aus d-Glucose und Indoxyl.

V. Kohlenhydratester.

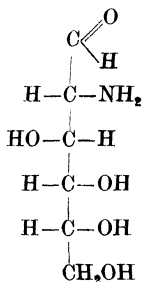
Die Monosaccharide gehen als Polyalkohole, resp. deren Aldehyde, mit Säuren esterartige Verbindungen ein; unter diesen sind besonders wichtig: die Phosphorsäureester, welche im Molekül der Nucleinsäuren (S. 101), die Schwefelsäureester, die im Molekül der Chondroitinschwefelsäure (S. 100) enthalten sind; ferner die Glucothionsäure, die in Leber, Pankreas und anderen Organen nachgewiesen wurde; endlich der Glucuronsäure-Benzoesäureester (S. 63).

Die mit Phosphorsäuren gebildeten Ester stehen neuerdings im Mittelpunkt des Interesses, indem nachgewiesen wurde, daß während der Gärung der d-Glucose zunächst eine Verbindung der Glucose mit der in der betreffenden Lösung oder in der Hefezelle befindlichen Phosphorsäure erfolgt, und erst in dem so entstandenen komplexen Molekül eine Spaltung zu Äthylalkohol und Kohlensäure erfolgt.

VI. Aminozucker.

Als einfachstes Beispiel eines Aminozuckers kann ein Monosaccharid gelten, in welchem das OH einer CHOH-Gruppe durch die Gruppe NH_2 ersetzt ist. Diese Verbindungen stehen ihrer Struktur nach in naher Beziehung zu den Oxyaminosäuren (Serin S. 76) und können auch als Übergangsverbindungen von Kohlenhydraten zu den Eiweißkörpern betrachtet werden; um so mehr, als der aus den Eiweißkörpern abspaltbare Zucker im Eiweißmolekül in Form eines solchen zu Polysacchariden vereinigten Aminozuckers enthalten ist.

α -Amino-d-Glucose, Glucosamin, wird am besten aus entkalkten Hummerschalen mit konzentrierter Salzsäure dargestellt; sie ist schwer zum Krystallisieren zu bringen; sie löst sich in Wasser mit alkalischer



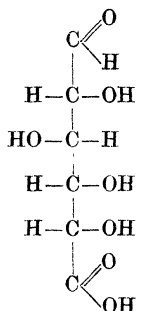
Reaktion. Ihre Salzsäureverbindung ist leicht krystallisierbar. Optische Aktivität: $[\alpha]_{\text{D}} = +70^\circ$. Sie reduziert Kupfersalze; ist mit Bierhefe nicht vergärbar. Das Phenylsazon ist mit dem der d-Glucose identisch. Zum Nachweis eignet sich am besten die in alkalischer Lösung entstehende Verbindung mit Phenylisocyanat, die auf Zusatz von Salzsäure in das — in Essigsäure schwer lösliche — Anhydrid verwandelt wird.

Das bei den Crustaceen und Insekten so ausgebreitet vorkommende Chitin besteht der Hauptsache nach in einer Verbindung von Glucosamin mit Essigsäureresten; seine Konstruktion ist jedoch bis heute noch nicht genau bekannt.

VII. d-Glucuronsäure.

Die d-Glucuronsäure, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$, eine Aldehydsäure, ist das Oxydationsprodukt der d-Glucose, in welcher die endständige CH_2OH -Gruppe

zu COOH oxydiert ist. Die freie Säure ist eine sirupdicke, farblose, nicht krystallisierbare Verbindung, die beim Stehen in sein Lacton (inneres



Glucuronsäure

Anhydrid), in das sog. Glucuron übergeht; dieses ist leicht krystallisierbar. Auch die Alkalisalze der Glucuronsäure sind krystallisationsfähig.

Viele Reaktionen der Monosaccharide sind auch für die Glucuronsäure charakteristisch, so die Molisch-Udránszkysche (S. 44), die Mooresche (S. 184), die Tollensschen Pentosereaktionen mit Orcin und Phloroglucin (S. 187), die Reduktionsproben (S. 184). Kupfersalze werden bereits in der Kälte reduziert; hingegen findet eine Vergärung durch Hefe nicht statt. — Recht charakteristisch ist die Naphthoresorcinprobe nach Tollens, die aber mit gewissen Abweichungen auch von anderen Kohlenhydraten gegeben wird (S. 189).

Die d-Glucuronsäure ist optisch aktiv: am Glucuron geprüft ist $[\alpha]_{\text{D}} = +19,2$.

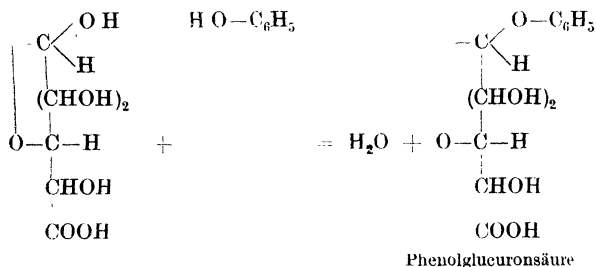
Besonders charakteristisch ist ihre Bromphenylhydrazinverbindung, die in Alkohol vollkommen unlöslich, in einem Alkohol-Pyridingemisch (4 : 6) jedoch leicht löslich ist; in dieser Lösung ist $[\alpha]_{\text{D}} = -369^{\circ}$.

Unter dem Einfluß von Fäulnisbakterien wird aus der Glucuronsäure 1 Molekül Kohlensäure abgespalten und es bleibt ein Rest, bestehend aus Xylose, zurück.

In der Natur kommt die Glucuronsäure in freiem Zustande nicht vor; bloß in Form der sog. gepaarten Glucuronsäuren, die teils zur Gruppe der Glucoside, teils zu den Estern gehören. In der Glucuronsäure sind nämlich mehrere Hydroxylgruppen enthalten, welche der Säure gleichzeitig auch den Charakter eines Alkohols verleihen; als Alkohol tritt sie mit anderen Alkoholen zu zusammengesetzten Äthern, mit Säuren zu Estern zusammen. Die zusammengesetzten Äther können auch als Glucoside betrachtet werden, deren Kohlenhydratkomponente nicht d-Glucose, sondern d-Glucuronsäure ist, und es gehört die überwiegende Anzahl der bisher bekannten gepaarten Glucuronsäuren der Gruppe der Glucoside an. Am besten unter ihnen ist die Euxanthinsäure bekannt, die in Form ihres Magnesiumsalzes im Farbstoff „Purree“ oder „Jaune indien“ enthalten ist. Der Farbstoff stammt aus Ostindien und wird dort aus dem Harn von Kühen bereitet, die mit Mango-

blättern gefüttert werden. Die Euxanthinsäure ist sehr leicht in ihre Komponenten Euxanthon (ein Alkohol) und in Glucuronsäure zu spalten, daher auch besonders zur Darstellung der letzteren geeignet.

In dem tierischen Organismus ist hauptsächlich die glucosidische Gruppe der gepaarten Glucuronsäuren vertreten; es sind dies die Phenol-, p-Kresol- und Indoxyl-Glucuronsäure. Ihre Glucuronsäure-



komponente entsteht wahrscheinlich als intermediäres Oxydations-Produkt aus der d-Glucose; die andere Komponente durch Oxydation von Eiweiß. — Werden Kampfer, Menthol, Chloralhydrat etc. in den Organismus eingeführt, so gehen diese ebenfalls glucosidische Verbindungen ein und werden in Form von Kampfer-, resp. Menthol-Glucuronsäure, resp. Urochloralsäure etc. im Harn ausgeschieden.

Zur Gruppe der Ester gehörende, gepaarte Glucuronsäuren sind in weit geringerer Anzahl bekannt; so eine gepaarte Säure, die Benzoesäure als Säurekomponente enthält.

Die gepaarten Glucuronsäuren sind in einem Gemisch von Alkohol und Äther löslich; ihre Alkalisalze meistens gut wasserlöslich. Mit verdünnter Mineralsäure gekocht oder auch unter der Einwirkung gewisser Enzyme zerfallen sie in ihre Komponenten. Charakteristisch für sie ist, daß sie (mit wenigen Ausnahmen) alle links-aktiv sind, während die freie Säure rechts-aktiv ist. — In Gegenwart von Ammoniak werden sie aus ihren Lösungen durch Bleiessig gefällt. Während, wie erwähnt, die freie Säure Kupfersalze reduziert, tun dies die gepaarten Glucuronsäuren erst nach ihrer Spaltung durch Mineralsäuren. Man nimmt daher hier ebenso, wie bei den nicht reduzierenden Disacchariden (S. 53) und Glucosiden (S. 60) an, daß das Kohlenhydrat mit seiner reduzierenden Gruppe an die andere Komponente gebunden ist, daher keine freie, reduzierende Gruppe enthalten kann. Ferner hat man Grund anzunehmen, daß die Glucuronsäure in den gepaarten Säuren nicht in ihrer ursprünglichen, sondern in seiner tautomeren Nebenform enthalten ist.

Die quantitative Bestimmung erfolgt:

- a) nach dem Phloroglucidverfahren (S. 51 und 188):
- b) mit Salzsäure destilliert, wird aus ihnen neben Furfurol auch Kohlensäure abgespalten, welche aufgefangen und zur Berechnung der Glucuronsäuren verwendet werden kann.
- c) durch Bestimmung der anderen Komponenten.

Anhang.

Es wurde früher eine Reihe von Substanzen zu den Kohlenhydraten gezählt, einerseits weil sie Wasserstoff und Sauerstoff im Verhältnisse $H_2 : O$ enthalten, andererseits weil ihre wäßrigen Lösungen süß schmecken. Unter diesen Verbindungen ist am bekanntesten das Inosit (S. 17), welches mit den Kohlenhydraten insoferne in einem gewissen Zusammenhange steht, als Furfurol aus ihm abgespalten werden kann.

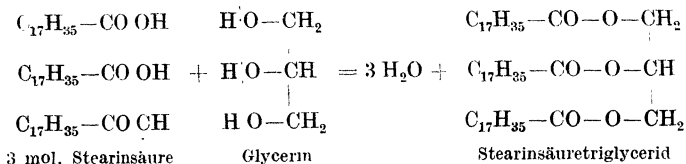
Drittes Kapitel.

Fette und fettartige Körper (Lipoide).

A. Fette.

Neben Wasser und Eiweißkörpern sind es die Fette, welche den hervorragendsten Anteil an der Bildung des Tierkörpers nehmen; sie sind jedoch in den verschiedenen Organen und Geweben in sehr verschiedenen Mengen enthalten, und zwar in größter Menge im subkutanen, subperitonealen Gewebe und interstitiellen Gewebe der Muskulatur.

Als eigentliche Fette werden die Glycerinester oder Triglyceride der höheren Fettsäuren bezeichnet, welche aus



Glycerin und Fettsäuren unter Wasseraustritt entstehen, wenn diese in geschlossenem Rohre auf $200^{\circ} C$ erhitzt werden. — Außer den Triglyceriden, die bloß einerlei Fettsäuren im Molekül enthalten, gibt es auch solche, in welchen mehrere Fettsäuren vertreten sind.

Mit Laugen erwärmt zerfallen die Fette unter Aufnahme von Wasser in ihre Komponenten Glycerin und Fettsäure, wobei sich letztere mit der betreffenden Base zu fettsaurem Alkali, d. h. zu einer Seife verbindet, daher auch der ganze Spaltungsprozeß als Verseifung bezeichnet wird. Auf dieselbe Weise werden die Fette auch durch Säuren, durch überhitzten Wasserdampf und durch gewisse Fermente gespalten.

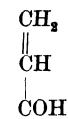
Die Fette werden auch, wenn sie frei an der Luft stehen, verändert, indem die Fettsäuren zu flüchtigen, übelriechenden Verbindungen gespalten werden: das Fett wird „ranzig“.

In chemisch reinem Zustand sind die Fette farblose und geruchlose Körper, welche im Wasser nicht, in kaltem Alkohol schwer, in warmem Alkohol leichter, in Äther, Benzol, Chloroform und in ätherischen Ölen leicht löslich sind.

Sie sind nicht flüchtig. Ihr Schmelzpunkt liegt verschieden hoch; Tristearin und Tripalmitin sind bei Zimmertemperatur fest, Triolein flüssig. — Da in den verschiedenen bekannten Fettarten die genannten Triglyceride in verschiedenen Mengen enthalten sind, ist auch die Konsistenz der Fette bei Zimmertemperatur verschieden; so ist das Fett der Kaltblüter bei Zimmertemperatur flüssig, weil es viel Triolein enthält; der sog. Talg mancher Warmblüter aber fest, weil Tristearin und Tripalmitin in ihm überwiegen.

Mit reinem Wasser geschüttelt, bilden die Fette eine wenig haltbare Emulsion; in Anwesenheit von wenig Fettsäure und Soda, die miteinander Seife bilden, entstehen — eben infolge der Anwesenheit von Seife — haltbare Emulsionen; desgleichen auch, wenn Fett mit einer Lösung von Gummi oder Eiweiß geschüttelt wird.

Werden die Fette über 205° erhitzt, besonders in Anwesenheit von trockenem Kaliumbisulfat, wasserfreier Phosphorsäure oder von Bor-



Acrolein

säure, so wird die Glycerinkomponente in Acrolein verwandelt, welches sich durch einen charakteristischen stechenden Geruch kennbar macht.

Tierische Fette. Das Butterfett besteht zu einem wesentlich größeren Teil aus Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Oleinsäure; zu einem weitaus kleineren Teile aus Triglyceriden flüchtiger Fettsäuren (S. 9). Die übrigen tierischen Fette bestehen fast ausschließlich aus Tripalmitin, Tristearin und Triolein. Im sog. Fischtran wurden die Glyceride verschiedener ungesättigter Fettsäuren nachgewiesen.

Von Pflanzenfetten haben die festeren, wie z. B. Palmöl, Cocosfett, Kakaobutter, dieselbe Zusammensetzung wie das Fett der Warmblüter; die bei Zimmertemperatur flüssigen Pflanzenfette, die sog. Pflanzenöle, wie Olivenöl, Mandelöl etc. bestehen hauptsächlich aus Triolein, das Ricinusöl aus Triglyceriden der Ricinolsäure (S. 13). Während die Fette tierischen Ursprunges und die meisten Pflanzenfette und Pflanzenöle nicht eintrocknen, gibt es einige Pflanzenöle, welche — in dünner Schicht ausgebreitet — an der Luft unter Sauerstoffaufnahme eintrocknen (S. 11).

Agnoszierung der Fette. Die tierischen sowohl als die Pflanzenfette stellen Gemische variierender, jedoch für je eine Fettart recht

charakteristischen Mengen von gewissen Triglyceriden dar, deren qualitativer und quantitativer Nachweis in einem Gemisch praktisch undurchführbar ist.

Für praktische Zwecke (Ursprungsnachweis, Aufdeckung von Fälschungen) genügen die folgenden Feststellungen:

a) Menge der aus 100 g des Fettes abspaltbaren, in Wasser unlöslichen Fettsäuren, d. h. die Hehnersche Zahl.

b) Die Menge Kaliumhydroxyd in Milligramm, welche zur Neutralisation der in 1 g Fett enthaltenen freien Fettsäure nötig ist, d. i. die sogenannte Säurezahl.

c) Die Menge $\frac{n}{10}$ -Lauge in Kubikzentimeter, welche zur Neutralisation der aus 5 g Fett abspaltbaren und mit Wasserdampf abdestillierbaren flüchtigen Fettsäuren nötig ist, d. i. die Reichert-Meißlsche Zahl.

d) Die Menge von Kaliumhydroxyd in Milligramm, die zur vollständigen Verseifung von 1 g Fett nötig ist.

e) Die Menge von Jod in Gramm, welche das Fett (100 g) vermöge seines Gehaltes an ungesättigten Fettsäureradikalen aufnimmt; d. i. die sogenannte Hüblsche Jodzahl.

Quantitative Bestimmung der Fette.

1. Einige Gramm der im Vakuumtrockenschrank oder im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten und gut pulverisierten Substanz werden in eine Hülse aus entfettetem Filterpapier gefüllt und im Soxhletschen Apparat mit Äthyl- oder unter 60° siedendem Petroleumäther 48 Stunden extrahiert, der ätherische Auszug eingedampft und der Rückstand im Vakuumtrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Nach Dormeyer wird die zu extrahierende Substanz vorangehend mit Pepsinsalzsäure digeriert, wodurch auch das eventuell an Eiweiß gebundene Fett in Freiheit gesetzt und extrahierbar wird. Für gewisse Fälle ist es angezeigt, die Extraktion mit siedendem Alkohol zu beginnen und erst dann im Soxhletschen Apparat zu vollenden.

2. Nach Liebermann und Székely werden 5 g der zu untersuchenden Substanz (von einem fettreichen Körper weniger) in einem langhalsigen Kolben mit 30 ccm 50%iger Kalilauge eine halbe Stunde gekocht, abgekühlt und nach Zusatz von 30 ccm 94%igen Alkohols weitere 10 Minuten erhitzt, wodurch das gesamte Fett verseift wird. Nachdem die Flüssigkeit erkaltet ist, werden die Fettsäuren durch Zusatz von 100 ccm 20%iger Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und durch Schütteln mit 50 ccm Petroleumäther (welches unter 60° C siedet) extrahiert (es soll 30 mal je 10 Sekunden geschüttelt werden). Nun wird so viel konzentrierte Kochsalzlösung hinzugefügt, daß das Volumen der wäßrigen Flüssigkeit insgesamt 240 ccm beträgt und vom Petroleumäther, nachdem es sich von der wäßrigen Flüssigkeit getrennt hat, 20 ccm abpipetiert, 40 ccm 90%igen Alkohols und 1 ccm einer 1%igen alkoholischen Lösung von Phenolphthalein hinzugefügt und mit einer alkoholischen $\frac{n}{10}$ -Kalilauge titriert. Nach vollendeter Titration wird die Flüssigkeit eingedampft und der aus fettsaurem Kalium bestehende Rückstand gewogen.

Die Umrechnung in Fett geschieht folgendermaßen: Vom Gewicht des Rückstandes werden so viele 0,1 mg Äquivalente Kalium (0,0039 g) subtrahiert als Kubikzentimeter der $\frac{n}{10}$ -Lauge bei der Titration verbraucht wurden und ebenso viele $\frac{0,1}{3}$ mg Äquivalente Glycerinrest (0,00136 g) hinzuaddiert; endlich noch 0,01 g subtrahiert, entsprechend dem Gewicht des hinzugefügten Phenolphthaleins.

B. Wachs.

Zu den Fetten im weiteren Sinne gehören die Wachsarten, die ebenfalls aus esterartigen Verbindungen zwischen Alkoholen und höheren Fettsäuren bestehen; mit dem Unterschiede, daß die Alkoholkomponente nicht Glycerin ist, sondern ein einwertiger Alkohol mit längerer Kohlenstoffkette und daß sie mit Lauge schwer verseifbar sind. Hierher gehört das Pflanzenwachs, das auf der Oberfläche von Blättern und Früchten anzutreffen ist. — Hierher gehört auch das Cetaceum oder Spermacet, welches sich krystallinisch aus dem ölartigen Inhalt der subkutanen Taschen am Schädel mancher Walarten abscheidet; das Cetaceum besteht hauptsächlich aus dem Palmitinsäureester des Cetylalkohols (S. 6).

Das Bienenwachs besteht aus einem in warmem Alkohol löslichen Teil, der Cerotinsäure (S. 10) und aus einem nicht löslichen Teil, dem sog. Myricin, dem Palmitinsäureester des Myricylalkohols (S. 6).

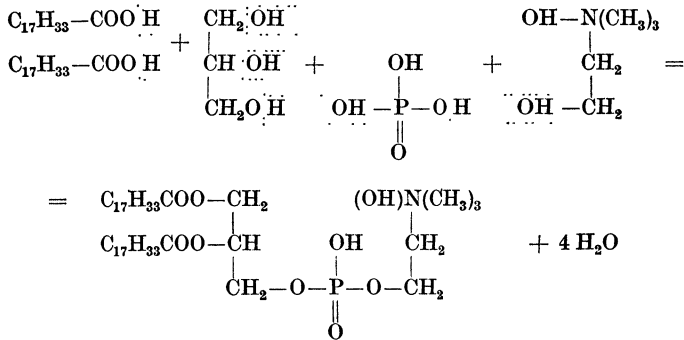
C. Phosphatide.

Eng an die Fette schließen sich manche phosphor- und stickstoffhaltige Verbindungen, welche gleichfalls Glycerinester sind; jedoch mit dem Unterschiede, daß sie nicht bloß Fettsäuren enthalten, sondern auch Orthophosphorsäure, an die wieder eine oder mehrere organische, substituierte Aminobasen gebunden sind. Diese Verbindungen werden Phosphatide genannt, und zwar werden sie je nach der Anzahl der in ihnen enthaltenen Phosphorsäureradikale als Mono-, Diphosphatide etc. und nach der Anzahl ihrer Aminobasen als Monoamino-, als Diaminophosphatide etc. bezeichnet. — Am wichtigsten sind unter ihnen die

Lecithine. Es sind dies Monoaminomonophosphatide, welche verschiedene Fettsäureradikale mit langen Kohlenstoffketten enthalten können; ja, es können in einem Lecithinmolekül verschiedene Fettsäuren enthalten sein. „Lecithin“ ist daher eine allgemeine Bezeichnung für Verbindungen sehr ähnlicher Zusammensetzung, ebenso wie es auch die Bezeichnung „Fett“ ist.

Die Aminobasenkomponente der Lecithine ist das Cholin (S. 19). Aus nachstehendem Beispiel ist zu ersehen, daß ein Molekül Glycerin

mit 2 Molekülen Oleinsäure und mit je einem Molekül Orthophosphor-



säure und Cholin unter dem Austritt von vier Molekülen Wasser sich zu Lecithin verbindet.

Wird — umgekehrt — Lecithin mit Lauge erhitzt, so zerfällt es in Glycerinphosphorsäure, Fettsäuren und Cholin.

In reinstem Zustande ist Lecithin eine Substanz von Salbenkonsistenz; im Vakuum getrocknet ist es pulverisierbar. Es löst sich in Alkohol, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Äther; es ist aus seiner ätherischen Lösung durch Aceton fällbar. Mit wenig Wasser angefeuchtet, quillt es an und bildet eigentümliche halbfüssige Tropfen, die sog. Myelintropfen. Mit viel Wasser bildet es haltbare Emulsionen.

Lecithin geht mit Eiweiß lockere Verbindungen, Lecithalbumine genannt, ein, welche so labil sind, daß sie bereits bei einer Temperatur, bei der das Eiweiß gerinnt, in ihre Komponenten zerfallen; das Vitellin der Eier (S. 258) ist ein typisches Beispiel der Lecithalbumine. Es werden solche auch in den Verdauungsresten der Magenschleimhaut, in der Leber, den Nieren und Lungen gefunden.

Es ist jedoch möglich, daß Lecithalbumine überhaupt keine eigentliche Verbindungen, sondern bloß Adsorptionsverbindungen zwischen Eiweiß und Lecithin sind. Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit für das Jecorin (S. 248) anzunehmen, dessen Zusammensetzung je nach der Art seiner Herstellung variiert; man erhält ätherlösliche jecorinartige Körper schon durch Eindampfen eines Gemisches der Lösung von Lecithin und d-Glucose.

Lecithine sind in jeder Gewebszelle und in allen Gewebesäften nachweisbar; in größter Menge (9%) sind sie im Eigelb enthalten; ferner in der Hirn- und Nervensubstanz, im Sperma, in der Milch, weniger in Eiterkörperchen und im Blutplasma; und zwar teils frei, teils in Form von Lecithalbuminen.

Außer den Lecithinen kommen im Tierkörper auch deren Spaltungsprodukte vor: die Glycerinphosphorsäure (S. 6), Cholin (S. 19) und Neurin (S. 20).

Die physiologische Bedeutung der Lecithine liegt wahrscheinlich darin, daß sie, neben anderen Lipoiden in größerer Menge in der oberflächlichsten Schichte der Zellen enthalten sind, und dieser den Charakter

einer sog. „Lipoidmembran“ verleihen. Nach Overton sollen nur diejenigen Substanzen in das Innere der Zellen gelangen können, welche in dieser Lipoidmembran löslich sind.

Die Darstellung erfolgt am leichtesten aus dem Eigelb; dieses wird mit Äther extrahiert und aus dem Extrakt das Lecithin mit Aceton gefällt.

Zur quantitativen Bestimmung des Lecithingehaltes wird die zu untersuchende Substanz erst mit absolutem Alkohol, dann mit Chloroform extrahiert und im Trockenrückstand des Extraktes eine Phosphorbestimmung vorgenommen; aus der Menge des Phosphors kann die des Lecithin berechnet werden.

Den Lecithinen nahe steht das sog. Cuorin, ein zur Zeit nicht näher bekanntes Monoaminodiphosphatid, dessen Aminobase nicht Cholin ist und welches aus dem Ochsenherzen dargestellt wurde.

Hierher gehört auch das Protagon (S. 248), das in großen Mengen im Hirn der Säugetiere und der Vögel enthalten ist.

Zu den Lipoiden wird auch das Cholesterin gerechnet (S. 18), sowie dessen mit höheren Fettsäuren gebildete Ester; und zwar können letztere mit Recht als Homologe der Fette angesehen werden, jedoch mit dem Unterschiede, daß sie weit schwerer als diese zu verseifen sind. — Die Cholesterinester kommen in großer Menge im Wollfett vor; sie haben die Eigentümlichkeit, große Mengen von Wasser aufzunehmen und damit aufzuquellen.

Das zu Heilzwecken verwendete Lanolin besteht hauptsächlich aus solchen mit Wasser angequollenen Cholesterinestern.

Cholesterinester werden auch im Blut, in der Lymphe, in der Vernix caseosa der Neugeborenen gefunden.

Viertes Kapitel.

Die Proteine.

Die Proteine sind die wichtigsten und unentbehrlichsten Bestandteile des pflanzlichen und tierischen Organismus. Sie sind von weit komplizierterem Bau als Kohlenhydrate und Fette; und während letztere schon chemisch vollkommen definierte Verbindungen darstellen, ist die Lehre über den Aufbau der Proteine erst vor kurzem über die erste Phase ihrer Entwicklung hinausgekommen.

Die Proteine sind stickstoffhaltige und (mit alleiniger Ausnahme der Protamine) schwefelhaltige organische Verbindungen; ihr Molekül besteht zum größten Teil aus α -Aminosäuren, die in wechselnder Qualität und Anzahl miteinander verbunden sind. Sie geben fast durchwegs charakteristische

Farbenreaktionen; durch Trypsin und Pepsin werden die meisten unter ihnen hydrolytisch gespalten.

Außer den genannten weisen sie noch manche gemeinsame, physikalische und chemische Eigenschaften auf, welche jedoch nicht als allgemein charakteristisch angesehen werden können, weil sie bald bloß der einen bald bloß der anderen Gruppe zukommen. Manche Proteine enthalten außer C, H, N, S und O auch noch Eisen; andere wieder enthalten Phosphor. In Wasser sind sie in der Regel löslich; doch geben sie mit Wasser keine echten, sondern sog. kolloidale Lösungen. Die Erscheinungen, die mit dem kolloidalen Zustand zusammenhängen, sollen bei den einfachen Eiweißkörpern (S. 89) beschrieben werden.

Die Lösungen sind optisch aktiv, und zwar meistens links-drehend; rechts-aktiv sind bloß Hämoglobin und die Nucleoproteide; doch hängt das Drehungsvermögen vielfach vom gleichzeitigen Salzgehalt, sowie von der Reaktion und von der Reinheit der Lösung ab.

Die wichtigsten Reaktionen der Proteine sind teils Farben-, teils Präzipitationsreaktionen; da diese am charakteristischsten bei einer Hauptgruppe der Proteine, bei den einfachen Eiweißkörpern ausfallen, sollen auch diese dort (S. 91) ausführlich erörtert werden.

Der größte Teil des Stickstoffes der Proteine ist in Form von Amino- und Iminogruppen in ihrem Molekül enthalten, ein kleinerer Teil als Amidstickstoff.

Schwefel kommt teils in leicht abspaltbaren, teils in Form von Cystin vor; werden Proteine mit starker Lauge gekocht, so wird der ganze leicht abspaltbare Schwefel und ein Teil des Cystinschwefels zu Alkalisulfid umgewandelt und kann als solcher mit Bleiacetat nachgewiesen werden.

In verschiedenen Proteinarten sind Kohlenhydratgruppen enthalten, die durch Erhitzen mit einer Mineralsäure abgespalten werden können, worauf dann die Lösung Kupfersalze reduziert. In dieser Beziehung unterscheiden wir — ob mit Recht, steht noch dahin — unter den kohlenhydrathaltigen Proteinen solche, die im Molekül selbst einen — wahrscheinlich aus Aminozucker bestehenden — Kohlenhydratkern enthalten; andererseits solche, die aus einem Eiweiß- und einem Kohlenhydratmolekül zusammengesetzt sind. — Die Menge des abspaltbaren Zuckers ist sehr verschieden: manche Mucine enthalten bis zu 35% Zucker, Serumalbumin wenig, Casein gar keinen.

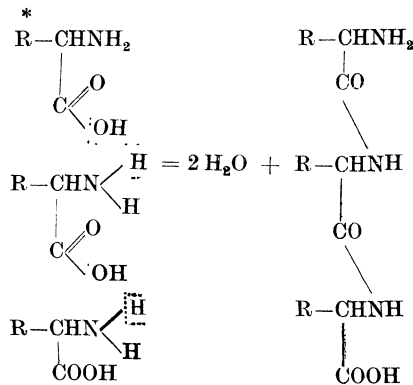
Wie ihre Bausteine, die Aminosäuren (S. 72), so sind auch die Proteine amphotere Elektrolyte; vermöge ihrer Amino- und Carboxylgruppen haben sie sowohl den Charakter einer Base als auch den einer Säure; je nach der wechselnden Anzahl jener Gruppen wird aber auch der Basen-, respektive der Säurecharakter der Proteine ein verschieden starker sein. So ist z. B., wie wir sehen werden, Casein eine relativ starke Säure, während die Protamine relativ starke Basen sind. Entsprechend dieser Doppelnatur besitzen sie ein ausgesprochenes Säure- und Basenbindungsvermögen. Dies läßt sich daraus folgern, daß ver-

dünnte Säuren und Laugen von einem bestimmten Gefrierpunkt nach Eiweißzusatz einen höheren Gefrierpunkt erlangen, eben weil Säure- resp. Laugenionen aus der Lösung verschwinden. Auf dieselbe Weise läßt sich aber auch zeigen, daß Kochsalz von Eiweiß nicht gebunden wird.

Durch gelinde Oxydation mit Kaliumpermanganat entstehen aus den Proteinen charakteristische Verbindungen, wie z. B. die Oxyprotsulfosäure. Wird stärker oxydiert, so finden sich unter den Oxydationsprodukten Oxaminsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Guanidin etc. — Bei Fäulnis der Proteine entstehen Sumpfgas, Kohlensäure, Ammoniak, Skatol, Putrescin, Cadaverin, Methylmercaptan, Indolpropion- und Indolessigsäure etc.

A. Die Aminosäuren.

Der größte und gleichzeitig der am besten gekannte Teil des Proteinmoleküls wird durch α -Aminosäuren gebildet, welche untereinander imidartig verbunden sind. Diese Bindung kommt zustande, indem die NH_2 -Gruppe der einen Aminosäure mit der Carboxyl-

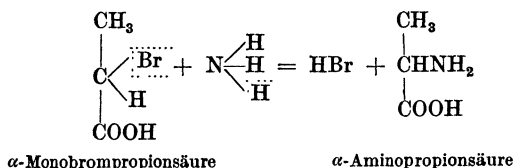


Gruppe der anderen sich unter Austritt eines Wassermoleküls zu CO-NH verbindet. Daß solche CO-NH -Gruppen im Proteinmolekül tatsächlich enthalten sind, geht einerseits aus der Synthese der Peptide (S. 85) hervor, andererseits aus dem positiven Ausfall der Biuretreaktion (S. 91), welche für gewisse Gruppen, so auch für die CO-NH -Gruppe, charakteristisch ist. Unterliegt es nun auch keinem Zweifel, daß die Imidbindung überwiegt, so kommen im Proteinmolekül doch auch andere Bindungen vor; so ist für das Arginin (S. 78), welches in allen Proteinen vorkommt, die Bindung NH-CH_2 charakteristisch; außerdem kommen wahrscheinlich auch äther- oder esterartige Bindungen vor.

* R bedeutet einen Alkylrest.

Synthese.

Die Synthese der Aminosäuren erfolgt nach verschiedenen Verfahren; am einfachsten läßt man Ammoniak auf das α -Monohalogen-substitutionsprodukt einer Fettsäure einwirken; z. B.



Physikalische Eigenschaften.

In Wasser sind die Aminosäuren in der Regel leicht, in Alkohol schwer löslich; sie krystallisieren leicht. Sämtliche Aminosäuren — mit alleiniger Ausnahme des Glykokolls — enthalten ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, sind daher optisch aktiv; die meisten sind deshalb in zwei stereoisomeren — einer rechts-drehenden d-Form und in einer links-drehenden l-Form — und ferner in einer optisch-inaktiven, racemischen d.l-Form bekannt. Letztere besteht aus einem Gemisch oder aus einer Verbindung zweier optisch entgegengesetzt aktiver Moleküle.

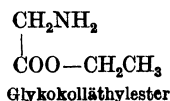
Die durch Enzymspaltung der Proteine erhaltenen Aminosäuren sind optisch aktiv; die synthetisch dargestellten hingegen sind optisch-inaktive Racemverbindungen.

Letztere können auf verschiedenen Wegen gespalten werden; so gelingt bei manchen die Spaltung und Isolierung durch fraktioniertes Krystallisieren der Brucin- (oder anderer) Salze, indem die eine Modifikation rascher als die andere krystallisiert. Andere werden durch Schimmel- oder Hefekulturen gespalten und die eine Modifikation wird durch die Kultur zersetzt, während die andere unverändert zurückbleibt. Schließlich gibt es racemische Aminosäuren, welche, dem Tierkörper einverleibt, dort in die beiden optischen Antipoden gespalten werden, deren eine verbrannt, die andere jedoch unzersetzt im Harn ausgeschieden wird.

Chemische Eigenschaften.

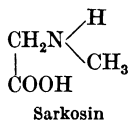
a) Vermöge ihrer NH_2 -Gruppen haben die Aminosäuren den Charakter einer Base, vermöge der COOH -Gruppe jedoch gleichzeitig den einer Säure; daher bilden sie Salze sowohl mit Säuren als auch mit Basen.

b) Mit Alkohol gehen sie esterartige Verbindungen ein, die in Wasser unlöslich sind und mit Säuren gut krystallisierbare Verbindungen



liefern. Diese Ester gehen sehr leicht in das Anhydrid der betreffenden Aminosäure über, welcher Vorgang bei der Synthese der Polypeptide (S. 85) Verwendung findet. Ferner kommt den Estern eine sehr wichtige Rolle in dem Verfahren zu, welches zur Isolierung der Aminosäuren aus ihrem Gemenge verwendet wird (S. 84).

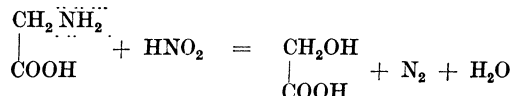
c) Durch Substitution des Wasserstoffes in der NH_2 -Gruppe der Aminosäuren entstehen neue Verbindungen; so entsteht durch Sub-



stitution des Wasserstoffs durch eine Methylgruppe im Glykokoll das Methylglykokoll oder Sarkosin.

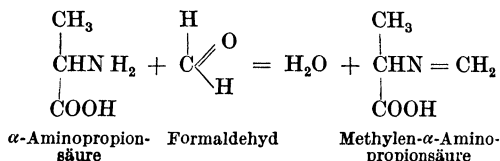
d) Mit β -Naphthalinsulfochlorid, oder mit Phenylisocyanat, oder mit Naphthylisocyanat, oder mit Pikrolonsäure liefern die Aminosäuren leicht krystallisierbare Verbindungen, die zu ihrer Isolierung und Agnosierung wichtig sind.

e) Mit salpetriger Säure werden die Aminosäuren so zersetzt, daß der Stickstoff der Aminosäure in Form von Stickstoffgas ausgeschieden



wird; diese Reaktion wird im D. D. van Slykeschen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des in NH_2 -Form vorhandenen Stickstoffes benützt; nur muß beachtet werden, daß bei der Zersetzung je einer NH_2 -Gruppe auch der Stickstoff je eines Moleküls HNO_2 frei wird.

f) Durch Formaldehyd werden die Aminosäuren, welche — wie (S. 72) erwähnt war — gleichzeitig einen basischen und sauren Charakter besitzen, derart verändert, daß die basische Gruppe durch das Formalde-



hyd gebunden wird, die Aminosäure somit den basischen Charakter verliert und in Methylenaminosäure, also in eine Verbindung von rein-saurem Charakter umgewandelt wird. Hierauf beruht die sog. Formoltitration der Aminosäuren nach Sörensen (S. 203).

Da an dieser Reaktion nur die freien NH_2 - und COOH -Gruppen beteiligt sind, läßt sich mit ihrer Hilfe auch feststellen, ob die Aminosäuren in einer Lösung frei, oder zu kleineren oder größeren Molekülen verbunden, enthalten sind; denn es ist klar, daß, wenn 3 Moleküle Aminosäuren in einer Lösung frei vorhanden sind (S. 71), das dreifache

dessen an Lauge zur Neutralisation nötig ist, als wenn die 3 Moleküle zusammengetreten sind.

Die einzelnen Aminosäuren.

Die Einteilung der Aminosäuren erfolgt teils darnach, ob der Ersatz eines Wasserstoffatoms durch die NH_2 -Gruppe in einer einfachen Fettsäure (aliphatische Aminosäuren), oder aber in der aus einer Fettsäure bestehenden Seitenkette einer homocyclischen oder heterocyclischen Verbindung (homocyclische und heterocyclische Aminosäuren) stattfindet; teils darnach, ob in der betreffenden Fettsäure 1 oder 2 Atome Wasserstoff durch NH_2 -Gruppen ersetzt werden (Mono- und Diaminosäuren); teils auch darnach, ob die betreffenden Fettsäuren ein- oder mehrwertig sind (Aminomono- und Aminodicarbonsäuren). In den bisher untersuchten Proteinen wurden die folgenden Aminosäuren nachgewiesen:

1. Aliphatische Aminosäuren.

a) Monoaminosäuren.

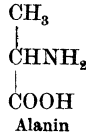
Glykokoll (Glycin, Leimsüß, Aminoessigsäure), $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, ist in größter Menge in Seidenfibroin, ferner im Leim enthalten; bildet auch einen Bestandteil der Glykocholsäure und der Hippursäure.



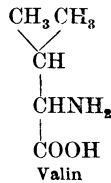
Seine Krystalle sind auch in kaltem Wasser gut löslich und haben süßen Geschmack; in Alkohol, Äther sind sie unlöslich. Seine wäßrige, siedende Lösung löst frisch gefälltes Cuprihydroxyd; aus der erkaltenden Lösung scheidet sich Glykokollkupfer krystallinisch aus.

Darstellung. In einem großen Kolben werden 100 g Seidenabfälle mit 300 ccm rauchender Salzsäure von spez. Gew. 1,19 am Wasserbad bis zur vollständigen Lösung erwärmt; sodann wird ein Rückflußkühler aufgesetzt und die Flüssigkeit durch 6 Stunden gekocht, dann bei vermindertem Druck bei 35—40° C eingengt und der dickflüssige Rest mit $\frac{1}{2}$ l absolutem Alkohol übergossen. Nun wird trockenes Salzsäuregas durch die Flüssigkeit bis zur Sättigung geleitet, wodurch das ganze Glykokoll in Glykokoll-Äthylester-Chlorhydrat umgewandelt wird, welches sich aus der Flüssigkeit in großen Mengen ausscheidet, wenn man sie auf $\frac{2}{3}$ ihres Volumen eindampft, dann auf Eis kühlt und mit einem Kryställchen des genannten Chlorhydrates impft. Wird nun das Esterchlorhydrat in Wasser gelöst und 33%ige Natronlauge zugesetzt, so findet eine Spaltung statt: der freie Ester geht in den zugesetzten Äther über und bleibt nach dem Verjagen des Äthers zurück. Nun wird der Ester bei 44° C und einem Druck von 11 mm Hg abdestilliert, durch kochendes Wasser zersetzt und die Lösung eingengt, worauf das Glykokoll krystallinisch ausfällt.

d-Alanin, α -Aminopropionsäure, $C_3H_7NO_2$, kommt in größter Menge in Seidenfibroin vor; ist krystallisierbar, in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich. In salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = +10,3^\circ$.

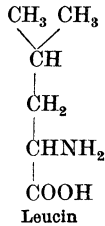


d-Valin, α -Aminoisovaleriansäure, $C_5H_{11}NO_2$, konnte bisher nur in geringen Mengen aus Proteinen isoliert werden, weil es schwer vom



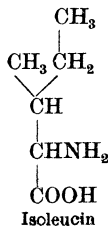
Leucin zu trennen ist; es ist in Wasser schwer löslich. In salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = +29^\circ$.

l-Leucin, α -Aminocaprinsäure oder α -Aminoisobutyleessigsäure, $C_6H_{13}NO_2$, wurde in faulender Epidermis, im Inhalt von Atheromen,



im Eiter, im Harn von Leberkranken nachgewiesen; es wird bei der Säurehydrolyse, bei der Enzymspaltung und Fäulnis der Proteine erhalten. Durch den Schimmelpilz *Penicillium glaucum* wird racemisches Leucin gespalten und bloß d-Leucin zersetzt, während l-Leucin unzersetzt zurückbleibt. Rein dargestellt krystallisiert es in weißen Blättchen, die in Wasser schwer löslich sind. — Aus tierischen Proteinen abgespaltenes Leucin, das nie chemisch rein ist, bildet konzentrisch geschichtete Knollen, welche sich im Wasser leichter lösen. In salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = +15,9^\circ$.

d-Isoleucin, Methyläthyl- α -aminopropionsäure, $C_6H_{13}NO_2$, wurde in Melasse nachgewiesen; ist in Wasser leichter löslich als das



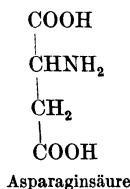
Leucin. In rein wäßriger Lösung ist $[\alpha]_D = + 9,7^\circ$; in salzsaurer Lösung $+ 36,8^\circ$.

l-Serin, α -Amino- β -oxypropionsäure, $C_3H_7NO_3$, findet sich in Proteinen des Fischsperma; ist in kaltem Wasser schwer, in warmem



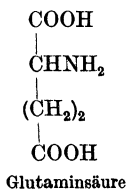
Wasser leichter löslich; in rein wäßriger Lösung ist es links-aktiv; in salzsaurer Lösung $[\alpha]_D = + 14,4^\circ$.

l-Asparaginsäure, Aminobernsteinsäure, $C_4H_7NO_4$, wird aus Proteinen sowohl durch Säurehydrolyse als auch durch Enzymspaltung



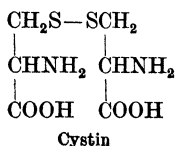
erhalten; im Pflanzenreich kommt sie, weit verbreitet, als Amid der Asparaginsäure, als sog. Asparagin, vor; sie löst sich schlecht in kaltem Wasser, besser in warmem; in rein wäßriger Lösung ist sie links-aktiv; in salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = + 25,7^\circ$.

d-Glutaminsäure, α -Aminoglutarsäure, $C_5H_9NO_4$, wird in großen Mengen aus Casein und Leim erhalten; ist in Wasser schwer lös-



lich. Die salzsaure Verbindung ist leicht zur Krystallisation zu bringen; in rein wäßriger Lösung ist $[\alpha]_D = + 10,5^\circ$; in salzsaurer Lösung $+ 31,7^\circ$.

l-Cystin, $C_6H_{12}N_2S_2O_4$; Doppelverbindung der α -Amino- β -thio-milchsäure. In größter Menge kommt es in Haaren, Nägeln, Hörnern, Federn, in der Epidermis vor; selten im Harn als krystallinisches Sediment oder in Form eines sog. Cystinsteines. (Nach einzelnen Autoren



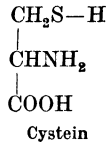
ist in Blasensteinen nicht obiges Cystin enthalten, sondern eine β -Amino- α -thio-milchsäure.) Das Cystin krystallisiert in sechseckigen Tafeln, die in Wasser sehr schwer, in Essigsäure, Alkohol und Äther gar nicht, in Salzsäure, Oxalsäure und in Laugen gut löslich sind. In salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = -224^\circ$. Am Platinblech erhitzt verbrennt es mit blaugrüner Farbe.

Darstellung: 100 g Federn werden in 300 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 am Wasserbade gelöst, die Lösung 6 Stunden gekocht, nach dem Abkühlen mit Natronlauge bis zu schwachsaurer Reaktion neutralisiert und in den Eisschrank gestellt. Das krystallinisch ausfallende, jedoch unreine Cystin wird in 10%igem Ammoniak gelöst und nachher mit Eisessig gefällt.

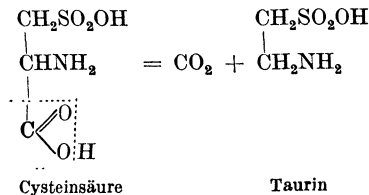
Nachweis: 1. Wird Cystin auf einem Silberblech oder auf einer blanken Silbermünze mit einigen Tropfen Natronlauge erhitzt, so entsteht ein brauner Fleck, der mit Wasser nicht abzuwaschen ist und auf der Bildung von Ag_2S beruht.

2. Wird Cystin in einer Epruvette mit Natronlauge und wenig essigsauerm Blei aufgekocht, so entsteht eine braune, auf Bildung von PbS beruhende Farbenreaktion.

Cystein, α -Amino- β -thio-milchsäure, $\text{C}_3\text{H}_7\text{NSO}_2$, ist in Wasser sehr leicht löslich; entsteht durch Reduktion des Cystins mit Zinn und



Salzsäure und verwandelt sich in alkalischer Lösung leicht wieder in Cystin. Durch Oxydation wird es in Cysteinsäure und diese durch



Abspaltung von Kohlensäure in Taurin (Aminoäthylsulfonsäure) überführt (S. unten).

Nachweis: 1. Mit Natronlauge und essigsauerm Blei verhält es sich wie Cystin.

2. Mit einigen Tropfen einer Lösung von Eisenchlorid gibt es eine rasch verschwindende indigoblaue Farbenreaktion.

3. Mit einer wäßrigen Lösung von Nitroprussidnatrium und Natronlauge gibt es eine purpurrote Farbenreaktion.

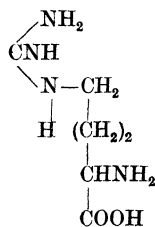
Taurin, Aminoäthylsulfonsäure (S. oben), $\text{C}_2\text{H}_7\text{NSO}_3$, kommt in freiem Zustand in den Muskeln von Mollusken und im Blute des Hais, ferner, an Cholsäuren gebunden, in der Galle (S. 152) vor.

b) Diaminosäuren.

Wie die Monoaminsäuren, haben auch die Diaminosäuren sowohl den Charakter einer Säure als auch den einer Base; jedoch ist ihr basischer Charakter vermöge der zwei NH_2 -Gruppen, die sie enthalten, mehr ausgeprägt. Mit Gold- und Platinsalzen bilden sie Doppelsalze; aus ihren Lösungen sind sie durch Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure fällbar. Aus dem Hydrolysenprodukte der Proteine werden zwei Diaminosäuren (Arginin und Lysin) im Vereine mit einer dritten, heterocyclischen Aminosäure (Histidin) in einer Fraktion gewonnen; diese drei, 6 Kohlenstoffatome enthaltende Aminosäuren wurden zur Zeit, als ihre Konstitution noch nicht bekannt war, Hexonbasen genannt. Am meisten ist von ihnen in den Protaminen und Histonen enthalten.

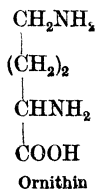
Tritt aus den Diaminosäuren ein Molekül Kohlensäure aus, so bleiben sog. Diamine (S. 21, 79) zurück, welche, ehe ihre Abstammung bekannt war, als Leichenalkaloide bezeichnet wurden.

d-Arginin, Guanidin- α -Aminovaleriansäure, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$, wurde zuallererst in keimenden Samen nachgewiesen, späterhin auch in Pro-

**Arginin**

teinen, namentlich in Protaminen und Histonen; derzeit ist kein Protein bekannt, in dem es nicht wenigstens in geringer Menge nachzuweisen wäre. Es ist in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich. Seine Lösungen sind rechts-aktiv. Mit Kaliumpermanganat oxydiert liefert es Guanidin. Wird racemisches, inaktives Arginin mit Leberbrei bei 37°C digeriert, so erfolgt durch ein in der Leber befindliches Enzym, welches Arginase genannt wird, eine Spaltung des d,l-Arginin, wobei die d-Modifikation unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ornithin zerfällt, die l-Modifikation aber unverändert zurückbleibt. Auch mit Barytwasser behandelt, erleidet das d-Arginin dieselbe Spaltung.

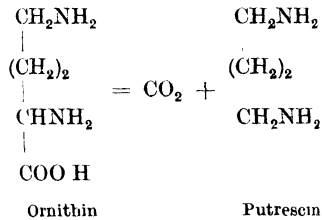
d-Ornithin, α - δ -Diaminovaleriansäure, $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$, kommt unter den Hydrolysenprodukten der Proteine nicht vor und entsteht bloß sekundär



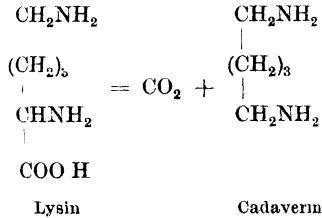
aus dem Arginin. Wird es mit Natronlauge und Benzoylchlorid geschüttelt, so paart es sich zu Dibenzoylornithin (S. unten).

Benzoessäure, die einem Huhn per os gegeben wird, paart sich mit Ornithin zu Dibenzoylornithin, welches auch Ornithursäure genannt und im Harn entleert wird.

Wird das Ornithin trocken erhitzt, oder unter Ausschluß von Sauerstoff der Einwirkung von Fäulnisbakterien ausgesetzt, so geht es durch Abspaltung eines CO_2 -Moleküls in Putrescin (Tetramethylen-diamin) über.



Lysin, α - ϵ -Diaminocaprinsäure, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$, wurde hauptsächlich in Protaminen nachgewiesen; es ist nicht krystallisierbar, löst sich leicht in Wasser. Wird es mit Benzoylchlorid und Natronlauge



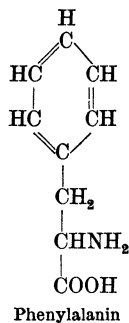
geschüttelt, so erhält man Dibenzoyllysin, die sog. Lysursäure. Durch Fäulnis bei Ausschluß von Sauerstoff wird das Lysin unter Abspaltung eines CO_2 -Moleküls in Cadaverin (Pentamethylen-diamin) verwandelt.

2. Aromatische und heterocyclische Aminosäuren.

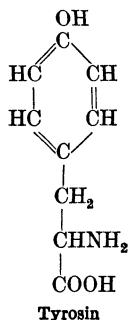
Es sind dies Verbindungen, die aus einem aromatischen oder heterocyclischen Kern und aus einer, durch eine Aminosäure gebildete Seitenkette bestehen. Es ist sehr bemerkenswert, daß in vier von den fünf nachfolgend anzuführenden Verbindungen die Seitenkette jedesmal durch die α -Aminopropionsäure gebildet wird.

l-Phenylalanin, Phenyl- α -aminopropionsäure, $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$, ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht löslich. Optische Aktivität:

$[\alpha]_D = -35,1^\circ$; durch Fäulnis wird es in Phenyllessigsäure verwandelt.



l-Tyrosin, p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure, $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$, findet sich in großen Mengen in altem Käse; in Alkalien und Säuren löst es



sich leicht, schwerer im Wasser, daher fällt es auch bei der Spaltung der Proteine in der Regel als erstes aus. In chemisch reinem Zustande bildet es seidenglänzende Nadeln, in unreinem Zustande dem Leucin ähnliche Kügelchen. In salzsaurer Lösung ist $[\alpha]_D = -13^\circ$.

Sein Nachweis erfolgt

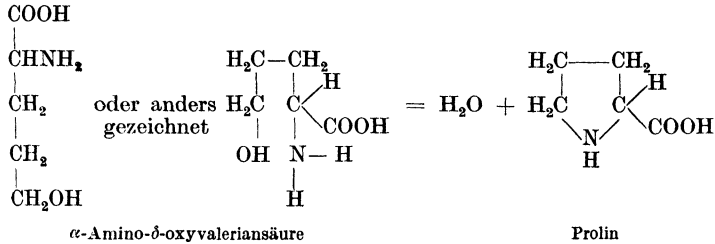
1. nach Piria; wird Tyrosin in konzentrierter Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst, die Lösung nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, mit kohlen-saurem Barium neutralisiert, filtriert und das Filtrat mit Eisenchlorid versetzt, so entsteht eine violette Farbenreaktion,

2. nach Deniges; es wird 1 Teil Formalin mit 45 Teilen Wasser und 55 Teilen konzentrierter Schwefelsäure versetzt; wird festes oder gelöstes Tyrosin mit diesem Gemenge erhitzt, so erhält man eine grüne Farbenreaktion.

3. Mit Millonschem Reagens (S. 91) gibt Tyrosin eine rote Farbenreaktion.

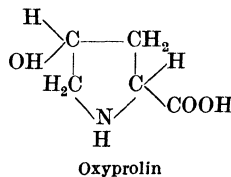
l-Prolin, α -Pyrrolidincarbonsäure, $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$, krystallisiert in flachen Nadeln, ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = -77,4^\circ$. — Es ist in vielen Proteinarten, wie Casein, Leim etc. enthalten. — Auf seine Zugehörigkeit zu den α -Aminosäuren

war bereits daraus zu schließen, daß es in den Spaltungsprodukten der Proteine zu finden ist und vollends ist dies erwiesen worden, als die

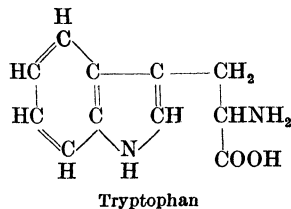


Darstellung des Prolins aus der α -Amino- δ -oxyvaleriansäure durch Erhitzen mit Salzsäure gelungen war; die Umsetzung, die hierbei stattfindet, besteht in dem Austritt eines Moleküls Wasser und in einer ringförmigen Schließung der Kohlenstoffkette.

Oxyprolin, Oxypyrolidincarbonensäure, $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$, ist ebenfalls in vielen Proteinarten enthalten.



l-Tryptophan, Indol- α -aminopropionsäure, $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (früher fälschlich als Skatolaminoessigsäure angesehen). Es wird aus Proteinen in besonders großen Mengen bei der Trypsinverdauung und Fäulnis der-



selben erhalten; es ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter löslich. In rein wäßriger Lösung ist $[\alpha]_{\text{D}} = -30^\circ$, in $\frac{\text{n}}{2}$ -Lauge gelöst $+6,3^\circ$. Durch Fäulnisbakterien wird es bei Ausschluß von Sauerstoff in Indolpropionsäure, bei Anwesenheit von Sauerstoff in Indol-essigsäure verwandelt. (Diese beiden Verbindungen wurden früher fälschlich als Skatolessigsäure und Skatolcarbonensäure angesehen.)

Erhitzt, verwandelt sich das Tryptophan in Indol und Skatol. — Im Darm wird vom Tryptophan, welches aus dem faulenden Eiweiß entsteht,⁸ die aus Alanin bestehende Seitenkette abgespalten und Indoxyl bleibt zurück; dieses wird resorbiert und in der Leber an

Schwefelsäure oder Glucuronsäure gebunden (S. 63) und als Ätherschwefelsäure, resp. als dessen Salz, im Harn entleert.

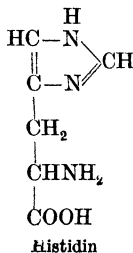
Nachweis. 1. Eine Lösung, die freies Tryptophan enthält, gibt mit Chlor- oder Bromwasser eine violettrote Farbenreaktion.

2. Wird ein Fichtenspan in Salzsäure getränkt, dann abgewaschen und in eine konzentrierte Lösung von Tryptophan getaucht, so nimmt er getrocknet eine purpurrote Färbung an (Pyrrolreaktion).

3. Wird unter eine Lösung von Tryptophan konzentrierte Schwefelsäure geschichtet und dann Glyoxylsäure (S. 92) hinzugefügt, so entsteht an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten eine violette Farbenreaktion, die sich beim Umschütteln der ganzen Flüssigkeit mitteilt.

Darstellung. 100 g Casein werden in 1 l Wasser suspendiert und nach Zusatz von wenig Ammoniak, 10 g Pankreatin und Toluol eine Woche stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wird die ganze Flüssigkeit aufgeköcht und filtriert; das Filtrat wird mit soviel Schwefelsäure versetzt, daß seine Konzentration 5% betrage, dann mit einer 10%igen Lösung von Mercurisulfat in 5%iger Schwefelsäure gefällt, der Niederschlag in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit obiger Quecksilberlösung bis zur beginnenden Trübung versetzt, worauf zunächst die Ausscheidung des Cystins erfolgt; von diesem wird abfiltriert, aus dem Filtrat die Schwefelsäure mit Baryt entfernt und das neuerliche Filtrat bei 40° C am Wasserbad eingeeengt, worauf das Tryptophan krystallinisch ausfällt.

l-Histidin, α -Amino- β -imidazolpropionsäure, $C_6H_9N_3O_2$; es ist in relativ großen Mengen aus dem Globin zu erhalten. In Wasser ist es



leicht, in Alkohol schwer löslich; in wäßriger Lösung ist $[\alpha]_D = -39,7^\circ$; in salzsaurer Lösung ist es rechts-aktiv. — Charakteristisch für das Histidin ist die Diazoreaktion (S. 92). Nach manchen Autoren soll auch der positive Ausfall der Ehrlichschen Diazoreaktion in manchen Harnen (S. 197) von Histidin bedingt sein.

B. Aminosäuren im Proteinmolekül.

Daß es tatsächlich die Aminosäuren sind, aus welchen die Proteine sich aufbauen, folgt

1. daraus, daß unter den Zersetzungsprodukten der Proteine, namentlich der hydrolytischen, Aminosäuren in großen Mengen enthalten sind.

Die hydrolytische Spaltung der Proteine geschieht auf verschiedene Weise: durch überhitzten Wasserdampf, durch Fäulnis, durch sog proteolytische Enzyme und endlich am erfolgreichsten durch Mineralsäuren.

Die Säurehydrolyse erfolgt je nach Bedarf (s. unten) mit rauchender Salzsäure vom spez. Gew. 1,19, oder mit 25%iger Schwefelsäure durch Erwärmen am Wasserbad bis zur erfolgten Lösung des Proteins: nun wird die Flüssigkeit so lange gekocht, bis eine kleine Probe derselben keine Biuretreaktion mehr gibt, d. h. die Hydrolyse beendet ist. Mit Salzsäure ist dies nach 6 Stunden, mit Schwefelsäure nach 16 Stunden der Fall.

Aus dem Hydrolysat wird ein Teil der Aminosäuren (Glutaminsäure, Cystin, Tyrosin und Tryptophan) mittels Verfahren, die bereits lange bekannt sind, isoliert. Die Isolierung der übrigen Aminosäuren hingegen bereitete große Schwierigkeiten, indem es sich um Verbindungen handelt, welche in ihren Eigenschaften vielfach ähnlich sind und sich in ihrer Löslichkeit gegenseitig beeinflussen, demzufolge schwer zum Krystallisieren zu bringen sind.

Endlich sind sie auch auf Grund ihres optischen Verhaltens nur schwer zu erkennen resp. zu unterscheiden, weil sie leicht zu racemischen Verbindungen zusammentreten, wodurch Gemische von optisch aktiven und inaktiven Modifikationen entstehen.

Die Isolierung dieser Aminosäuren wird durch Emil Fischers Esterverfahren außerordentlich erleichtert; es besteht darin, daß die sonst voneinander nicht zu trennenden Aminosäuren in ihre Äthylester umgewandelt und diese durch fraktionierte Destillation voneinander getrennt werden.

Selbstredend wird das Esterverfahren auf die vorangehend genannten Aminosäuren (Glutaminsäure, Cystin, Tyrosin, Tryptophan), die auf einem anderen Wege einfacher isoliert werden können, nicht angewendet.

Die Isolierung der Bausteine eines Proteins nach der hydrolytischen Spaltung desselben geschieht folgendermaßen:

a) Ein Teil des Salzsäurehydrolysates wird eingeengt und nach Sättigung mit Salzsäuregas kalt gestellt; aus der Flüssigkeit fällt das Chlorhydrat der Glutaminsäure krystallinisch aus.

b) Ein anderer Teil des Salzsäure-Hydrolysats wird mit 33%iger Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion neutralisiert und stehen gelassen. Die ausgeschiedene, aus Tyrosin und Cystin bestehende Krystallmasse wird in 10%igem Ammoniak gelöst und die Flüssigkeit mit Eisessig neutralisiert, worauf das Cystin krystallinisch ausfällt.

c) Eine zweite Portion des Proteins wird mit Schwefelsäure hydrolysiert, die Schwefelsäure mit Baryt entfernt und das Filtrat eingeengt, worauf Tyrosin krystallinisch ausfällt.

d) Zur Isolierung des Tryptophans kann Protein, das mit Säure hydrolysiert ist, nicht verwendet werden, weil das Tryptophan durch die Säure zersetzt wird; es wird nach dem (S. 82) erwähnten Verfahren aus dem durch Trypsinverdauung abgebauten Protein erhalten.

e) Die Isolierung der Hexonbasen (Lysin, Arginin und Histidin) erfolgt am einfachsten durch Fällen des Hydrolysats mit Phosphorwolframsäure.

f) Zur Gewinnung der übrigen, bloß durch das Esterverfahren isolierbaren Aminosäuren wird eine größere Menge des Proteins mit Salzsäure hydrolysiert, das Hydrolysat filtriert und das Filtrat bei einem Druck von 15 mm Hg am Wasserbad von 40° C zu Sirupdicke eingengt, mit absolutem Alkohol versetzt und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Die Flüssigkeit wird nun bei einem Druck von 10 mm Hg am Wasserbad von 40° C auf $\frac{2}{3}$ seines Volumen eingengt, in Eis gekühlt und mit einem Kryställchen von Glykokoll-Äthylester-Chlorhydrat geimpft, worauf die Krystallisation alsbald beginnt.

Die Mutterlauge wird zu Sirupdicke eingengt, mit Äther versetzt und die Esterchlorhydrate mit Natronlauge und Kaliumcarbonat zersetzt. Die in Freiheit gesetzten Ester lösen sich im Äther und werden nach Abtreiben desselben einer fraktionierten Destillation unterworfen. In der Regel genügt es, vier Fraktionen gesondert aufzufangen:

- Fraktion I: bei einem Druck von 12 mm Hg und einer Temperatur des Wasserbades bis 60° C;
 „ II: bei einem Druck von 12 mm Hg und einer Temperatur des Wasserbades bis 100° C;
 „ III: bei einem Druck von 0,1—0,5 mm Hg und einer Temperatur des Wasserbades bis 100° C;
 „ IV: bei einem Druck von 0,1—0,5 mm Hg und einer Temperatur des Ölbadens bis 170° C.

Fraktion I enthält Ester des Alanin und des noch zurückgebliebenen Glykokolls; Fraktion II und III enthalten solche des Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin; Fraktion IV enthält Ester des Serin, Phenylalanin und der etwa zurückgebliebenen Glutaminsäure. Innerhalb der einzelnen Fraktionen erfolgt die Isolierung der Aminosäuren auf Grund ihrer spezifischen Reaktionen.

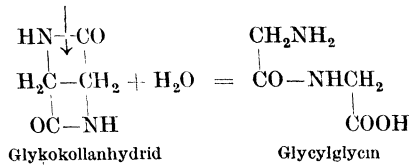
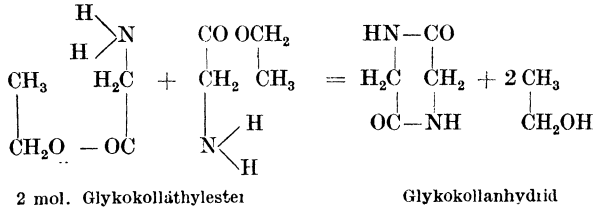
Außer den genannten Estern sind in den Fraktionen I—III auch die des Prolin enthalten, welches von den übrigen Aminosäuren auf Grund seiner Alkoholoslichkeit getrennt werden kann. Zu diesem Behufe wird das Gemisch der Ester 6—8 Stunden mit Wasser gekocht, wodurch die Aminosäuren in Freiheit gesetzt werden; wenn nun die wäßrige Lösung eingedampft und der Rückstand mit Alkohol extrahiert wird, so geht das Prolin in Lösung, während die übrigen Aminosäuren zurückbleiben.

Die Tatsache, daß mittels Säurehydrolyse der Proteine Aminosäuren erhalten werden können, beweist an sich noch nicht, daß das Proteinmolekül die Aminosäuren auch tatsächlich vorgebildet enthält; denn es wäre ja auch möglich, daß es aus chemischen Verbindungen von ganz anderer, bisher unbekannter Struktur besteht, welche durch die tief eingreifende Behandlung mit der Säure in Aminosäuren umgewandelt werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit geht jedoch der Aufbau der Proteine aus Aminosäuren daraus hervor, daß wir im großen und ganzen immer dieselben Aminosäuren erhalten, gleichviel, ob die Hydrolyse durch heiße Mineralsäuren oder durch heiße Lauge, oder aber durch proteolytische Enzyme bei Körpertemperatur vorgenommen wird.

2. Daß die Proteine Aminosäuren als Bausteine enthalten, geht aus Versuchen Emil Fischers und seiner Schüler hervor, in welchen es gelungen ist, durch Aneinanderketten einer größeren Anzahl von Aminosäuren neue Verbindungen zu erhalten, die in ihren Eigenschaften in so mancher Hinsicht an Proteine, richtiger deren Pepsin-Salzsäure-Verdaunungsprodukte, die Peptone (Albumosen) erinnern und daher auch als Peptide bezeichnet werden, und zwar je nach der

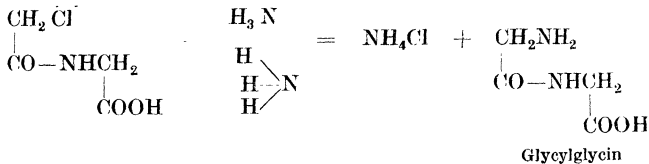
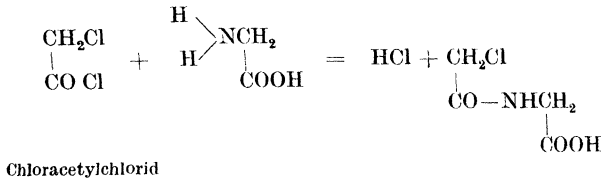
Anzahl der in ihnen enthaltenen Aminosäuren als Di-, Tri-, resp. Polypeptide.

Die Synthese der Peptide erfolgt, nach einem älteren Verfahren, aus dem Äthylester der betreffenden Aminosäure, der leicht in das Anhydrid übergeht: wird nun dieses Anhydrid mit konzentrierter



Salzsäure erhitzt, so erfolgt eine Sprengung des Ringes (an der in voranstehender Zeichnung mit einem Pfeil bezeichneten Stelle), und unter Aufnahme von 1 Molekül Wasser vollzieht sich die Umwandlung in das Peptid.

Weit häufiger anwendbar ist eine neuere Art der Synthese, die in folgendem besteht: Laßt man auf 1 Molekül einer Aminofettsäure 1 Molekül derselben Fettsäure einwirken, welches 1 Wasserstoffatom



in der Alkylgruppe und das Hydroxyl in der Carboxylgruppe durch Halogen ersetzt enthält, so entsteht aus der Vereinigung der beiden Moleküle ein halogensubstituiertes Doppelmolekül der Aminosäure, welches unter Einwirkung von Ammoniak das Halogen abgibt und dadurch zu einem Dipeptid wird.

Mit Hilfe dieser Verfahren wurde eine ganze Anzahl von Polypeptiden dargestellt, darunter sogar eines, das 18 Glieder enthält, und ein Molekulargewicht von 1213 hat.

Auf alle Fälle ist aber die Anzahl der bisher dargestellten Polypeptide verschwindend gering im Verhältnis zu der Anzahl der theoretisch möglichen Kombinationen, welche sich durch Variation der Qualität, der Anzahl und der Reihenfolge der zu verbindenden Aminosäuren schier ins Unendliche vermehren lassen; insbesondere wenn noch bei je einer Aminosäure auch die Stereoisomeren in Betracht gezogen werden.

Die Peptide sind in der Regel stärker optisch aktiv als die Aminosäuren, aus denen sie sich zusammensetzen; sie werden durch Phosphorwolframsäure gefällt; manche unter ihnen auch durch Ammoniumsulfat, stehen daher diesbezüglich den Peptonen oder Albumosen nahe. — Durch salpetrige Säure werden sie so zersetzt, daß der Stickstoff sowohl der NH_2 -, als auch der NH -Gruppen in Freiheit gesetzt wird (Verfahren von D. D. van Slyke, S. 73). — Werden sie in wäßriger Lösung mehrere Stunden gekocht, so zerfallen sie in die Aminosäuren, aus denen sie zusammengesetzt sind.

Viele Polypeptide werden durch Trypsin in ihre Bestandteile zerlegt und gerade diese Spaltungen liefern lehrreiche Beispiele für den engen Zusammenhang zwischen der inneren Struktur und dem biologischen Verhalten einer Verbindung. So hängt z. B. die Spaltbarkeit eines Peptides durch Trypsin unter anderem von der Reihenfolge ab, in der die betreffenden Aminosäuren aneinander geknüpft sind: Alanyl-glycin wird gespalten, das Glycylalanin nicht.

Weiterhin hängt die Spaltbarkeit auch davon ab, um welche der Stereoisomeren der Aminosäuren es sich handelt, aus denen das Peptid aufgebaut ist; sind nämlich im Peptid dieselben Stereoisomeren der Aminosäuren enthalten, welche auch aus den natürlich vorkommenden Verbindungen (Proteinen) gewonnen werden, so läßt sich das Peptid durch Trypsin spalten; enthält es aber, wenn auch nur eine Aminosäure, die sich optisch entgegengesetzt verhält, wie dieselbe aus Proteinen darstellbare Aminosäure, so wird es durch Trypsin nicht gespalten. So werden z. B. d-Alanyl-d-Alanin, d-Alanyl-l-Leucin, l-Leucyl-d-Glutaminsäure gespalten, hingegen d-Alanyl-l-Alanin, l-Leucyl-d-Leucin nicht gespalten, weil l-Alanin und d-Leucin in Proteinen nicht vorkommen.

c) Daß die Aminosäuren im Proteinmolekül vorgebildet enthalten sind, und zwar in ähnlicher Bindung wie in den Polypeptiden, geht nach neueren Untersuchungen auch daraus hervor, daß unter den Spaltungsprodukten der Proteine auch Peptide gefunden wurden — ganz ähnlich den synthetisch dargestellten — wenn die Säurehydrolyse nicht in der Siedehitze, sondern bei Zimmertemperatur vorgenommen wurde. Im Gegensatz zur totalen wird diese als partielle Hydrolyse bezeichnet.

C. Beschreibung der tierischen Proteine.

Eine natürliche Einteilung der Proteine ist auf Grund ihrer (unten) angeführten Eigenschaften nicht recht möglich, ebensowenig auf Grund unserer im Laufe der letzten Jahre erworbenen Kenntnisse über ihre Bausteine und deren quantitativen Verhältnisse. Wir müssen uns daher vorläufig bei der Einteilung der Proteine teils an ziemlich unwesentliche Eigenschaften, wie Löslichkeit, Fallbarkeit halten, teils an den Umstand, ob aus dem Gesamtmolekül gewisse kleinere Moleküle abzuspalten sind oder nicht, teils an ihr Vorkommen in verschiedenen Geweben. Endlich gehören auch gewisse Verbindungen hierher, die aus der Umwandlung von Proteinen hervorgehen, denen jedoch gewisse Charaktere der Proteine noch innewohnen.

Wir unterscheiden im wesentlichen, nach Hammarsten, folgende Gruppen der Proteine:

Einfache Eiweißkörper.

- a) Albumine.
- b) Globuline.
- c) Phosphoglobuline (früher als Nucleoalbumine bezeichnet), d. h. phosphorhaltige einfache Eiweißkörper.
- d) Koagulierte Eiweißkörper.
- e) Histone.
- f) Protamine.

Umwandlungsprodukte von Eiweißkörpern.

- a) Albuminate.
- b) Albumosen.
- c) Peptone.

Zusammengesetzte Eiweißkörper (Proteide).

- a) Hämoglobin.
- b) Glykoproteide.
- c) Nucleoproteide.

Albuminoide.

- a) Keratin.
- b) Elastin.
- c) Collagen.
- d) Reticulin.
- e) Skletine.

Es ist möglich, daß eine weitere Vervollkommnung und quantitative Ausbildung der Isolierungsverfahren der an dem Aufbau der Proteine beteiligten Aminosäuren eine rationelle und natürlichere Einteilung der Proteine ermöglichen wird, und zwar eben auf Grund der in ihnen enthaltenen Aminosäuren. Vorläufig jedoch darf nicht übersehen werden, daß ein großer Teil der (S. 83) geschilderten Verfahren durchaus nicht als quantitativ angesehen werden kann, und daß speziell die Bestimmung der Monoaminosäuren als kaum annähernd genau bezeichnet werden muß.

Es haben jedoch bereits diese unzureichenden Verfahren große Verschiedenheiten und eine große Mannigfaltigkeit in dem Aminosäuregehalt der verschiedenen Proteine erscheinen lassen; so fällt besonders das Fehlen des Glykokolls im Serumalbumin und im Casein auf; ferner das Fehlen des Tyrosins im Leim; andererseits die große Menge des Cystins im Keratin, des Arginins im Fibrin, des Glykokolls im Fibroin.

Nachfolgende, auszugsweise mitgeteilte Zusammenstellung von Abderhalden und Kossel zeigt den Aminosäuregehalt einiger Proteine tierischer Herkunft:

	Glykokoll	Alanin	Leucin	Cystin	Arginin	Phenylalanin	Tyrosin	Prolin	Tryptophan	Glucosamin
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Krystallisiertes Serumalbumin	0	2,7	20,5	2,5	—	3,5	2,1	1,0	—	—
Krystallisiertes Ovalbumin	0	8,1	7,1	0,3	2,1	4,4	1,5	2,2	—	1,0
Serumglobulin	3,5	2,2	18,7	0,7	—	3,8	2,5	2,8	—	—
Kuhmilchcasein	0	0,9	10,5	—	4,8	3,5	4,5	3,1	1,5	—
Fibrin	3,0	3,6	15,0	—	30,0	2,5	3,5	3,6	—	—
Keratin aus Roßhaar	4,7	1,5	7,1	7,9	4,4	0	3,2	3,4	—	—
Elastin	25,7	6,6	21,4	—	0,3	3,9	0,3	1,7	0	—
Leim	16,5	0,8	2,1	—	9,3	0,4	0	5,2	0	0
Seidenfibroin	36,0	21,0	1,5	—	4,0	1,5	10,5	—	—	—

Auf Grund des Gehaltes an Diaminosäuren, das sich weit genauer bestimmen läßt, hat man die Proteine wie folgt eingeteilt:

Proteine mit einem Diaminosäuregehalt von ca.	80 %: Protamine,
„ „ „	20—30 %: Histone,
„ „ „	10—15 %: z. B. Albumine, Globuline,
„ „ „	von weniger als 10 %: Albuminoide.

I. Einfache Eiweißkörper.

Die einfachen Eiweißkörper sind nie fehlende Bestandteile der tierischen Zellen, die mit wenigen Ausnahmen in alle Sekrete übergehen können; ihre mittlere Zusammensetzung ist nach Hammarsten:

C	50,6—54,5 %
H	6,5—7,3 %
N	15,0—17,6 %
S	0,3—2,2 %
O	21,5—23,5 %
P	in manchen einfachen Eiweißkörpern.

Eigenschaften.

Die einfachen Eiweißkörper sind in der Regel nur schwer rein darzustellen, aschenfrei schon gar nicht; es ist auch möglich, daß ein Salzgehalt in der Höhe von 0,2—0,5 % zum Eiweißmolekül gehört. Aus dem Schwefelgehalt berechnet, beträgt das Molekulargewicht des Serumalbumin gegen 1700, das des Globulins mindestens 2300. — Die

einfachen Eiweißkörper sind geschmack- und geruchlose amorphe Körper; einige von ihnen können auch krystallisiert erhalten werden; so von den Albuminen das Serumalbumin, das Ovalbumin und das Lactalbumin; von den Globulinen namentlich solche pflanzlichen Ursprunges, wie z. B. das aus Hanfsamen darstellbare Edestin.

Doch ist zu bemerken, daß es sehr schwer hält, resp. unmöglich ist, krystallisiertes Eiweiß ganz rein, namentlich aschenfrei zu erhalten.

Die einfachen Eiweißkörper sind in Wasser löslich, und zwar teils sogar in reinem destillierten Wasser, teils jedoch bloß in Gegenwart von Säuren, oder Basen, oder Salzen.

Die Lösungen sind keine echten, sondern kolloidale Lösungen, und zwar gehören sie zur Gruppe der sog. Emulsions- oder hydrophilen Kolloide, in denen — im Gegensatz zu den Suspensions- oder hydrophoben Kolloiden — die dispergierten Teilchen eine nähere Beziehung zum Dispersionsmittel, dem Wasser, haben, etwa im Sinne einer Hydratbildung, wie dies auch für Ionen vielfach angenommen wird.

Als kolloidale Lösungen sind die Eiweißlösungen durch folgende Eigenschaften ausgezeichnet:

a) Ihr osmotischer Druck, daher auch ihre Gefrierpunktserniedrigung ist minimal oder gleich Null, entsprechend dem Umstand, daß infolge der außergewöhnlichen Größe der Eiweißmoleküle die molekulare Konzentration sogar in stark konzentrierten Eiweißlösungen eine sehr geringe ist;

b) sie sind kaum oder gar nicht diffusionsfähig und gehen nicht durch tierische Membranen etc.;

c) mittels sehr kleinporiger Filter, sog. Ultrafilter, lassen sich die dispergierten Eiweißteilchen sowohl vom dispergierenden Wasser, als auch Eiweißteilchen von verschiedener Teilchengröße voneinander trennen;

d) in Berührung mit feinverteilten festen Körpern, wie Kaolin, Tierkohle etc., zeigen sie in hervorragendem Grade die Erscheinung der Adsorption: es wird die Konzentration der Lösung an den Grenzflächen stark erhöht, zuweilen so stark, daß der gelöste Eiweißkörper vom Lösungsmittel getrennt, also vollständig gefällt wird, z. B. Enteiweißung des Serum durch Kaolin;

e) als amphotere Elektrolyte (S. 70) wandern die Eiweißteilchen mit dem elektrischen Strome, zeigen also die Erscheinung der Katakathese, und zwar wandern sie in saurer Lösung zur Kathode, in alkalischer Lösung zur Anode. Diese Erscheinung läßt sich wie folgt erklären: versetzt man eine Eiweißlösung mit Saure, so wird dadurch die Dissoziation der H-Ionen der Eiweißmoleküle zurückgedrängt, was aber — zur Herstellung des Gleichgewichtes — zu einer erhöhten Abspaltung von OH-Ionen führt. Da nun die OH-Ionen negative Ladungen haben, muß das restierende Eiweiß-Ion sich positiv laden, und als positives Ion zur Kathode wandern. Dieser Vorgang kann durch

folgende Gleichung illustriert werden: $H \cdot Alb \cdot OH = H \cdot Alb^+ + OH^-$. Das Umgekehrte tritt natürlich ein, wenn die Eiweißlösung mit Lauge versetzt wird, entsprechend der Gleichung: $H \cdot Alb \cdot OH = AlbOH^- + H^+$. Zwischen beiden extremen Fällen, einer ausgesprochen sauren, resp. alkalischen Reaktion der Eiweißlösung läßt sich eine bestimmte H-Ionen-Konzentration finden, bei der die Wanderung der Eiweiß-Ionen stille steht. In diesem Fall ist die Anzahl der positiv und negativ geladenen Eiweiß-Ionen die gleiche und diese H-Ionen-Konzentration wird als isoelektrischer Punkt bezeichnet.

Fällbarkeit.

Aus ihren Lösungen werden Eiweißkörper gefällt:

α) durch konzentrierte Lösungen von Neutralsalzen (Magnesium-, Ammonium-, Zink-, Natriumsulfat, Natriumchlorid);

β) durch Alkohol:

γ) durch verdünnte Lösungen von Schwermetallsalzen (Mercurichlorid, Bleiacetat, Kupfersulfat) von geringer Konzentration;

δ) durch Erhitzen = Hitzekoagulation. Die verschiedenen Eiweißarten werden bei verschiedenen Temperaturen koaguliert; doch hängt diese Temperatur außerdem noch von dem Gehalt der Lösung an Eiweiß sowohl als auch an Salzen ab. Ferner ist zur Hitzekoagulation auch eine gewisse Konzentration von Wasserstoff-Ionen erforderlich, und zwar wurde die optimale Konzentration bei verschiedenen Eiweißarten verschieden stark (von $6,0 \times 10^{-10}$ bis $0,31 \times 10^{-5}$) gefunden. Es wurde interessanterweise festgestellt, daß diese optimale Konzentration für die meisten Eiweißarten mit derjenigen identisch ist, bei der die Zahl der positiv und negativ geladenen Eiweiß-Ionen die gleiche, wenn also der isoelektrische Punkt (s. oben) erreicht ist;

ϵ) durch sog. Alkaloidreagenzien, wie Phosphorwolfram-, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid etc.;

ζ) durch Trichloressigsäure.

In den Fällen α und β stellt die Fällung einen reversiblen Vorgang dar; d. h. das durch Neutralsalze und Alkohol gefällte Eiweiß ist im Wasser wieder löslich; in allen anderen Fällen ist der Vorgang irreversibel: das gefällte Eiweiß ist wasserunlöslich. Jedoch wird auch das durch Alkohol gefällte Eiweiß unlöslich, wenn es längere Zeit unter Alkohol aufbewahrt wird. Eiweiß, welches noch im Besitze aller seiner ursprünglichen Eigenschaften, darunter auch seiner Löslichkeit sich befindet, wird als natives Eiweiß, hingegen irreversibel gefälltes oder mit Säure, Lauge etc. behandeltes Eiweiß, das seine ursprünglichen Eigenschaften teilweise verloren hat, als denaturiertes Eiweiß bezeichnet.

Nachweis.

Der Nachweis der Eiweißkörper erfolgt durch Farben- und Präzipitationsreaktionen, welche, wiewohl sie vielfach auch anderen Proteinen eigentümlich sind, an dieser Stelle erörtert werden, weil sie bei den einfachen Eiweißkörpern am charakteristischsten ausfallen, wäh-

rend bei manchen übrigen Proteinen bald die eine, bald die andere Reaktion negativ ausfallen kann.

1. Farbenreaktionen.

a) Biuretreaktion. Diese Reaktion ist solchen Verbindungen eigentümlich, in denen die Gruppen CONH_2 , CH_2NH_2 etc. zu zweit in einer ganz bestimmten Bindungsart enthalten sind, wie z. B. im Biuret (S. 208), wonach auch die Reaktion benannt ist; die Reaktion wird auch gegeben von zahlreichen Säureamiden, von höheren Eiweißspaltprodukten und endlich von allen gelösten Proteinen. Doch ist zu bemerken, daß unter den Trypsinverdauungsprodukten der Eiweißkörper eine ganze Reihe von relativ hochmolekularen und aus zahlreichen Aminosäuren aufgebauten Verbindungen angetroffen werden welche die Biuretprobe nicht geben, daher als abiurete Verbindungen bezeichnet werden; während umgekehrt, relativ einfach zusammengesetzte Peptide, ja einzelne Aminosäuren, wie das Histidin, die Reaktion geben.

Zur Ausführung der Biuretprobe wird die zu untersuchende Lösung mit Kali- oder Natronlauge stark alkalisch gemacht und nun tropfenweise mit einer verdünnten Lösung von stark verdünntem Kupfersulfat versetzt; der Niederschlag von Cuprihydroxyd löst sich in Anwesenheit von Eiweiß beim Umschütteln der Flüssigkeit mit violett blauer-violettroter Farbe.

Die Gegenwart von Ammoniumsalzen wirkt störend auf die Reaktion.

b) Xanthoproteinreaktion. Durch konzentrierte Salpetersäure wird sowohl gelöstes, als auch koaguliertes Eiweiß bereits in der Kälte, besonders aber in der Wärme gelb gefärbt; durch Zusatz von Ammoniak geht das Gelb in Orange über. Diese Reaktion wird durch den Phenyl-Alanin-, Tyrosin- und Tryptophankern des Eiweiß bedingt.

c) Millonsches Reagens erzeugt in einer Lösung von Eiweiß eine weiße Fällung; in der Wärme färbt sich die Flüssigkeit und ebenso auch der Niederschlag rosenrot bis dunkelrot. Die Reaktion wird durch den Tyrosinkern des Eiweiß bedingt; sie fällt auch am koagulierten Eiweiß positiv aus.

Das Reagens wird bereitet durch Auflösen von 1 Gewichtsteil Quecksilber in 2 Gewichtsteilen Salpetersäure vom spez. Gew. 1,42 in der Wärme; sodann wird die Lösung mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und nach halbtägigem Stehen filtriert.

d) Adamkiewiczische Probe. An festem Eiweiß wird sie so ausgeführt, daß dieses in Eisessig gelöst, die Lösung mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und dann erwärmt wird. Handelt es sich um eine Eiweißlösung, so werden einige Kubikzentimeter derselben mit einem Gemenge erwärmt, welches aus 1 Volum konzentrierter Schwefelsäure und 2 Volumina Eisessig besteht. In beiden Fällen erhält man eine violettrote Färbung. Diese Reaktion wird durch das im Proteinmolekül enthaltene, an andere Aminosäuren gekettete Tryptophan

bedingt; hingegen ist die (S. 82) erwähnte Chlor- und Bromreaktion nur dem freien Tryptophan eigentümlich.

e) Nach Hopkins und Cole ist in der Adamkiewicz'schen Reaktion nicht der Eisessig das wirksame Prinzip, sondern die Glyoxylsäure, $\text{CH} \cdot (\text{OH})_2 \cdot \text{COOH}$ oder $\text{COH} \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$, die der Essigsäure als Verunreinigung beigemischt ist; daher ist es zweckmäßiger, die Reaktion mit einer Lösung von Glyoxylsäure anzustellen.

Glyoxylsäure ist eine in Wasser leicht lösliche, schwer krystallisierbare Verbindung. Das Glyoxylreagens wird dargestellt aus 1 l einer konzentrierten Lösung von Oxalsäure und 60 g Natriumamalgam; nachdem die Entwicklung von Wasserstoff aufgehört hat, wird die Flüssigkeit vom Quecksilber abgessen und mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt.

Die zu untersuchende Lösung wird mit einer geringen Menge der verdünnten Lösung von Glyoxylsäure versetzt und konzentrierte Schwefelsäure unterschichtet, worauf im Falle der Anwesenheit von Eiweiß an der Grenzfläche zwischen beiden Flüssigkeiten eine violettrote Färbung eintritt.

f) Liebermannsche Probe. Wird festes Eiweiß mit konzentrierter Salzsäure gekocht, so entsteht eine Violettfärbung, die durch den Tryptophankern bedingt ist.

g) Reaktion nach Neubauer und Rohde. Wird eine Eiweißlösung mit 5—10 Tropfen einer 5%igen schwach-schwefelsauren Lösung von p-Dimethyl-amino-benzaldehyd und unter Umschütteln vorsichtig mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so entsteht eine violettrote Farbenreaktion, die ebenfalls durch den Tryptophankern bedingt ist.

h) Diazoreaktion. Die zu untersuchende Lösung wird mit Sodalösung alkalisiert und mit einigen Zentigramm Diazobenzolsulfonsäure, in einigen Kubikzentimetern Sodalösung gelöst, versetzt. Bei Anwesenheit von Eiweiß tritt bald eine intensiv kirschrote Färbung ein, die auf dem Histidin- und Tyrosingehalt des Eiweißmoleküls beruht.

Die Diazobenzolsulfonsäure wird am besten frisch, und zwar wie folgt, bereitet: 2 g feingepulverter Sulfanilsäure werden mit 3 ccm Wasser und 2 ccm konzentrierter Salzsäure verrieben und unter ständiger Kühlung in eine Lösung von 1 g Kaliumnitrit in 2—3 ccm Wasser eingetragen. Der weiße Niederschlag von Diazobenzolsulfonsäure wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

i) Ninhydrin- richtiger Triketohydrinden-Reaktion. Durch diese werden Eiweiß und deren Abbauprodukte, Peptone, Polypeptide, Aminosäuren (Albumosen sehr häufig nicht!) in kleinsten Spuren nachgewiesen. Man versetzt 10 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit mit 0,2 ccm einer 1%igen Lösung des Reagens, erhitzt und erhält durch 1 Minute im Kochen. War einer der genannten Körper vorhanden, so entsteht eine schöne blaue Färbung. Die Reaktion ist an die Anwesenheit solcher Körper gebunden, die wenigstens eine Carboxylgruppe und mehrere NH_2 -Gruppen in α -Stellung haben.

2. Präzipitationsreaktionen.

a) Kochprobe (Koagulationsprobe). Da Eiweiß nur in schwach-saurer Lösung koaguliert, wird die Lösung entweder noch vor dem

Erhitzen mit 1—2 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert, oder nach dem Erhitzen mit 10—15 Tropfen verdünnter Salpetersäure versetzt. Ist die Lösung salzarm, so wird in derselben soviel festes Kochsalz gelöst, daß die Konzentration ca. 1% betrage.

b) Hellersche Probe. Unter die zu untersuchende Lösung wird vorsichtig konzentrierte Salpetersäure geschichtet, worauf an der Trennungsfläche beider Flüssigkeiten eine weiße, scharf begrenzte Schichte von gefälltem Eiweiß entsteht. Ebenso wirken konzentrierte Schwefelsäure, Salzsäure, Metaphosphorsäure (Orthophosphorsäure nicht!).

c) Sulfosalicylsäureprobe; 15—20 Tropfen einer 20%igen Lösung des Reagens erzeugen in einer Eiweißlösung eine Trübung oder Fällung.

d) Ferrocyankalium-Essigsäureprobe. Die zu untersuchende Lösung wird mit Essigsäure stark angesäuert und mit 10—15 Tropfen einer 10%igen Lösung von Ferrocyankalium versetzt; bei Anwesenheit von Eiweiß entsteht eine Trübung oder Fällung.

Quantitative Bestimmung.

a) Die Lösung wird zunächst entsprechend verdünnt (bei einem zu erwartenden Eiweißgehalt von 2—3% 2—5fach, von 5—6% 5- bis 10fach), mit Essigsäure sehr schwach angesäuert, mit Kochsalz bis zu einem Gehalt von etwa 1% versetzt, aufgekocht, durch ein vorher sorgfältig gewogenes Filter gegossen, der Niederschlag mit Wasser, Alkohol, Äther gewaschen, getrocknet und samt dem Filter gewogen.

b) Aus glykogenfreien Lösungen kann das Eiweiß auch mittelst Alkohol quantitativ gefällt werden; zu diesem Behufe wird die Lösung genau neutralisiert und in derselben soviel Kochsalz gelöst, daß ihr Gehalt ungefähr 1% betrage; dann mit soviel Alkohol versetzt, daß 1 Volumen der Flüssigkeit 0,7—0,8 Volumen Alkohol enthalte. Die weitere Behandlung des Niederschlags erfolgt wie oben.

c) Die zu untersuchende Lösung wird mit Gerbsäure gefällt und in dem am Filter gesammelten Niederschlag eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl (S. 202) ausgeführt. Da der durchschnittliche Stickstoffgehalt des Eiweißes 16%, d. h. $\frac{1}{6,25}$ Teil beträgt, ist Eiweiß gleich 6,25 mal Stickstoff.

Beschreibung der einfachen Eiweißkörper.

Albumine.

Sie sind auch in salzfreiem Wasser löslich; zu ihrer Hitzekoagulation ist jedoch die Anwesenheit von Salzen nötig. Mit Kochsalz und mit Magnesiumsulfat werden sie bloß aus sauren Lösungen gefällt, aus neutralen Lösungen nicht. — Vollständig werden sie gefällt durch Sättigung der Lösung mit Ammoniumsulfat. Ihr Schwefelgehalt beträgt 1,6—2,2%.

Hierher gehören:

Serumalbumin. Es ist enthalten im Blutserum, in der Lymphe, bei Nierenentzündung im Harn; koaguliert je nach der Konzentration der gelösten Salze zwischen 70 und 85° C. Optische Aktivität: $[\alpha]_D$ schwankt zwischen —47 und —61°. (S. auch S. 114.)

Ovalbumin. Es ist leicht krystallisierbar; im Eiklar enthalten (S. 257).

Lactalbumin; in der Milch enthalten (S. 243).

Globuline.

Sie sind in salzfreiem Wasser nicht löslich, lösen sich leicht in verdünnten Lösungen von Neutralsalzen, fallen jedoch bei Verdünnung der Lösung wieder aus; sie sind auch in verdünnter Lauge löslich, werden aber durch Neutralisieren der Lösung wieder gefällt; aus ihrer alkalischen Lösung werden sie auch durch Kohlensäure gefällt, jedoch löst sich der Niederschlag im Überschuß der Kohlensäure wieder. Die Globuline werden durch Sättigung mit Magnesiumsulfat auch aus neutralen Lösungen gefällt; durch Ammoniumsulfat bereits bei Halbsättigung.

Die Globuline sind schwache Säuren; ihr Schwefelgehalt beträgt ca. 1%.

Hierher gehören:

Serumglobuline; enthalten in Blutserum, in der Lymphe, bei Nierenentzündung im Harn; koagulieren bei etwa 75° C. Optische Aktivität $[\alpha]_D = -47,8^\circ$. (S. auch S. 113.)

Lactoglobulin; in geringer Menge in der Milch enthalten (S. 243).

Thyreoglobulin; wurde aus der Schilddrüse verschiedener Tiere dargestellt; es ist jodhaltig (S. 259).

Fibrinogen; im Blutplasma in einer Menge von etwa 0,4% enthalten (S. 113); ferner in der Lymphe.

Myosin und vielleicht auch das Myogen der Muskeln (S. 251).

Phosphorglobuline, früher Nucleoalbumine genannt.

Die Bezeichnung „Nucleoalbumine“ ist unrichtig, weil diese Eiweißkörper vermöge ihrer Eigenschaften eher den Globulinen als den Albuminen zuzuzählen sind, und weil sie mit den Nucleoproteiden (S. 101) nur den Phosphorgehalt gemein haben. Es ist zwar richtig, daß die Nucleoalbumine, mit Pepsinsalzsäure verdaut, einen phosphorhaltigen Niederschlag liefern, ebenso wie die Nucleoproteide; jedoch enthält der durch Verdauung der Nucleoproteide entstehende Niederschlag, das sog. Nuclein, Kohlehydrate und Purinkörper, während die Nucleoalbumine, ähnlich behandelt, das sog. Pseudonuclein liefern, welches frei von Kohlehydraten und Purinkörpern ist.

Hierher gehören:

Casein; in der Milch (S. 242).

Ovovitellin; im Eigelb (S. 258).

Koagulierte Eiweißkörper.

Fibrin (S. 113), welches unter der Einwirkung des Thrombin aus dem Fibrinogen des Blutplasma entsteht.

Koaguliertes Eiweiß, insofern die Koagulation irreversibel erfolgt ist (S. 90); es ist in verdünnten Säuren und Laugen, auch in Salzlösungen unlöslich. Der chemische Vorgang, welcher der Koagulation zugrunde liegt, ist unbekannt. — Auch in tierischen Geweben gibt es Eiweißkörper, welche weder in Wasser, noch in Salzlösungen, noch aber auch in verdünnten Säuren und Laugen löslich sind.

Histone.

Sie unterscheiden sich von den weiter oben behandelten Proteinen durch einen weit größeren, 20—30% betragenden Gehalt an Diaminosäuren, besonders an Arginin. Daher haben sie auch einen mehr ausgesprochen basischen Charakter und bilden einen Übergang von den oben beschriebenen Eiweißkörpern zu den noch mehr basischen Protaminen. Histone wurden zu allererst aus den roten Blutkörperchen der Gans, später aus den Leukozyten und Zellen der Thymus dargestellt; dies sind die Nucleohistone. — Aus dem Sperma einzelner Fischarten erhält man die sog. Spermanucleohistone. — Als Histon muß auch das Globin, die Eiweißkomponente des Hämoglobin (S. 121), angesehen werden. — In allen diesen Verbindungen kommen die Histone nicht frei, sondern an irgend eine komplexe organische Säure, z. B. an Nucleinsäure, gebunden vor. — Histone und ihre Salze sind wasserlöslich; die Lösungen sind bloß nach Zusatz von Salzen hitzekoagulabel.

Protamine.

Sie unterscheiden sich von allen anderen Eiweißkörpern durch ihren besonders hohen Gehalt an Diaminosäuren, der 80% und darüber betragen kann; ihr Molekül enthält kein Cystin und ist auch sonst schwefelfrei, daher Protamine die einzigen Proteine sind, die keinen Schwefel enthalten. Ihre Struktur ist verhältnismäßig einfach; so ist nachgewiesen, daß das Spermbrin aus 6 Molekülen Arginin, 1 Molekül Prolin und 2 Molekülen Alanin besteht. — Protamine wurden bisher bloß aus Fischsperma dargestellt, in welchem sie, an Nucleinsäure gebunden enthalten sind.

Manche Autoren nehmen an, daß jedes Proteinmolekül einen innersten, durch Protamine gebildeten Kern enthält, und daß es die Monoaminosäuren seien, die, in sehr großer Anzahl und in den verschiedensten Variationen um den Protaminkern gelagert, die außerordentlich große Mannigfaltigkeit der Proteine bedingen.

Die Proteine lösen sich in Wasser mit alkalischer Reaktion; ihre Lösungen sind nicht hitzekoagulabel; sie geben die Biuretreaktion auch ohne Zusatz von Lauge; manche von ihnen geben auch die Millon'sche Probe.

II. Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper.

Acid- und Alkalialbuminate.

Wird eine Eiweißlösung, wenn auch nur für kurze Zeit, der Einwirkung einer stärkeren Säure oder Lauge ausgesetzt, so wird das Eiweiß denaturiert, d. h. so umgewandelt, daß es nicht mehr, mit allen ursprünglichen Eigenschaften versehen, wiedererhalten werden kann: das Eiweiß wird in Acidalbuminat resp. in Alkalialbuminat verwandelt. Welche chemische Vorgänge sich bei dieser Umwandlung abspielen, wissen wir nicht; soviel ist jedoch sicher, daß durch stärkere Lauge Stickstoff und auch Schwefel aus dem Eiweiß abgespalten wird.

Das spezifische Drehungsvermögen des Umwandlungsproduktes ist zumeist größer als das des ursprünglichen Eiweißes.

Acid- und Alkalialbuminate sind im Wasser unlöslich; in verdünnten Säuren und Laugen sind sie löslich; wird die Säure resp. Lauge neutralisiert, so fallen sie wieder aus.

Da die Lauge stärker auf Eiweiß einwirkt, als die gleich starke Säure, ist es leicht verständlich, daß Acid- und Alkalialbuminate nicht identische Verbindungen sind und daß Acidalbuminat durch Lauge wohl in Alkalialbuminat umgewandelt, jedoch aus Alkalialbuminat durch Säure kein Acidalbuminat erhalten werden kann.

Albumosen und Peptone.

Als Albumosen (Proteosen, Propeptone) werden die Umwandlungsprodukte von Eiweißkörpern bezeichnet, welche zu Beginn der Hydrolyse, insbesondere der Enzymhydrolyse entstehen. — Das Albumosemolekül ist kleiner, als das des entsprechenden Eiweißkörpers, was schon aus seiner größeren Diffusionsfähigkeit hervorgeht. — In ihren Eigenschaften stimmen sie mit den Eiweißkörpern teils überein, teils stehen sie ihnen nahe. Sie sind

- a) schwefelhaltig,
- b) nicht krystallisierbar,
- c) in Wasser, in verdünnten Laugen und Säuren fast ohne Ausnahme löslich,
- d) nicht hitzecoagulabel,
- e) sie geben alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper, jedoch oft mit einer anderen Farbennuance.

Aus ihrer Lösung werden sie gefällt durch

- | | |
|--|---|
| f) konzentrierte Salpetersäure, | } Der Niederschlag löst sich beim Erwärmen und kehrt beim Erkalten wieder |
| g) Essigsäure-Ferrocyankalium, | |
| h) Sulfosalicylsäure, | |
| i) Lösungen von Neutralsalzen, | |
| k) Lösungen von Mercurichlorid, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, | |
| l) Äthylalkohol. | |

Unter Peptonen verstehen wir die den Albumosen nächstfolgenden Produkte einer hydrolytischen Spaltung der Proteine; ihr Molekül ist noch kleiner als das der Albumosen; sie haben manche Eigenschaften,

welche den Proteinen und Albumosen gemeinsam sind, in anderen weichen sie aber von diesen beträchtlich ab. Sie sind:

- a) schwefelfrei,
- b) nicht krystallisierbar und außerordentlich hygroscopisch,
- c) in Wasser, Säuren und Laugen löslich.
- d) nicht hitzeoagulabel,
- e) sie geben alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper: die Biuretreaktion mit einer roten Nuance.

Aus ihren Lösungen werden sie durch

- | | | |
|--|---|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> f) konzentrierte Salpetersäure g) Essigsäure-Ferrocyankalium h) Sulfosalicylsäure i) Neutralsalze | } | nicht gefällt, |
| <ul style="list-style-type: none"> k) durch Mercurichlorid, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure l) Alkohol | } | gefällt. |

Die Darstellung der Albumosen und Peptone erfolgt, indem man eine entsprechend lang verdaute Eiweißlösung sorgfältig neutralisiert und aufkocht; das koagulierte Eiweiß wird durch Filtrieren entfernt und aus dem abgekühlten Filtrat die Albumosen durch Ammoniumsulfat gefällt, während die Peptone in Lösung bleiben.

Nach Kühne werden die Eiweißkörper durch Pepsinsalzsäure zum größten Teil in Albumosen, zum kleineren Teil in Peptone verwandelt; während der Trypsinverdauung hingegen entsteht neben Albumosen auch viel Pepton, welches rasch in Hemi-pepton und Anti-pepton zerfällt. Das Hemi-pepton zerfällt sehr bald in weitere Spaltprodukte, während das weit schwerer spaltbare Anti-pepton auch dem Trypsin widersteht. Das bei der Pepsinverdauung entstehende Pepton, welches durch Pepsin nicht, wie durch Trypsin, in Hemi- und Anti-pepton gespalten werden kann, wird von Kühne als Ampho-pepton bezeichnet.

Die Albumosen werden nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt: so unterscheidet Kühne:

- a) Albumosen, die aus ihrer neutralen Lösung mit Kochsalz fällbar sind. Innerhalb dieser Gruppe unterscheidet er
 - α) primäre Albumosen, die sich auch im Wasser lösen und
 - β) Heteroalbumosen, die sich nur in verdünnten Salzlösungen lösen.
- b) Albumosen, die durch Kochsalz nur aus sauren Lösungen fällbar sind; es sind dies die sog. Deuteroalbumosen.

Von Neumeister werden die Albumosen der Gruppe a) als primäre, die der Gruppe b) als sekundäre bezeichnet.

Von Pick wurde in Hofmeisters Institut ein neueres Verfahren zur Trennung der Albumosen ausgearbeitet, durch welches folgende Fraktionen erhalten werden können:

- a) durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat (Zusatz des gleichen Volumens einer konzentrierten Lösung) werden die primären Albumosen gefällt;
- b) im Filtrat verbleiben die Deutero- und sekundären Albumosen, welche durch weiteren Zusatz von Ammoniumsulfat noch in folgende Fraktionen zerlegt werden:
 - α) durch $\frac{2}{3}$ -Sättigung fällt eine sog. A-Fraktion der Deuteroalbumosen aus;
 - β) auf vollständige Sättigung fällt eine B-Fraktion;
 - γ) durch Ansäuern mit einer Mineralsäure eine sog. D-Fraktion der Deuteroalbumosen.

c) In dem Filtrat nach den sekundären Albumosen sind die Peptone enthalten, deren eine Fraktion durch eine mit Ammoniumsulfat gesättigte Lösung von Jodkalium fällbar ist, die andere nicht.

Die Albumosen, die aus verschiedenen Eiweißkörpern erhalten werden, können als einheitliche chemische Verbindungen schon aus dem Grunde nicht angesehen werden, weil sie ebenso wie die verschiedenen Eiweißkörper, aus welchen sie entstanden sind, aus einer verschiedenen Anzahl verschiedener Aminosäuren aufgebaut sein müssen.

Weiterhin ist es wahrscheinlich, daß auch die aus einem und demselben Eiweißkörper nach verschiedenen Verfahren — durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure, oder mit Trypsin, oder durch einfache Säure- oder auch Laugenhydrolyse — erhaltenen Albumosen nicht identisch sind.

Es ist sogar sicher, daß der größte Teil der nach dem oben geschilderten Verfahren isolierten Albumosen nur Kunstprodukte sind und nicht als chemisch reine Verbindungen angesehen werden können: wissen wir doch, daß Verbindungen kolloider Natur aus ihren Lösungen durch Aussalzen kaum voneinander zu trennen sind, weil sie ja meistens gleichzeitig, und nicht jede für sich, in Fällung gehen. Und wenn es auch gelingen sollte, sie einzeln, voneinander getrennt, zu fällen, so wäre die chemische Individualität der einzelnen Fraktionen noch immer nicht erwiesen, da uns ja sehr einfach aufgebaute Polypeptide (z. B. tyrosinhaltige Tripeptide) bekannt sind, die mit Ammoniumsulfat fällbar sind; umgekehrt auch Eiweißderivate von kompliziertem Aufbau, die mit Ammoniumsulfat nicht mehr zu fällen sind.

Hiermit entfällt aber auch die Basis, auf welche die Trennung sowohl der einzelnen Albumosefraktionen als auch der Albumosen von den Peptonen gegründet ist.

Durch neuere, über Albumosen und Peptone angestellte Untersuchungen wurden die obigen älteren Angaben teils ergänzt, teils richtiggestellt. So hatte es sich z. B. herausgestellt, daß auch bei der Pepsinverdauung — ähnlich wie bei der Trypsinverdauung — neben dem Pepton krystallinische Spaltprodukte (Aminosäuren) entstehen, wenn nur genügend lang verdaut wird.

Während man sich früher den Vorgang der Enzymhydrolyse des Eiweißes so vorgestellt hatte, daß das Eiweißmolekül erst zu Albumosen, diese zu Peptonen, endlich letztere über eine Reihe nicht näher gekannter Verbindungen zu Aminosäuren zerfallen, so ist heute von manchen Eiweißarten bekannt, daß aus ihrem Molekül das Tyrosin bereits nach zweitägiger Trypsinverdauung, bald nachher auch der Cystin- und Tryptophankern vollständig abgespalten werden, während Alanin, Leucin etc. viel später folgen; ja, es bleibt hierbei eine festgefügte Gruppe von Molekülen übrig, bestehend aus Phenylalanin, Prolin und Glykokoll, die durch Trypsin überhaupt nicht gespalten wird und nur durch Säurehydrolyse zum Zerfallen gebracht werden kann. Diese Gruppe ist wahrscheinlich identisch mit dem von Kühne sog. Antipepton (S. 97).

Es wurde bereits erwähnt, daß die durch fraktionierte Fällung (S. 97) erhaltenen Albumosen nicht als wohldefinierte Gruppen verschiedener Verbindungen angesehen werden können. Doch gibt es unter ihnen auch solche, die zumindest in betreff ihres Aminosäuregehaltes voneinander tatsächlich verschieden sind; so enthalten die Heteroalbumosen wenig Tyrosin und viel Leucin und Glykokoll, während die Protalbumosen viel Tyrosin, wenig Leucin und gar kein Glykokoll enthalten.

Neuestens ist es Siegfried gelungen, aus Fibrin und Leim, welche durch Pepsinsalzsäure und Trypsin verdaut wurden, mit Hilfe von Eisen-Ammonium-

Alaun gut charakterisierte Peptone von verhältnismäßig konstantem Aminosäuregehalt zu isolieren.

Als ganz eigenartige Eiweißumwandlungsprodukte müssen diejenigen betrachtet werden, die Siegfried durch drei Wochen währendes Hydrolysieren von Eiweiß mit 12—16%iger Salzsäure bei 38—30° C unter ständigem Schütteln erhielt. Siegfried nennt diese Verbindungen Kyrine, und zwar je nach ihrer Herkunft: Fibrino-, Caseino- und Glutokyrine. Es sind dies Verbindungen (nach manchen Autoren bloß Gemenge) von relativ kleinem Molekulargewicht, welche hauptsächlich aus Diaminosäuren bestehen, in Wasser löslich sind und die Biuretreaktion mit bordeauxroter Farbnuance geben. Das Caseinokyrin besteht aus 1 Molekül Arginin, 2 Molekülen Lysin und 1 Molekül Glutaminsäure.

Wird eine nicht zu sehr verdünnte Lösung von Albumose mit Lab versetzt, so entsteht ein Niederschlag, der von manchen Autoren als ein durch Enzymsynthese (S. 33) wieder hergestelltes Eiweiß angesehen und als Plastein bezeichnet wird. Diese Versuche wurden später mit Pankreassekret, mit dem Extrakt autolyasierter Organe etc., erfolgreich wiederholt.

III. Zusammengesetzte Eiweißkörper (Proteide).

Die Proteide bestehen aus einem einfachen Eiweißkörper und einer sog. prosthetischen Gruppe; letztere wird durch einen Farbstoff- oder durch Kohlenhydrat oder durch Nucleinsäure dargestellt.

1. Hamoglobin (S. 120).

2. Glykoproteide.

Sie bestehen aus einem phosphorfreien Eiweißkörper und aus einem Kohlenhydrat, und zwar Glukosamin oder Chondroitinschwefelsäure. Da das reduzierende Kohlenhydrat aus diesen zusammengesetzten Eiweißkörpern, ebenso wie aus den kohlenhydrathaltigen einfachen Eiweißkörpern nur durch energische Hydrolyse abgesprengt werden kann, halten manche Autoren es für nicht gerechtfertigt, die Glykoproteide bloß aus dem Grunde in eine gesonderte Gruppe einzuteilen, weil sie mehr Kohlenhydrat als viele andere Eiweißkörper enthalten.

Je nachdem die Glykoproteide Glykosamin oder Chondroitinschwefelsäure als prosthetische Gruppe enthalten, werden sie als Mucine resp. als Chondroglykoproteide bezeichnet.

a) Mucin. Es ist in Schleimdrüsen, im Hautsekret von Schnecken, in der Nabelschnur etc. enthalten; aus diesen wird es als weißgelbes Pulver gewonnen, welches in Wasser nicht, in verdünnter Lauge leicht löslich ist. Die Lösung ist nicht hitzeoagulabel; sie ist durch Essigsäure fällbar; der Niederschlag löst sich nicht im Überschuß der Essigsäure.

Durch Ferrocyankalium wird das Mucin nicht gefällt, durch Alkohol

bloß in Gegenwart von Neutralsalzen. Es gibt alle Farbenreaktionen der Proteine.

Nach der Spaltung durch verdünnte Mineralsäuren wirkt es reduzierend auf Kupfersalze.

Die Darstellung erfolgt am leichtesten aus der Glandula submaxillaris: der wäßrige Auszug der Drüse wird mit Salzsäure bis zu einem Gehalt von 1,5% versetzt und dann mit Wasser auf das Doppelte oder Dreifache verdünnt. Hierbei bleiben Nucleo- und andere Proteide in Lösung, während das Mucin gefällt wird.

Aus manchen Organen können den Mucinen ähnliche, kohlenhydrathaltige Proteinkörper dargestellt werden, die sich von jenen bloß in mancher Hinsicht unterscheiden; so werden sie z. B. aus ihren Lösungen durch Essigsäure nicht gefällt; man hat sie als Mucinoide oder Mucioide von den Mucinen unterschieden, nur darf nicht vergessen werden, daß viele Mucinoide untereinander ebenso verschieden sind, wie von den Mucinen selbst. Mucinoide wurden erhalten: aus dem Glaskörper des Auges (Hyalomucoid), aus Harn etc. — Hierher gehören auch das Kolloid und Pseudomucin (S. 140), die in der Flüssigkeit von Cysten und Ovarialkystomen enthalten sind; ferner auch das Ovomucoid (S. 257), welches einen Bestandteil des Eiklars bildet.

b) Als Chondroglykoproteide werden die zusammengesetzten Eiweißkörper bezeichnet, welche aus einem einfachen Eiweiß und aus Chondroitinschwefelsäure bestehen. Durch vorsichtige Hydrolyse kann die Chondroitinschwefelsäure in Schwefelsäure und Chondroitin, $C_{18}H_{27}NO_{14}$ gespalten werden; durch letztere wird Cuprihydroxyd zwar gelöst, jedoch nicht reduziert. Das Chondroitin läßt sich wieder in 3 Moleküle Essigsäure und 1 Molekül Chondrosin, $C_{12}H_{22}NO_{11}$, spalten, welches letzteres aus je 1 Molekül Glykosamin und Glucuronsäure besteht und Kupfersalze reduziert.

Am genauesten unter den Chondroglykoproteiden ist das Amyloid bekannt, das in der normalen Arterienwand, in der degenerierten Milz, Niere, Leber etc. enthalten ist; jedoch ist das aus verschiedenen Organen zu erhaltende Amyloid offenbar von nicht ganz identischer Zusammensetzung. Es stellt ein weißes amorphes Pulver dar, welches in Wasser, Alkohol und Äther nicht löslich ist, sich jedoch in verdünnter Lauge löst. Es gibt sämtliche Farbenreaktionen der Proteine; durch eine Lösung von Jodjodkalium wird es rotbraun bis violett, durch Methylviolett und Essigsäure rot gefärbt. Als Chondroglykoproteid wird es durch starke Lauge in Eiweiß und Chondroitinschwefelsäure gespalten; mit starker Säure erhitzt wird ein reduzierender Anteil aus ihm abgesprengt.

In seinem Hydrolysat wurden Glykokoll, Leucin, Tyrosin, Prolin, Arginin, Lysin nachgewiesen.

Dargestellt wird es aus dem Brei amyloidhaltiger Organe, die erst mit salzsäurehaltigem Wasser extrahiert, dann während mehrerer Tage mit Pepsinsalzsäure verdaut werden. Der Rückstand, der nunmehr nur Amyloid und Nuclein enthält, wird mit Barytwasser extrahiert,

wobei das Amyloid in Lösung geht; aus diesem wird es durch Salzsäure gefällt.

Es gibt auch unter den Chondroglykoproteiden solche, die in manchen Eigenschaften den Mucinen gleichen; sie werden ebenfalls als Mucoide bezeichnet. Man hat aus Knorpeln das Chondromucoid, aus Sehnen das Tendomucoid, aus Knochen das Osseomucoid dargestellt.

c) Aus einzelnen tierischen Flüssigkeiten werden phosphorhaltige Verbindungen von typischen Mucinreaktionen dargestellt; man hat sie Phosphorglykoproteide genannt.

3. Nucleoproteide.

Sie kommen überwiegend bloß in den Zellkernen vor; sie bestehen aus einem phosphorfremem einfachen Eiweißkörper und aus Nucleinsäure.

Die Eiweißkomponente wird meistens durch ein Protamin, oft durch ein Histon, zuweilen vielleicht durch eine andere Eiweißart gebildet.

Die Nucleinsäuren sind sehr kompliziert aufgebaute Verbindungen, deren Struktur erst in der jüngsten Zeit mit großer Wahrscheinlichkeit festgestellt wurde. Ihr Molekül enthält Phosphorsäure, Purinkörper, Kohlenhydrat und zumeist auch Pyrimidinbasen, und zwar von Purinkörpern Adenin und Guanin (S. 27), von Pyrimidinen Thymin und Cytosin (S. 26), von Kohlenhydraten sicher eine Pentose, wahrscheinlich auch eine Hexose.

Wir unterscheiden einfache und zusammengesetzte Nucleinsäuren, je nachdem sie einen oder mehrere Purin- resp. Pyrimidinkörper enthalten; wiewohl es auch möglich ist, daß die zusammengesetzten Nucleinsäuren keine einheitliche Verbindungen sind, sondern bloß Gemenge mehrerer einfacher Säuren.

Die Nucleinsäuren stellen amorphe weiße Pulver dar, welche in verdünnter Lauge leicht, in Alkohol und in Äther nicht löslich sind. Sie sind optisch aktiv, und zwar mit Ausnahme der links-aktiven Inosinsäure rechts-drehend. Sie geben die Biuret- und die Millonsche Probe.

Je nach ihrer Herkunft aus verschiedenen Organen ist auch ihr Aufbau verschieden, so auch je nachdem sie pflanzlichen oder tierischen Ursprungs sind. Am bekanntesten unter ihnen sind:

a) Thymonucleinsäuren, die aus Thymus, Häring- und Lachsperma dargestellt wurden; von Purinbasen enthalten sie Adenin und Guanin; von Pyrimidinbasen Thymin und Cytosin; von Kohlenhydraten Hexosen. Durch ein geeignetes Verfahren läßt sich aus ihnen ein phosphor- und purinfreies, doch pyrimidinhaltiges Produkt, das sog. Nucleotin, abspalten.

b) Guanylsäure, die aus Pankreas, Leber und Milz erhalten werden kann; von Purinbasen enthält sie bloß Guanin, keine Pyrimidinbase, von Kohlenhydraten eine Pentose.

c) Inosinsäure; sie wurde aus Fleisch und Fleischextrakt dargestellt; von Purinbasen enthält sie bloß Hypoxanthin, keine Pyrimidinbase, von Kohlenhydraten eine Pentose.

Die Nucleoproteide sind schwache Säuren; im Wasser sind sie am besten in Anwesenheit von wenig Lauge löslich und werden aus dieser Lösung durch Essigsäure wieder gefällt; sie sind hitzecoagulabel, enthalten zumeist auch Spuren von Eisen. Sie geben sämtliche Farbenreaktionen der Proteine; ihre Lösungen sind rechts-drehend.

Werden Nucleoproteide durch Pepsinsalzsäure verdaut, so scheidet sich die Nucleinsäurekomponente samt einem Bruchteil der Eiweißkomponente als sog. Nuclein, aus. Dieses ist gänzlich verschieden vom Pseudonuclein, welches bei der Pepsinverdauung von Phosphorglobulinen entsteht und wohl phosphorhaltig, jedoch purin- und pyrimidinfrei ist (S. 94). Das Nuclein stellt ein amorphes weißes Pulver dar, welches in kaltem Wasser nicht, in verdünnten Laugen leicht löslich ist. Es wird aus kernreichen Geweben, wie es die Drüsen sind, durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure dargestellt; der ungelöste Rest wird in verdünntem Ammoniak gelöst und die Lösung mit Salzsäure gefällt.

IV. Albuminoide (Albumoide).

Als Albuminoide werden einige Proteine bezeichnet, welche weder unter die einfachen Eiweißkörper (S. 93), noch unter die Proteide (S. 99) gerecht werden können, und da überhaupt noch wenig über sie bekannt ist, zumeist nach ihrem anatomischen Vorkommen benannt werden. Einem genaueren Studium der Albuminoide liegt hauptsächlich die Unmöglichkeit im Wege, sie auch nur annähernd rein darzustellen, weil in den meisten Fällen eben der Rest, der aus den betreffenden Organen nach Entfernung der Eiweißkörper und Proteide zurückbleibt, als Albuminoid betrachtet wird.

Keratin. Es ist ein charakteristischer Bestandteil der Epidermoidalgebilde (Epidermis, Hörner, Haare, Nägel, Hufe, Federn), der Schalenhaut des Vogeleies und (als Neurokeratin) der markhaltigen Nervenfasern; doch sind erhebliche Unterschiede in der Zusammensetzung der Keratine verschiedenen Ursprunges nachzuweisen, besonders in betreff der aus ihnen abspaltbaren Aminosäuren. — Keratin ist in Wasser und Alkohol nicht löslich; es wird weder durch Pepsinsalzsäure noch durch Trypsin angegriffen. Die Xanthoprotein- und die Millonsche Reaktion fallen positiv aus. — Manche Keratinarten enthalten wenig Schwefel, andere 2—5 %, also mehr als welche andere Proteinart immer. Das Neurokeratin ist durch einen besonders hohen Kohlenstoffgehalt gekennzeichnet. — Um das Keratin darzustellen, wird das betreffende Organ oder Gewebe nacheinander mit heißem Wasser, verdünnter Säure und Lauge extrahiert, mit Pepsinsalzsäure und mit Trypsin verdaut, und der Rest mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen.

Elastin, kommt in den sog. elastischen Fasern des Bindegewebes der höheren Wirbeltiere vor, in größerer Menge im Ligamentum nuchae

des Rindes, ferner in den Wandungen der Blutgefäße. Es stellt ein gelblichweißes Pulver dar, welches in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich ist; sein Schwefelgehalt beträgt 0,1—0,4%. Es ist den verschiedenen Reagenzien gegenüber sehr widerstandsfähig; löst sich jedoch in warmer Salz- und Salpetersäure. Durch Pepsinsalzsäure und Trypsin wird es allmählich zersetzt.

Die Xanthoprotein- und die Millonsche Reaktion fallen positiv aus. — Behufs Darstellung des Elastin wird das betreffende Gewebe zerkleinert, die Mucoide und andere Proteide mit halbgesättigtem Kalkwasser extrahiert, der Rest mit Wasser gewaschen, dann während mehrerer Stunden mit 10%iger Essigsäure und ebensolange mit 5%iger Salzsäure gekocht und zum Schluß mit Wasser säurefrei gewaschen.

Kollagen, ist der Hauptbestandteil des Bindegewebes der Wirbeltiere, der organischen Grundsubstanz der Knochen und der Knorpel. Durch Kochen, besonders in Anwesenheit von ein wenig Säure, wird es in Leim (Glutin) umgewandelt, und eben aus dem Grunde, weil diese Umwandlung bei dem Versuche einer Darstellung des Kollagen sehr leicht vor sich geht, wissen wir über die Zusammensetzung und Eigenschaften des unveränderten Kollagen recht wenig. — Kollagen ist in Wasser, in verdünnten Säuren und Laugen unlöslich; in verdünnten Säuren und starken Laugen quillt es an. Aufgequollenes Kollagen wird durch Eisensulfat, Mercurichlorid, Gerbsäure zum Schrumpfen gebracht; derart behandelt, widersteht es der Fäulnis. (Hierauf beruht auch die Lederfabrikation.)

Glutin (Leim) ist amorph, in dünner Schicht durchsichtig, farblos; in kaltem Wasser quillt es auf, in warmem löst es sich. Wenn seine Lösung eine gewisse Konzentration erreicht, so erstarrt sie in der Kälte. — Aus seinen Lösungen wird es weder durch Kochen, noch durch Mineralsäuren, noch auch durch die meisten Schwermetallsalze gefällt, wohl aber bei einem Überschuß von Salzsäure durch Ferrocyankalium; ferner durch Pikrinsäure, jedoch bloß in der Kälte; beim Erwärmen geht in beiden Fällen der Niederschlag wieder in Lösung. In saurer Lösung wird Leim auch durch konzentrierte Lösungen von Ammoniumsulfat, Natriumsulfat und Kochsalz, ferner in Gegenwart von Salzsäure auch durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid gefällt; endlich auch durch Gerbsäure und Alkohol in Gegenwart von Neutralsalzen.

Seinem Molekül fehlt das Tyrosin und das Tryptophan, daher liefert es bei der Fäulnis zwar Phenylelessigsäure und Phenylpropionsäure (aus dem Phenylalaninkern), jedoch weder Indol noch Skatol. Es wird durch Pepsinsalzsäure und Trypsin weit schwerer als Eiweiß und nur allmählich gespalten. Von den Farbenreaktionen der Proteine fallen die Biuretprobe positiv, die Adamkiewicz'sche und die Liebermann'sche Probe negativ aus; die Xanthoproteinsäure und die Millonsche Probe fällt um so schwächer aus, je reiner, je eiweißfreier das Glutin ist. Die Darstellung erfolgt aus käuflicher Gelatine; diese läßt man in kaltem Wasser anquellen; wäscht sie wiederholt mit

kaltem Wasser, löst sie dann in warmem Wasser und fällt sie mit Alkohol.

Reticulin, ist die Grundsubstanz des sog. reticulären Gewebes und enthält Phosphor in organischer Bindung. Es ist in Wasser, Alkohol, Äther und in verdünnten Säuren nicht löslich; seinem Molekül fehlt das Tyrosin. Von Proteinreaktionen fällt die Biuret-, Xanthoprotein- und Adamkiewiczzsche Probe positiv, die Millonsche Probe negativ aus.

Die Seidenfäden von *Bombyx mori* bestehen aus einem proteinartigen Körper, dem sog. **Fibroin**, und einem kollagenartigen Körper, dem **Sericin**, von welchem das Fibroin umhüllt ist.

a) Fibroin wird aus Seide erhalten, indem aus derselben das Sericin mit 1⁰/₀iger Salzsäure und heißem Wasser entfernt wird. Es ist durch seinen großen Gehalt an Monoaminosäuren gekennzeichnet. Es gibt die Farbenreaktionen der Proteine.

b) Sericin ist aus der Seide durch 10⁰/₀ige Lauge extrahierbar und aus der alkalischen Lösung mittels Alkohol fällbar; es löst sich auch in heißem Wasser und aus seinen Lösungen wird es durch Mineralsäuren gefällt. Die Biuret-, Millonsche und die Essigsäure-Ferrocyanalkalium-Reaktion fallen positiv aus.

Skeletine. Als solche werden mehrere proteinartige Körper bezeichnet, welche das Skelett wirbelloser Tiere bilden und sich sehr wesentlich voneinander unterscheiden. Über ihre Struktur ist vorläufig nur sehr wenig bekannt. — Hierher gehören das Conchiolin der Muscheln, das jodhaltige Spongin der Spongien etc.

Fünftes Kapitel.

Blut, Lymphe und das Sekret der serösen Häute.

Das Blut.

Das Blut der Wirbeltiere besteht aus Blutplasma und Formelementen: letztere sind die roten Blutkörperchen, die weißen Blutkörperchen und die Blutplättchen.

Das Blut vermittelt einerseits den Transport der von außen eingeführten und entsprechend umgewandelten Nährstoffe und des Sauerstoffs zu sämtlichen Gewebeelementen, andererseits den Abtransport der in den Geweben durch den Stoffwechsel entstandenen Verbindungen, sei es der Spaltprodukte, die aus dem Körper eliminiert werden sollen, sei es der Hormone (S. 37), die an entfernten Stellen des Organismus ihre Wirkungen ausüben. Im Blute zirkulieren auch die Immunkörper, die in der Abwehr resp. in der Heilung gewisser Krankheitsprozesse eine Rolle spielen.

I. Eigenschaften des Blutes.

A. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften.

Farbe. Das Blut ist eine rote undurchsichtige Flüssigkeit (deckfarben), die seine Farbe den roten Blutkörperchen bzw. dem in ihnen enthaltenen Hämoglobin verdankt. Das sauerstoffreiche Arterienblut ist scharlachrot, auch in dünnsten Schichten noch rötlich; während das sauerstoffärmere Venenblut in dicken Schichten dunkelblaurot, in dünneren Schichten grünlich erscheint (Dichroismus)

Unter pathologischen Verhältnissen kann eine Veränderung der Blutfarbe eintreten: so kann z. B. auch das arterielle Blut dunkler werden, wenn infolge von Respirations- oder Zirkulationsstörungen sein Sauerstoffgehalt geringer, sein Kohlensäuregehalt größer ist als normal. Im Gegensatz hierzu ist das Blut der Chlorotiker und Leukämiker heller als normales Blut. Das Blut wird dunkler, doch gleichzeitig auch durchscheinend (lackfarben), wenn das Hämoglobin aus den Blutkörperchen austritt: umgekehrt wird es heller und noch weniger durchsichtig, wenn die roten Blutkörperchen durch Zusatz einer starken Salzlösung zum Schrumpfen gebracht werden

Das spezifische Gewicht

des normalen Blutes schwankt zwischen 1,045 und 1,075; unter pathologischen Verhältnissen, besonders im Falle schwerer Anämien, kann es auf 1,035 sinken. — Da mit sinkendem Blutdruck der Wassergehalt des Blutes zunimmt, muß auch sein spezifisches Gewicht abnehmen. — Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes ist das Hammerschlagsche Verfahren besonders geeignet: Man mischt Chloroform und Benzol in einem solchen Verhältnis, daß das spezifische Gewicht des Gemisches ca. 1,050 betrage: von dem zu untersuchenden Blut läßt man 1 Tropfen in dieses Gemisch fallen: der Blutstropfen sinkt zu Boden oder steigt empor, je nachdem sein spezifisches Gewicht größer oder kleiner als das des Gemisches ist. Nun wird solange Chloroform resp. Benzol zugetropft, bis der Blutstropfen im Gemisch stehen bleibt, und das spezifische Gewicht des Gemisches mittels eines Aräometers oder auf eine andere Weise festgestellt. Der so ermittelte Wert gibt auch das spezifische Gewicht des Blutes an.

Viscosität.

Die relative Viscosität des Menschenblutes beträgt gegen 5; d. h. ein bestimmtes Volumen des Blutes braucht die fünffache Zeit, um durch eine Capillare zu laufen, wie dasselbe Volum destillierten Wassers, das durch dieselbe Capillare läuft. Oder aber es läuft durch einen gewissen Abschnitt einer Capillare während einer bestimmten Spanne Zeit fünfmal soviel destilliertes Wasser, als Blut während derselben Zeit. Da die relative Viscosität des Blutplasmas weit geringer, bloß ca. 2 ist, ist es klar, daß jener hohe Wert am Blute durch die roten Blutkörperchen bedingt ist; was übrigens auch daraus hervorgeht, daß im

Falle einer Erhöhung der relativen Anzahl der Blutkörperchen auch die relative Viscosität des Blutes zunimmt.

Elektrische Leitfähigkeit.

Die spezifische Leitfähigkeit des Blutes verschiedener Säugetiere beträgt $40-60 \times 10^{-4}$; die des Plasmas oder des Serums derselben Blutarten weit mehr, gegen 100×10^{-4} ; die der roten Blutkörperchen allein weit weniger, gegen 2×10^{-4} resp. um so weniger, je stärker das Blut zentrifugiert wurde, also je weniger Flüssigkeit zwischen ihnen zurückgeblieben war. Hieraus läßt sich mit Recht folgern, daß die roten Blutkörperchen den elektrischen Strom überhaupt nicht leiten. Daß das Plasma allein besser leitet als das native Blut, ist nicht allein dem Umstande zuzuschreiben, daß in einem bestimmten Volumen des Blutes nur etwa das halbe Volumen durch das gut leitende Plasma gebildet wird, sondern auch dem Umstande, daß die im Blute suspendierten roten Blutkörperchen den wandernden, die Leitung des elektrischen Stromes vermittelnden Ionen im Wege stehen, und deren gerade gerichtete Bewegung in gebrochene Linien drängen.

Der osmotische Druck und die molare Konzentration können aus der Gefrierpunktserniedrigung (ausgeführt nach S. 168) berechnet werden. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes verschiedener Säuger liegt zwischen $0,53$ und $0,62^{\circ}$, die des Menschenblutes bei $0,56^{\circ}$. Dieselben Werte erhält man auch, wenn man nicht Blut, sondern dessen Serum oder Plasma gefrieren läßt, eben weil die Formbestandteile des Blutes als suspendierte Partikelchen auf die osmotische Konzentration der flüssigen Phase keine Wirkung haben.

Da die Gefrierpunktserniedrigung wäßriger Lösungen von der molaren Konzentration 1 genau $1,85^{\circ}$ beträgt, ist die molare Konzentration des Menschenblutes $0,56 : 1,85 = 0,3$; da ferner einer molaren Konzentration von 1 der osmotische Druck von $22,4$ Atmosphären entspricht, so läßt sich der osmotische Druck des Blutes zu etwa 7 Atmosphären berechnen. Dreiviertel dieses Druckes kommt auf Rechnung von Elektrolyten, ein Viertel auf Nichtleiter; und wiederum Dreiviertel des auf die Elektrolyte entfallenden Anteiles rühren von Kochsalz her, ein Viertel von den sog. Achloriden, d. h. Natrium hydrocarbonat, Phosphaten. Am osmotischen Druck sind die Eiweißkörper als kolloidale Stoffe von sehr großem Molekulargewicht, wiewohl sie im Blute in großer Konzentration enthalten sind, kaum beteiligt.

Reaktion.

Nach dem heutigen Stand unseres Wissens wird die Reaktion einer wäßrigen Lösung nach der Konzentration der in ihr enthaltenen Wasserstoff- und Hydroxylionen beurteilt. Das Produkt aus den Konzentrationen beider Ionen ist in jeder wäßrigen Flüssigkeit immer und stets $0,64 \times 10^{-14}$, und als neutrale werden solche Lösungen bezeichnet, in denen die Konzentration beider Ionen gleich, d. h. $0,8 \times 10^{-7}$ ist. Ist hingegen die Konzentration der Wasserstoffionen die höhere, so

bezeichnen wir die Flüssigkeit als sauer; ist die der Hydroxyionen die höhere, so ist die Flüssigkeit alkalisch. Auch in diesen Fällen ist natürlich das Produkt der Konzentration beider Ionen unverändert; daher man die Konzentration beider Ionen kennt, sobald man nur die der einen Ionengattung bestimmt hat. Diese Bestimmung erfolgt am bequemsten mittels der sog. Gaselektroden (Wasserstoffelektroden). — Solche Bestimmungen hatten ergeben, daß die Konzentration der Wasserstoffionen im Blute $0,3-0,7 \times 10^{-7}$ beträgt, woraus sich eine Konzentration der Hydroxyionen von $1-2 \times 10^{-7}$ berechnen läßt. Es ergibt sich demnach, daß Blut eine nahezu vollkommen neutrale Flüssigkeit ist.

Die im obigen Sinne zu nehmende wahre Reaktion des Blutes läßt sich mit Hilfe der gewöhnlichen Indicatoren, z. B. Lackmuspapier nicht bestimmen, da bei diesen Farbstoffen die Umlagerung, Dissoziation etc., die ihrem Farbwechsel zugrunde liegt, bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen stattfindet, die von dem wirklichen Neutralpunkt recht verschieden sein können.

So erweist sich z. B. Blut oder Blutserum, mit Lackmuspapier geprüft, als ausgesprochen alkalisch, während wir doch oben gesehen haben, daß es in der Tat neutral, d. h. ihre Wasserstoff- und Hydroxyionenkonzentration nahezu die gleiche ist.

Desgleichen läßt sich die Reaktion des Blutes auch durch Titration nicht ermitteln. Denn bei der Titration wird nicht nur die in der Flüssigkeit zu Beginn anwesende Menge der Wasserstoff- resp. Hydroxyionen, die sog. aktuellen Ionen — auf die es hierbei ausschließlich ankommt — bestimmt, sondern auch alle sog. potentiellen Ionen, d. h. alle Ionen, die durch die allmähliche Hinzugabe der zur Titration verwendeten Säure oder Lauge aus der titrierten Lösung abgespalten werden. Handelt es sich um starke Säuren oder Basen, die titriert werden sollen, so sind diese, entsprechende Verdünnung vorausgesetzt, praktisch vollkommen dissoziiert, man erhält daher durch Messung mit Gaselektroden und durch Titration identische Werte. Hat man es jedoch mit schwachen Säuren oder Basen zu tun, die bloß teilweise dissoziiert sind, so erhält man durch Messung mit Gaselektroden die wahre, aktuelle, dem Dissoziationsgrad entsprechende Ionenkonzentration; hingegen durch Titration die aller überhaupt abspaltbaren Ionen. Denn es wird sich nach der Bindung der aktuellen Ionen das ursprünglich bestandene Gleichgewicht durch weitere Dissoziation wieder einstellen; zur Bindung der so abgespaltenen Ionen wird eine weitere Menge der Titrationsflüssigkeit verbraucht und so fort, bis endlich auch alle abspaltbaren, sog. potentiellen Ionen gebunden sind. Ähnliche Verhältnisse werden in physiologischen Flüssigkeiten, darunter auch im Blute, dadurch geschaffen, daß in ihnen Salze starker Basen mit schwachen Säuren und Salze schwacher Basen mit starken Säuren enthalten sind, die eine teilweise hydrolytische Dissoziation erleiden. Diese Dissoziation schreitet nun während der Zugabe der Titrationsflüssigkeit wieder stufenweise wie oben fort, so daß man auf diese Weise auch hier nicht bloß die aktuellen, sondern auch die potentiellen Ionen mißt.

Hingegen erhalten wir durch Titration Aufschluß über die Säuren- resp. Basenbindungsfähigkeit der Flüssigkeiten, also auch des Blutes. Die Menge der sog. titrierbaren Alkali im Menschenblut beträgt — auf kohlen-saures Natrium berechnet — etwa 0,4%.

B. Zusammensetzung.

Im Säugetierblut sind enthalten:

Wasser	77—82 %
Trockensubstanz.	18—23 „
Von der Trockensubstanz organisch	17—22 „
„ „ „ anorganisch	0,6—1,0 „

Die organische Trockensubstanz besteht bis auf etwa 0,6—1,2% aus einfachen Eiweißkörpern und Hämoglobin.

In verschiedenen pathologischen Zuständen, so namentlich in Fällen schwerer Anämie kann der Trockensubstanzgehalt bis auf etwa 7% sinken.

C. Blutgerinnung.

Das Blut des Menschen gerinnt bald, nachdem es dem Blutgefäße entnommen wurde, und zwar beginnt die Gerinnung nach 2—3 Minuten und ist in etwa 7—8 Minuten beendet. — Das Blut anderer Säugetiere gerinnt bald rascher, bald langsamer, als das des Menschen; von allen Säugetierblutarten gerinnt das des Pferdes am langsamsten. Die Gerinnungsgeschwindigkeit des Vogelblutes übertrifft die des Säugetierblutes, während das Blut der Kaltblüter nur ganz allmählich gerinnt.

Die Gerinnungsfähigkeit ist eine sehr wichtige Eigenschaft des Blutes; ohne sie käme es bei geringfügiger Verletzung zu tödlichen Blutverlusten. — Gerinnt Blut, das man für diese Zwecke am besten in einem schmalen hohen Gefäß aufgefangen hatte, schnell, so entsteht eine rote gelatinöse Masse; erfolgt die Gerinnung langsam, so sinken die roten Blutkörperchen vermöge ihres höheren spezifischen Gewichtes alle oder zum größten Teil zu Boden, noch ehe die Gerinnung erfolgt, so daß an der geronnenen Masse eine oberste, von roten Blutkörperchen freie, gelbgraue Schichte wohl zu unterscheiden ist. Diese Schichte kam anlässlich der in früheren Zeiten (besonders im Falle entzündlicher Erkrankungen) üblichen Aderlässen häufig zur Beobachtung und wurde Speckhaut, Crusta inflammatoria oder phlogistica genannt.

Das Wesen des Gerinnungsprozesses besteht darin, daß sich im Blute Fibrin in äußerst zarten, reich verzweigten Fäden ausscheidet; obzwar die Menge des Fibrins kaum 0,2% der ganzen Blutmenge beträgt, bildet es doch ein relativ festes netzartiges Gerüst, in dessen Maschen die Formelemente des Blutes eingeschlossen sind. — Bald nach erfolgter Gerinnung beginnt eine Kontraktion der Fibrinfäden und aus der geronnenen Masse wird eine Flüssigkeit, das sog. Blutserum ausgepreßt; übrig bleibt der sog. Blutkuchen, Placenta sanguinis.

Daher ist: Plasma = Serum + Fibrin (richtiger Fibrinogen),
 Serum = Plasma — Fibrin (richtiger Fibrinogen),
 Blutkuchen = Blut — Serum = Fibrin + Formelemente.

Wenn das den Blutgefäßen entnommene Blut mit einem Glas-, Holz- oder Fischbeinstäbchen „geschlagen“ wird, so scheidet sich das Fibrin in Form eines weißen elastischen Faserwerks aus und übrig bleibt das sog. defibrinierte Blut = Serum + Formelemente.

Der Mechanismus der Blutgerinnung ist ein recht komplizierter und noch heute sind uns die physikalischen und chemischen Einzelvorgänge, die sich dabei abspielen, nicht alle klar. Es wird ganz allgemein angenommen, daß das Fibrin aus dem im Blut gelösten Fibrinogen unter Einwirkung des Thrombins entsteht, welches seinerseits aus dem ebenfalls im Blut gelöst enthaltenen Thrombogen hervorgeht. Das Thrombogen wird nämlich durch die Thrombokinase der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen in Prothrombin verwandelt, das durch die Calcium-Ionen des Plasma zu wirksamem Thrombin aktiviert wird; dieses verwandelt das gelöste Fibrinogen in unlösliches Fibrin. Die Vorgänge, die sich bei der Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin abspielen, sind nicht bekannt, möglicherweise findet eine hydrolytische Abspaltung von löslichem Fibrinoglobulin und unlöslichem Fibrin statt. Demnach kann die Gerinnung erst beginnen, wenn weiße Blutkörperchen und Blutplättchen in größerer Menge zugrunde gehen und die in ihnen eingeschlossene Thrombokinase in Lösung übergeht: dies ist der Fall, wenn das Blut mit einer Oberfläche in Berührung kommt, die es benetzt. Solche Oberflächen haben unsere gewöhnlichen Glas- oder Porzellan-gefäße, ferner auch ein an der Innenfläche erkranktes und entartetes Blutgefäß. Im Gegensatz hierzu gerinnt das Blut nicht in einem Glas- oder Porzellangefäße, das mit Öl oder Paraffin ausgegossen wurde, und gerinnt auch nicht in Blutgefäßen mit normaler Endothel- auskleidung, eben weil es diese Oberflächen nicht benetzt.

Daß die Gerinnung tatsächlich von den weißen Blutkörperchen (und Blutplättchen), die die Thrombokinase liefern, ausgeht, kann am Pferdeblutplasma gezeigt werden, das, wenn es keine weißen Blutkörperchen und Blutplättchen enthält, sogar 24 Stunden und darüber flüssig bleibt; jedoch nach Zugabe eines aus weißen Blutkörperchen bereiteten Auszuges alsbald gerinnt.

Außer den weißen Blutkörperchen und Blutplättchen ist wahrscheinlich auch in den Zellen der meisten Körpergewebe Thrombokinase enthalten. Dies geht aus folgendem Versuche hervor: entnehmen wir einem Vogel Blut durch eine Kanüle, die in eine Arterie eingebunden ist, so bleibt das Blut lange ungeronnen; lassen wir jedoch das Blut über eine dem Vogel versetzte Wunde fließen, wo es mit dem Zell- protoplasma der Gewebe in Berührung kommt, gerinnt es fast sofort.

Da weiße Blutkörperchen auch im gesunden kreisenden Blut ständig — wenn auch in geringer Anzahl — zugrunde gehen, wird auch normalerweise ständig eine geringe Menge von Thrombokinase frei

und daher auch Thrombin gebildet; nur wird letzteres durch das Antithrombin, welches ebenfalls ständig — und zwar wahrscheinlich in der Leber — entsteht, an der Entfaltung seiner Wirkung verhindert.

Thrombin erweist sich als wirkungslos, wenn es in das Blut eines lebenden Tieres eingespritzt wird; offenbar ist auch hier das Antithrombin im Spiele.

Ältere Autoren hatten als Ursache der Gerinnung die Abkühlung des Blutes angenommen, welche Annahme jedoch leicht durch folgenden Versuch entkräftet wird: Man kann frisches Blut zum Gefrieren bringen, ohne daß es gerinnt und es nach dem Auftauen zum Gerinnen bringen; es ist dies der klare Beweis dessen, daß die Abkühlung weder Ursache der Gerinnung ist, noch die Gerinnungsfähigkeit des Blutes aufhebt. Eine weitere Annahme, daß nämlich die Berührung mit der Luft die Gerinnung verursacht, läßt sich ebenfalls leicht widerlegen: In den Blutgefäßen von Schildkroten, in die man Luft eingeblasen hat, bleibt das Blut ungeronnen.

Brücke kam der Wahrheit sehr nahe, als er den Satz formulierte, daß das Blut flüssig bleibt, solange es mit gesundem Endothel in Berührung bleibt.

Virchow sprach es zuerst aus, daß das Fibrinogen die Muttersubstanz des Fibrins ist, während A. Schmidt das Fibrin aus der Vereinigung des Fibrinogen mit dem Fibrinoplast unter Mitwirkung des Fibrinfermentes (später Thrombin) entstehen ließ.

Nach neueren Autoren würde das Thrombin aus der Vereinigung zweier Substanzen hervorgehen: aus dem durch die Leber bereiteten Hepatothrombin und aus dem in weißen Blutkörperchen oder anderen Gewebezellen enthaltenen Leukothrombin.

Die Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes hängt von verschiedenen Faktoren ab; so gerinnt das sauerstoffarme Erstickungsblut langsamer als normales Venenblut; dieses wieder langsamer als das sauerstoffreiche Blut der Arterien. — In der Kälte gerinnt das Blut langsamer als in der Wärme. — Nach einem größeren Blutverlust ist die Gerinnbarkeit des Blutes gesteigert. Eine seltene Anomalie, die aber große Gefahren in sich birgt, ist der „Hämophilie“ genannte Zustand, charakterisiert durch mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes; in solchen Fällen kann es selbst bei kleinen Wunden, wie solche etwa durch Exaktion eines Zahnes entstehen, zu einem tödlichen Blutverlust kommen.

Gerinnungshemmend wirken:

a) Lösungen von Neutralsalzen in mittlerer Konzentration. Daß die gerinnungshemmende Wirkung der Neutralsalze an eine gewisse Konzentration derselben gebunden ist, geht daraus hervor, daß die Gerinnung sofort in Gang kommt, wenn man das mit der Lösung des Neutralsalzes versetzte Blut mit der 4—5fachen Menge Wasser verdünnt.

b) Oxalsaures und Fluor-Alkali in geringer Konzentration; ferner gallensaure Salze, Eiereiweiß, Zucker, Glycerin, Kobragift.

c) Pepton. Spritzt man einem Hunde Witte-Pepton (das hauptsächlich aus Albumosen besteht) in wäßriger Lösung in das Blutgefäßsystem, und zwar in einer Menge von 0,3—0,5 g pro 1 kg Körpergewicht, so wird sein Blut für die nächsten 4—5 Stunden ungerinnbar; am nächsten Tag kehrt jedoch die Gerinnbarkeit wieder zurück und läßt sich durch eine neuerliche Einspritzung von Pepton nicht mehr aufheben: das Tier ist also gegen die gerinnungshemmende Wirkung des Peptons immun geworden.

Bei intraperitonealer Einspritzung zeigt das Pepton keinerlei gerinnungshemmende Wirkung, und ist an Kaninchen auch bei intravenöser Applikation unwirksam. — Außerhalb des tierischen Organismus muß das Pepton dem Blute in größerer Konzentration beigemischt werden, wenn es dessen Gerinnung verhüten soll.

d) Hirudin. Es ist längst bekannt, daß es aus den Wunden, die von Blutegeln gesetzt werden, oft noch lange fortblutet und daß das Blut, mit denen sich Blutegel vollsaugen, in ihnen ungeronnen bleibt. Als gerinnungshemmend wurde im Blutegel das Hirudin erkannt, welches aus dessen Speicheldrüsen dargestellt und mit vorzüglichem Erfolg zu Versuchszwecken verwendet werden kann; und zwar sowohl am kreisenden Blut, dem es durch eine intravenöse Einspritzung beigemischt wird, als auch am Blut, das einem Tiere entnommen wurde. In beiden Fällen genügt 0,0001 g pro 1 ccm Blut.

Gerinnungsfördernd wirken auf das den Blutgefäßen entnommene Blut fein verteiltes Platin, Stromata von roten Blutkörperchen, verschiedene Organextrakte (von Thymus, Hoden, Lymphdrüsen). — Am lebenden Tiere wird die Gerinnungsfähigkeit des Blutes befördert durch intravenöse Einspritzung von Gelatine, ferner durch Calciumsalze, die per os appliziert werden.

II. Die einzelnen Blutbestandteile.

Blutplasma und Formelemente können einzeln untersucht werden, wenn man das Blut gerinnungsunfähig macht und dann sedimentieren läßt oder zentrifugiert. So ist es besonders leicht, Plasma aus Pferdeblut zu erhalten, welches ohnedies langsamer gerinnt als das Blut anderer Säugetiere. Fängt man das Pferdeblut in hohen schmalen Glasgefäßen auf und bewahrt es dann im Eisschrank bei 0°, so bleibt es stundenlang flüssig und liefert durch Selbstsedimentierung ein klares, von Formelementen freies Plasma. Diese besondere Leichtigkeit der Beschaffung des Pferdeblutplasma macht es begreiflich, daß dasselbe unter allen Plasmaarten am häufigsten untersucht wurde.

Es ist vielleicht noch leichter Gänseblutplasma zu erhalten; nur muß darauf geachtet werden, daß das aus dem Blutgefäß ausströmende Blut mit der Wundfläche nicht in Berührung komme (S. 109) und das zum Aufsaugen des Blutes bestimmte Gefäß staubfrei oder eventuell mit Paraffin ausgegossen sei.

Das sog. Salzplasma wird erhalten, wenn man Blut in die Lösung eines sog. Neutralsalzes ($MgSO_4$, Na_2SO_4 , $NaCl$) von mittlerer Konzentration einfließen läßt. Oxalat- und Fluorid-Plasma werden auf dieselbe Weise mittels Alkalioxalat und Natriumfluorid erhalten, wobei der Gehalt des Blut-Salzlösungsgemisches zu 0,1% Oxalsäure resp. 0,3% Fluorid berechnet werden muß (S. 110).

Am bequemsten, wenn auch kostspieliger erhält man Plasma aus Blut, das mit Hirudin versetzt war (s. oben); ferner auch aus Peptonblut (S. 110).

A. Relative Volumina des Blutplasma und der roten Blutkörperchen.

Die relativen Volumina des Blutplasma und der roten Blutkörperchen (unter Vernachlässigung der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen) werden in dem „Hämotokrit“ genannten Röhrchen (S. 118) bestimmt. Zu diesem Behufe macht man das Blut durch Zusatz von 0,1% oxalsaurem Alkali ungerinnbar, verdünnt es mit dem gleichen Volumen von 0,9%iger Kochsalzlösung, füllt es in das Hämotokritröhrchen und zentrifugiert solange bis die Höhe der Blutkörperchensäule nicht mehr abnimmt. Bei der Berechnung der relativen Volumina muß natürlich die vorgenommene Verdünnung des Blutes in Rechnung gezogen werden. — Im Blute des Mannes wurde das Volumen des Plasma durchschnittlich zu 49—52%, das der roten Blutkörperchen zu 48—51% befunden; im Blute der Frau soll das Volumen der roten Blutkörperchen weniger, bis zu 40—35% (!) betragen.

B. Zusammensetzung des Blutplasma und des Blutserum.

Der Wassergehalt des Blutplasma beträgt bei den verschiedenen Säugetierarten 90 bis 93%, der Trockensubstanzgehalt 7 bis 10%: das Vogelblutplasma enthält bloß 5,4, das Froschblutplasma gar nur 2,5% Trockensubstanz.

Von der Trockensubstanz entfallen im Blutplasma des Menschen 7% auf Eiweiß, beim Hunde 6%, beim Pferd 8%. Der Wassergehalt im Blutplasma eines Tieres ist im allgemeinen recht konstant. Wird nämlich Wasser in den Kreislauf aufgenommen, so wird alsbald der Überschuß teils durch die Nieren im Harn, teils in Form von Schweiß, teils in Form von Wasserdampf in der Expirationsluft ausgeschieden; teils aber strömt es gegen die Gewebe ab.

In pathologischen Zuständen kann sich das Mengenverhältnis des Wasser- und Trockengehaltes des Blutplasma verschieben; so kann eine starke Eindickung durch profusen Wasserverlust, wie etwa bei der Cholera, eintreten, derart, daß der Eiweißgehalt weit über die Norm steigen kann. Umgekehrt kann der Wassergehalt größer und dementsprechend der Eiweißgehalt kleiner als im normalen Blutplasma sein. Es wurden Verringerungen des Eiweißgehaltes bis auf etwa 4% beobachtet. Diese Veränderung wird als Hydrämie bezeichnet und kommt weit häufiger vor als die oben erwähnte Eindickung. Zur Hydrämie kommt es entweder infolge hochgradiger Eiweißverluste (Inanition, Blutverluste, maligne Neubildungen, infektiöse Krankheiten), oder infolge der Retention von Wasser durch das Plasma (Nierenkrankheiten, Herzschwäche).

Die Bestandteile des Blutplasma sind:

1. Eiweiß. Im menschlichen Blutplasma sind durchschnittlich enthalten:

Fibrinogen	0,4%
Serumglobulin . . .	2,8 „
Serumalbumin . . .	4,0 „

a) Fibrinogen (Metaglobulin), die Muttersubstanz des Fibrins (S. unten), ist außer im Blutplasma noch in der Lymphe, in Ex- und Transsudaten, im Knochenmark enthalten. Es kann durch stärker konzentrierte Kochsalzlösungen aus seiner Lösung gefällt werden und hierauf beruht die folgende Darstellungsmethode: das durch entsprechenden Oxalatzusatz ungerinnbar gemachte Blut wird mit dem gleichen oder doppelten Volumen einer konzentrierten kalkfreien Kochsalzlösung gefällt, der Niederschlag in 6—8%iger Kochsalzlösung gelöst, wieder gefällt usw.

Das Fibrinogen gehört in die Gruppe der Globuline, unterscheidet sich aber von anderen Gliedern dieser Gruppe durch die Fällbarkeit mittels Kochsalzlösung. Es ist optisch aktiv, $[\alpha]_D = -52,5^\circ$.

Gebildet wird es wahrscheinlich in der Leber; vielleicht auch im Knochenmark. Für die Leber spricht die Verarmung des Blutes an Fibrinogen bei Phosphorvergiftung und in Fällen von Leberdegeneration, verursacht durch Einspritzung von hepatotoxischem Serum.

Die rasche Regenerationsfähigkeit des Fibrinogen wird durch folgenden Versuch erwiesen: Wird einem Tier das Blut entzogen, das Blut defibriniert und wieder in sein Blutgefäßsystem eingebracht, so erreicht der Fibrinogengehalt des Blutes nach kurzer Zeit wieder seine normale Höhe.

In gewissen Krankheiten weicht der Fibrinogengehalt des Blutes von der Norm ab, ohne jedoch, daß eine diagnostisch verwertbare Gesetzmäßigkeit festgestellt werden könnte. So wird aus dem Blute mehr Fibrin abgeschieden (Hyperinosis) in den fieberhaften Erkrankungen, die mit der Bildung eines Exsudates einhergehen, wie bei Lungen- und Brustfellentzündung, bei Phlegmone, Gelenkentzündung etc. — Weniger Fibrin wird abgeschieden (Hypinosis) in Fällen von Typhus abdominalis, Septikämie, chronischen Eiterungsprozessen etc.

Fibrin entsteht aus dem Fibrinogen bei der Gerinnung einer Fibrinogen enthaltenden Flüssigkeit; in seinen Eigenschaften gleicht es den Eiweißkörpern, die durch Hitze koaguliert wurden. Es ist in Wasser, Alkohol, Äther unlöslich; in 1%iger Salzsäure quillt es auf; gelöst wird es bei 40° C durch verdünnte Lösungen von Neutralsalzen, wahrscheinlich unter Mitwirkung der proteolytischen Enzyme, welche das Fibrin bei seiner Fällung mitreißt; das Fibrin geht auch in Lösung, wenn es mit Blut stehen gelassen wird (Fibrinolyse).

Reines Fibrin wird erhalten, wenn man koliertes Blutplasma mit einem Fischbeinstäbchen schlägt und das Gerinnsel nacheinander mit 5%iger Kochsalzlösung, Wasser, Alkohol und Äther wäscht.

Die übrigen Bestandteile des Blutplasma wurden hauptsächlich an dem weit leichter darzustellenden und zu verarbeitenden Blutserum untersucht und daher auch Serumglobulin, Serumalbumin etc. benannt.

b) Serumglobuline (Paraglobuline) kommen außer im Blutplasma noch in der Lymphe, in Ex- und Transsudaten, ferner im Falle gewisser Nierenerkrankungen im Harn vor. — Wird Blutserum schwach angesäuert und mit destilliertem Wasser mehrfach verdünnt, oder mit Magnesiumsulfat gesättigt, oder auch mit Ammoniumsulfat halb ge-

sättigt, so entsteht ein reichlicher Niederschlag, der mehrere Globuline enthält; der eine, mit Ammoniumsulfat leichter fällbare Anteil wird auch als Euglobulin, der schwerer fällbare als Pseudoglobulin bezeichnet.

Die Darstellung der Globuline erfolgt am besten aus Rinderblutserum; dasselbe wird sehr schwach angesäuert und mit dem 10—20-fachen Volumen destillierten Wassers verdünnt; der Niederschlag wird in verdünnter Lauge oder in der verdünnten Lösung eines Neutralsalzes gelöst, mit Essigsäure gefällt usw. — Die übrigen Eigenschaften s. S. 94.

c) Serumalbumin kommt überall neben den Globulinen in den vorher genannten Flüssigkeiten vor. Dargestellt wird es aus Rinderblutserum, aus welchem die Globuline durch Fällung mit Magnesiumsulfat entfernt wurden. Das Filtrat wird mit Essigsäure bis zu einem Gehalt von 1% versetzt, der Niederschlag am Filter gesammelt, in verdünnter Lauge gelöst, durch Dialysieren von den Salzen befreit und bei niedriger Temperatur eingedampft.

Unter normalen Verhältnissen übertrifft im Serum die Menge der Albumine die der Globuline um etwa das 1½fache; in gewissen Krankheiten kann jedoch das Verhältnis ein entgegengesetztes sein, so daß mehr Globuline vorhanden sind.

Neuestens wurde nachgewiesen, daß krystallisiertes Serumalbumin, in schwach alkalischer Lösung auf 60° erhitzt, sich in Serumglobulin verwandelt. Die übrigen Eigenschaften s. S. 94.

Die quantitative Bestimmung der Eiweißkörper wird bequemer im Serum als im Plasma unter Vernachlässigung des Fibrinogens vorgenommen, und zwar

- a) auf chemischem Wege nach den (S. 93) erörterten Methoden,
- b) weit einfacher durch Refraktometrie.

Dringt ein Lichtstrahl aus einem (optisch) dünneren Medium, z. B. aus Luft, in ein (optisch) dichteres, z. B. in destilliertes Wasser, so erfährt er eine Brechung, und zwar wird in diesem Fall der vom Einfallslot berechnete Brechungswinkel r kleiner als der Einfallswinkel i sein, wobei aber der Wert $\frac{\sin i}{\sin r}$ eine für

die genannten Medien und für die genannte Richtung des Strahlengangs charakteristische, und vom Einfallswinkel i unabhängige Konstante darstellen wird. Diese Konstante wird Brechungsindex genannt und mit n bezeichnet. Also ist

$$n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

Der auf Luft bezogene Brechungsindex des normalen Blutserums, wenn also der Lichtstrahl aus der Luft in das Serum übertritt, schwankt zwischen 1,3487 und 1,3517. Nun wissen wir aber, daß der Brechungsindex des destillierten Wassers 1,3332 beträgt; ferner wurde festgestellt, daß im Brechungsindex des Blutserums die nicht-eiweißartigen Bestandteile mit dem recht konstanten Wert von 0,0028 figurieren. Hieraus ließ sich durch die vergleichende Untersuchung der Blutsera von bekanntem Eiweißgehalt berechnen, daß je einem Prozent Eiweißgehalt des Blutserum ein Wert von 0,0017 entspricht. Demzufolge läßt sich umgekehrt der Eiweißgehalt jedes Blutserums berechnen, wenn man nur dessen Brechungsindex bestimmt, und die für das destillierte Wasser und die nicht eiweißartigen Bestandteile oben angeführten konstanten Werte in Abzug bringt.

Die Bestimmung des Brechungsindex erfolgt mit dem Abbeschen oder Pulfrichschen Refraktometer.

2. Sonstige stickstoffhaltige Bestandteile. Im Blutplasma sind außer den vorangehend genannten Eiweißkörpern auch solche stickstoffhaltige Verbindungen enthalten, die im Gegensatz zu jenen nicht hitzekoagulabel sind, die also im Filtrat zurückbleiben, wenn man das Blutplasma oder Serum erhitzt und die koagulierten Eiweißkörper durch Filtration entfernt. Der in diesen Verbindungen enthaltene Stickstoff wird als „Reststickstoff“ oder „nicht koagulabler Stickstoff“ bezeichnet. Unter normalen Verhältnissen beträgt seine Konzentration im Blutplasma nicht mehr als 0,02—0,05%. Der Reststickstoff ist auf folgende Verbindungen verteilt:

a) Albumosen, die im Blutplasma des gesunden Menschen nur in minimaler, in gewissen Krankheitszuständen jedoch in größerer Menge enthalten ist.

b) Harnstoff; im Hungerzustand in einer Menge von 0,01—0,03%; wesentlich mehr nach Fleischgenuß.

c) Harnsäure; gewöhnlich nur in Spuren bis zu 0,004%; in größeren Mengen nach Genuß von Speisen, die viel Nucleinsäure enthalten und in gewissen Krankheitszuständen, wie Gicht, Leukämie, Pneumonie.

d) Aminosäuren in minimalen Mengen.

e) Ammoniak in minimalen Mengen.

Die Menge des Reststickstoffes kann bei mangelhafter Funktion der Nieren wesentlich gesteigert sein.

3. d - Glucose soll nach älteren Angaben nur zu einem Teil frei gelöst, zu einem anderen Teil in organischer Bindung (mit Lecithin zu Jecorin (?) verbunden) enthalten sein. Neuerdings wurde mit Hilfe der sog. osmotischen Kompensation festgestellt, daß der gesamte Traubenzucker im Blutplasma in frei diffusibler Form vorhanden ist.

Läßt man Blutplasma durch eine Membran gegen isotonische Kochsalzlosungen diffundieren, denen verschiedene Mengen von Traubenzucker zugesetzt wurden, so wird 24 Stunden später die Zuckerkonzentration der Aussenflussigkeit in demjenigen Versuche unverändert gefunden, in dem die Zuckerkonzentration auf beiden Seiten der Membran, also in der Kochsalzlösung und im Blutplasma, auch zu Beginn des Versuches die gleiche war (Methode der osmotischen Kompensation). In diesem Falle ist also die gesuchte Konzentration des diffusiblen Zuckers im Plasma gleich der in der angewendeten Kochsalzlösung. — Da nun weiterhin festgestellt wurde, daß die Konzentration des gesamten Traubenzuckers im Blutplasma, auf anderem Wege bestimmt, denselben Wert liefert, wie durch osmotische Kompensation erhalten wird, läßt sich folgern, daß der gesamte Traubenzucker in freidiffusibler Form vorhanden ist.

Die Konzentration des Traubenzuckers ist recht konstant und beträgt im Menschenblutplasma ca. 0,1%. Ist der Gehalt auf 0,2—0,3% und darüber erhöht, besteht also eine sog. Hyperglykämie, so wird die Glucose auch im Harn in erhöhter Menge ausgeschieden; es tritt also Glukosurie auf. — Wird Blut stehen gelassen, so nimmt sein Traubenzuckergehalt allmählich ab; man bezeichnet diese Erscheinung als „Glykolyse“ und schreibt sie der Wirkung eines „glykolytischen“ Enzyms zu. Früher hatte man angenommen, daß der Traubenzucker des Blutes bloß im Plasma gelöst enthalten ist; neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß er auch in den roten Blutkörperchen nicht fehlt.

Zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers werden 50 ccm Plasma oder Serum mit der 15fachen Menge Wasser verdünnt. mit Essigsäure schwach angesäuert, durch Schütteln mit Kaolin (20 bis 25 g auf 100 ccm Flüssigkeit) entweißt, das Filtrat auf 20—30 ccm eingeengt und die Konzentration des Traubenzuckers durch irgend ein Reduktionsverfahren oder polarimetrisch bestimmt.

Soll Traubenzucker nicht im Plasma oder im Serum, sondern im Blute selbst bestimmt werden, so wird das Blut zwanzigfach mit Wasser verdünnt und mit einer berechneten Menge (2,5—3 ccm auf 1 g Blut) kolloidaler Eisenlösung (Liquor ferri oxydati dialysati) versetzt; dann wird 1 g gepulvertes Magnesiumsulfat oder noch besser Natriumsulfat hinzugefügt und umgeschüttelt; das Filtrat wird bei schwach saurer Reaktion eingeengt und wie oben behandelt.

4. Fette und Lipide. Der Fettgehalt des Blutplasma hängt in hohem Grade von der Nahrungsaufnahme ab; er beträgt 0,1—0,6% im Hungerzustand; nach Zufuhr fettreicher Nahrung oft mehr als 1% (physiologische Lipämie). — In gewissen Krankheitszuständen steigt der Fettgehalt auf 2, 6, sogar 20%; so bei Tuberkulose, Alkoholismus und namentlich im diabetischen Koma. Wenn ein solches Blut zentrifugiert wird, sammelt sich oben eine 1 bis mehrere Millimeter dicke Fettschicht an.

Außer Fetten enthält das Plasma noch Cholesterin und Cholesterinester, so wie auch wenig freie Fettsäuren, Seifen und Spuren von freiem Glycerin.

Wenn Blut stehen gelassen, noch besser, wenn Luft durchgeleitet wird, nimmt die Menge der ätherlöslichen Stoffe ab; diese Erscheinung wird als Lipolyse bezeichnet, was nur soviel besagen soll, daß die Fette aus dem ätherlöslichen in einen ätherunlöslichen Zustand übergegangen sind.

5. Farbstoffe. Das Plasma verdankt seine eigentümliche Farbe einem gelben, der Gruppe der Lipochrome angehörendem Farbstoffe. Es enthält auch Bilirubin in sehr geringen Mengen; in gewissen Krankheiten jedoch weit mehr. — Hämoglobin ist normalerweise im Plasma nicht enthalten (S. 119).

6. Fleischmilchsäure, d-Milchsäure (S. 12), ist gewöhnlich in einer Konzentration von 0,01—0,02% vorhanden; in größerer Menge nach Fleischgenuß, bei starker Muskelarbeit und bei Sauerstoffmangel.

7. Enzyme werden im Plasma in großer Anzahl angetroffen; so das Thrombin resp. seine Vorstufe. Thrombin wird aus Blutsrum durch Fällen mit der 15—20fachen Menge Alkohol dargestellt; es kann unter Alkohol aufbewahrt, Monate hindurch wirksam erhalten bleiben. Ferner wurden nachgewiesen: ein glykolytisches Enzym, ein proteolytisches Enzym, das aber im frischen Serum nicht zur Geltung kommt, weil daselbst auch das entsprechende Antienzym vorhanden ist; eine Diastase, die Stärke und Glykogen spaltet; oxydierende Enzyme, wie Oxydase, Peroxydase; hingegen ist die Katalase im Blutplasma nicht enthalten, sondern bloß im Stroma der roten Blutkörperchen.

Die Bildungsstätte der im Plasma gelösten Enzyme ist uns nur

zum geringsten Teil bekannt; wir wissen, daß das Thrombin im Blute selbst entsteht; von anderen Enzymen können wir als sicher voraussetzen, daß sie bloß vorübergehend im Blute gelöst kreisen; so ist z. B. das Pepsin, das vom Magen sezerniert wird, auch im Harn nachweisbar, folglich muß es erst resorbiert, in das Blut aufgenommen und dann mit dem Harn ausgeschieden worden sein.

8. Salze So wie viele anderen Bestandteile wurden auch die anorganischen Bestandteile des Blutplasma am Blutserum bestimmt, welches bloß um eine Spur Calcium, Magnesium und Phosphorsäure weniger enthält als das Blutplasma, indem das Fibrin bei der Gerinnung des Blutes minimale Salz mengen mit sich reißt. In 100 Gewichtsteilen Menschenblutserum wurden gefunden

K	0,031	G.-T.	Cl	0,36	G.-T.
Na	0,32	„	P	0,005	„
Ca	0,011	„	S	0,004	„
Mg	0,006	„	J	Spuren	
Fe	Spuren				

In den für P und S angegebenen Mengen sind selbstverständlich diejenigen nicht inbegriffen, welche vor der Veraschung im Eiweiß oder in anderen organischen Verbindungen enthalten waren.

Aus obiger Zusammenstellung ist ersichtlich, daß das Kochsalz ungefähr 75 % des gesamten Salzgehaltes ausmacht; der Rest entfällt zum größeren Teile auf Carbonate (Bicarbonat), zu einem geringeren Teil auf Phosphate, die beide ihrerseits wieder hauptsächlich an Natrium gebunden sind. Ein ansehnlicher Anteil des Alkali ist nicht an organische Säurereste, sondern an Eiweiß gebunden und bildet das sog. „nicht diffundible Alkali“. Durch die Methode der osmotischen Kompensation (S. 115) wurde festgestellt, daß das Calcium zum großen Teil in Form von nicht diffundiblen, das Chlor hingegen seiner ganzen Menge nach in Form frei diffundibler Verbindungen im Blutplasma enthalten ist.

Das **Blutserum** unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung von der des Blutplasma bloß durch den Mangel an Fibrinogen, welche bei der Gerinnung des Blutes in Fibrin umgewandelt aus der Lösung gefallen ist; ferner durch geringe Mengen von Salzen und Enzymen, die das ausfallende Fibrin mit sich reißt. — Das Blutserum ist eine gelbliche, klebrige, durchsichtige Flüssigkeit; sein spezifisches Gewicht beträgt 1,027—1,032; es reagiert alkalisch auf Lackmus.

Nach Genuß von fetten Speisen ist das Blutserum leicht opalisierend und bisweilen durch eine große Anzahl feinsten Fettkörperchen stark getrübt.

C. Rote Blutkörperchen.

I. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften.

Das **spezifische Gewicht** der roten Blutkörperchen beträgt 1,090 bis 1,105; da sie demnach schwerer sind als Blutplasma, müssen sie,

soweit das Blut nicht früher gerinnt, im Plasma zu Boden sinken. Dasselbe findet weit schneller beim Zentrifugieren statt.

Osmotischer Druck. Blutkörperchen verhalten sich, in wäßrigen Lösungen gewisser Stoffe suspendiert so, wie wenn sie von einer semipermeablen Membran begrenzt wären. Ist die osmotische Konzentration dieser Lösung größer als die der Blutkörperchen, ist also die Lösung hypertönisch, so kommt es infolge der Wasserentziehung zur Schrumpfung der Blutkörperchen; ist hingegen die osmotische Konzentration der Lösung geringer, ist also die Lösung hypotonisch, so schwellen die Blutkörperchen infolge der Wasseraufnahme an; stimmt endlich die osmotische Konzentration der Lösung mit der der Blutkörperchen überein, ist also die Lösung isotonisch, so erleiden die Blutkörperchen keinerlei Veränderung.

Hiervon kann man sich auf folgende Weise überzeugen. Beim Zentrifugieren des Blutes in einem engen Glasröhrchen mit aufgeätzter Teilung, in einem sog. Hämatokriten, werden die roten Blutkörperchen zu einer Säule von bestimmter Höhe zusammengedrängt. Wird jetzt dieselbe Blutmenge im selben Röhrchen nach Zusatz verschieden konzentrierter Lösungen der oben erwähnten Stoffe zentrifugiert, so wird man beobachten können, daß bei Verwendung konzentrierter Lösungen die Höhe der Blutkörperchensäule geringer ausfällt als am Blute selbst, eben weil jedes einzelne Blutkörperchen zur Schrumpfung gebracht wurde. Wird dieselbe Menge Blutes mit einer verdünnten Lösung zentrifugiert, wird man im Gegenteil finden, daß die Blutkörperchensäule eine höhere ist, als im Blute allein gefunden wurde; eben weil nun jedes einzelne Blutkörperchen angeschwollen war, also eine Volumzunahme erfahren hatte. Endlich wird man eine Konzentration der genannten Lösungen finden, wo die Blutkörperchensäule genau dieselbe Höhe haben wird, wie es das reine Blut allein gab. Es wird sich leicht feststellen lassen, daß solche Lösungen der verschiedensten Substanzen, in denen die roten Blutkörperchen ihr Volumen nicht ändern, untereinander isotonisch sind, also dieselbe osmotische Konzentration (der Moleküle plus der Ionen) haben, und man wird dann mit Recht folgern dürfen, daß alle diese Lösungen auch mit den Blutkörperchen isotonisch sind; während diejenigen Lösungen, in denen die Blutkörperchen eine Veränderung ihrer Volumina erfahren hatten, hyper- resp. hypotonische waren.

Es läßt sich also mit Hilfe von Lösungen von bekannten osmotischen Konzentrationen auch die osmotische Konzentration der roten Blutkörperchen ermitteln; auf diese Weise wurde festgestellt, daß die roten Blutkörperchen sämtlicher Säugetiere mit einer 0,9—1,0%igen Lösung von Kochsalz isotonisch sind.

Hämolyse. Werden rote Blutkörperchen in stark hypotonischen Lösungen suspendiert, so werden sie dort dermaßen anschwellen, daß es zu einem Austritt von Hämoglobin kommen kann, und zwar infolge einer Lockerung oder eines direkten Berstens der äußeren Schichten der Blutkörperchen. Dieser Vorgang wird als Hämolyse bezeichnet. Doch wäre es verfehlt, anzunehmen, daß Hämolyse sofort erfolgt, so-

bald die der Isotonie entsprechende Konzentration der Lösung etwas unterschritten wird. Tatsächlich wird man finden, daß, obzwar die roten Blutkörperchen aller Säugetiere mit einer 0,9—1,0%igen Kochsalzlösung isotonisch sind, die Hämolyse oft erst in weit verdünnten Lösungen eintritt. Die Eigenschaft der Blutkörperchen, dem hämolytischen Einfluß zu widerstehen, wird als Resistenz derselben bezeichnet.

Diese Resistenz ist je nach der Provenienz der Blutkörperchen verschieden; so werden z. B. Blutkörperchen des Pferdes schon in einer Kochsalzlösung von 0,7% hämolysiert, während es zu einer Hämolysierung der Blutkörperchen des Menschen einer Kochsalzlösung von 0,45% bedarf.

Selbstverständlich erfolgt die Hämolyse in destilliertem Wasser noch weit leichter als in hypotonischen Lösungen.

Es sind uns aber auch Stoffe bekannt, die sogar in isotonischen Lösungen verwendet, rote Blutkörperchen zu hämolysieren imstande sind. Es sind dies hauptsächlich Stoffe, von denen nachzuweisen war, daß sie in Lipoiden löslich sind (s. unten), wie z. B. Alkohol, Harnstoff, Glycerin etc.

Ferner wirken hämolytisch Äther, Chloroform, Gallensäuren, Saponin, Bakterienhämolysine, Hämolysine aus höheren Pflanzen und Tieren (Schlangen-, Kröten-, Spinnengift) etc. Für die letzteren Stoffe haben wir eine direkte Schädigung der Blutkörperchenoberfläche als Ursache der Hämolyse anzunehmen.

Endlich läßt sich auch durch wiederholtes Gefrieren- und Auftauenlassen resp. auch durch gröbere mechanische Eingriffe erreichen, daß das Hämoglobin aus den Blutkörperchen austritt, so z. B. durch Verreiben mit feinem Quarzsand.

Findet die Hämolyse im kreisenden Blute statt, so gelangt das ausgetretene Hämoglobin in das Blutplasma: dieser Zustand wird als Hämoglobinämie bezeichnet und hat, sobald die Konzentration des Hämoglobins eine gewisse Grenze überschreitet, die Ausscheidung von Hämoglobin im Harn, die sog. Hämoglobinurie zur Folge.

Hämoglobinämie und Hämoglobinurie gelten als diagnostisch wichtige Symptome bei gewissen Vergiftungen, die z. B. durch chlor-saures Kalium, Arsenwasserstoff, Nitrobenzol, Antifebrin, gallensaure Salze erzeugt werden; sie bilden schließlich die wichtigste Erscheinung einer Krankheit, die als paroxysmale Hämoglobinurie bezeichnet wird und in welcher es anfallsweise — und aus einer derzeit nicht näher bekannten Ursache — zu einem massenhaften Austritt von Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen kommt.

Permeabilität. Wir haben oben gesehen, daß manche Stoffe, wie Alkohol, Harnstoff, Glycerin auch in isotonischen Lösungen hämolytisch wirken; es wurde auch erwähnt, daß diese Stoffe in Lipoiden löslich sind. Von anderen Stoffen, die unter solchen Umständen nicht hämolytisch wirken, ist im Gegenteil bekannt, daß sie in Lipoiden nicht löslich sind, z. B. Traubenzucker, Rohrzucker, Neutralsalze etc. Dieser Zusammenhang zwischen Hämolysierungsfähigkeit und Lipoidlöslich-

keit wird so erklärt, daß diejenigen Stoffe, die in den Lipoiden der äußeren Schichten der Blutkörperchen löslich sind, infolge dieser Löslichkeit auch in das Innere der Blutkörperchen eindringen können, daher die osmotische Konzentration im Blutkörpercheninneren über die der Lösung erheben, worauf es dann, wie bei der Suspension in hypotonischer Lösung zur Schwellung der Blutkörperchen und zum Hämoglobinaustritt kommt. Für diese Stoffe gilt also nicht die (S. 118) angenommene Semipermeabilität der Blutkörperchenoberfläche; im Gegenteil, für diese Stoffe besteht eine Permeabilität der Blutkörperchen.

Eine Permeabilität ist auch für gewisse Anionen der Neutralsalze erwiesen, die undissoziiert, wie oben erwähnt war, nicht eindringen können. Wird nämlich Kohlendioxyd durch Blut geleitet, so erfährt das titrierbare Alkali im Blutserum eine nachweisliche Zunahme, der Chlorgehalt eine Abnahme. Diese Erscheinung wird so erklärt, daß die Alkalieiweißverbindungen der roten Blutkörperchen mit dem Kohlendioxyd in Reaktion treten; hierbei werden Kohlensäureanionen frei, die in das Serum austreten, während an ihre Stelle Chloranionen in die Blutkörperchen eintreten.

II. Zusammensetzung.

Die roten Blutkörperchen bestehen: a) aus einem Gerüst, dem sog. Stroma und b) Hämoglobin, das in die Lücken des Stroma quasi imbibiert ist. Wenn das Hämoglobin aus dem roten Blutkörperchen austritt, lassen sich die Stromata von dem flüssigen Teile des Blutes durch Zentrifugieren trennen und chemisch analysieren; sie bestehen zu etwa zwei Dritteln aus Eiweiß, zu einem Drittel aus Cholesterin und Lecithin.

Die roten Blutkörperchen enthalten 57—64% Wasser und 36 bis 43% Trockensubstanz. Am Aufbau der Trockensubstanz ist das Hämoglobin beim Menschen zu etwa 87—94%, am Hunde zu etwa 86% beteiligt; an kernhaltigen Blutkörperchen ist die Beteiligung des Hämoglobins eine weit geringere, indem die Trockensubstanz bei der Gans bloß zu 63 und bei der Schlange gar bloß zu 47% aus Hämoglobin besteht.

Es bestehen ferner bemerkenswerte Unterschiede im Kationengehalt der Blutkörperchen verschiedener Herkunft: beim Schwein, Pferd und Kaninchen fehlt das Natrium; beim Menschen ist Natrium wohl vorhanden, jedoch in weit geringerer Menge als Kalium; beim Rind, Schaf und Hund, bei der Ziege und Katze findet sich wesentlich mehr Natrium als Kalium.

D. Hämoglobin.

Nach Ansicht mancher Autoren ist das Hämoglobin innerhalb der roten Blutkörperchen nicht in der Form vorhanden, in der wir es „rein dargestellt“ kennen, sondern in Form einer komplizierteren Verbindung von bisher unbekannter Zusammensetzung, in Form des sog. Hämochroms, das sich alsbald nach seinem Austritt aus den roten

Blutkörperchen zersetzt. Im nachfolgenden wird überall die Rede bloß von Hämoglobin sein, sei es, daß es sich um den Farbstoff innerhalb oder außerhalb des roten Blutkörperchens handelt.

In zahlreichen wirbellosen Tieren ist das Hämoglobin in den Körpersäften gelöst enthalten; an Wirbeltieren unter physiologischen Verhältnissen immer bloß innerhalb der roten Blutkörperchen

1. Menge.

Die Menge des Hämoglobins beträgt 14% des Blutes beim Mann, 13% beim Weib, 20–21% beim Neugeborenen. In den ersten Lebensjahren des Kindes sinkt es auf etwa 11%, am dann gegen das zwanzigste Lebensjahr wieder 13–14% zu erreichen. — Der Hämoglobingehalt des Hundebutes ist ungefähr dem des Menschenblutes gleich; Ziegen- und Kaninchenblut enthalten etwas weniger.

Im Hungerzustand kann sich das Verhältnis zwischen dem Hämoglobingehalt und dem gesamten Eiweißgehalt zugunsten des ersteren verschieben, weil die Eiweißkörper des Blutplasma rascher verbrannt werden als das Hämoglobin. — Unter pathologischen Verhältnissen kann eine Verringerung im Hämoglobingehalt des Blutes eintreten, einmal durch Abnahme des Hämoglobingehaltes der einzelnen Blutkörperchen (z. B. bei Chlorose); ein andermal durch Abnahme der Blutkörperchenzahl (z. B. bei perniziöser Anämie).

2. Eigenschaften.

Das Hämoglobin ist ein Proteid und besteht aus einem eisenfreien der Gruppe der Histone angehörenden Eiweißkörper, dem Globin, und aus dem eisenhaltigen Hämochromogen; letzteres ist nur zu etwa 4% am Aufbau des Moleküls beteiligt.

Das Hämoglobin bildet dunkel purpurrote Krystalle; es ist in Wasser löslich, in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol jedoch nicht löslich. Sein Spektrum ist durch ein zwischen die Linien D und E fallendes breites Absorptionsband charakterisiert, dessen Mitte mit der Wellenlänge 559 $\mu\mu$ zusammenfällt (s. Nr. 3 und 5 in Figur 1 auf S. 123); ein zweiter, im ultravioletten Teil des Spektrum befindlicher Streifen, dessen Mitte der Wellenlänge 429 $\mu\mu$ entspricht, läßt sich nur photographisch nachweisen. Hämoglobin ist optisch aktiv, $[\alpha] = + 10^\circ$. Es hat den Charakter einer schwachen Säure; durch Säuren, Laugen und durch manche anorganische Salze wird es zersetzt. Aus allgemeinem biologischem Standpunkt ist es recht interessant, daß neuerdings ein naher Zusammenhang zwischen Hämoglobin und Chlorophyll gefunden wurde (S. 130).

3. Hämoglobin-Gasverbindungen.

Das Hämoglobin bildet mehr-mindere lockere Verbindungen mit verschiedenen Gasen.

a) Oxyhämoglobin. Wird eine wäßrige Lösung von Hämoglobin mit Sauerstoff gesättigt, so wird alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin überführt. Die durch 1 g Hämoglobin bei Zimmertemperatur und einem Luftdruck von 760 mm Hg gebundene Menge Sauerstoffs wird als Sauerstoff-Kapazität des Hämoglobins bezeichnet; sie be-

trägt 1,34 Normal-Kubikzentimeter (bei 0° C und 760 mm Hg gemessen) und aus ihr läßt sich nach Hüfner berechnen, daß im Molekül des Oxyhämoglobins auf 1 Molekül Hämoglobin 1 Molekül Sauerstoff entfällt, und daß demnach das Molekulargewicht des Oxyhämoglobins etwa 16 700 betragen dürfte.

Oxyhämoglobin ist leichter zur Krystallisation zu bringen als Hämoglobin und unter „krystallisiertem Hämoglobin“ wird gemeinhin Oxyhämoglobin verstanden.

Oxyhämoglobin läßt sich aus gewaschenen roten Blutkörperchen auf folgende Weise darstellen: Eine größere Menge derselben wird nach Zusatz von Äther mit zwei Teilen destillierten Wassers geschüttelt, wodurch es zur Hämolyse kommt. Nun wird der Äther abgegossen, der in der wäßrigen Flüssigkeit gelöste Äther durch einen Luftstrom verjagt, die Flüssigkeit auf 0° C abgekühlt, mit dem $\frac{1}{4}$ Volumen kalten Alkohols versetzt und in ein Kältegemisch gestellt, worauf alsbald die Krystallisation beginnt.

Die Oxyhämoglobinkrystalle sind blutrot, seidenglänzend und durchsichtig; je nachdem sie von verschiedenen Blutarten herkommen, zeigen sie gewisse Unterschiede in der Wasserlöslichkeit, im Krystallwassergehalt und in der Krystallform. So krystallisiert das Oxyhämoglobin aus Eichhörnchenblut im hexagonalen, das der übrigen Wirbeltiere im rhombischen System; doch liefert auch Eichhörnchenhämoglobin nach wiederholtem Umkrystallisieren Krystalle des rhombischen Systems. Die Angabe, daß Meerschweinchenhämoglobin im regulären System krystallisieren sollte, hat sich als irrig herausgestellt. Auch in der chemischen Zusammensetzung soll das Oxyhämoglobin je nach dem verschiedenen Ursprung, ja sogar im Blute desselben Tieres, je nach den Angaben verschiedener Autoren Verschiedenheiten aufweisen, wie aus nachstehender Zusammenstellung ersichtlich ist: In 100 Gewichtsteilen Hämoglobin sollen enthalten sein

Gewichtsteile:

	C	H	N	S	Fe	O
Hund	53,85	7,32	16,17	0,39	0,45	21,84
„	54,57	7,22	16,38	0,57	0,34	20,95
Pferd	54,87	6,97	17,31	0,65	0,47	19,73
Schwein . . .	54,17	7,38	16,23	0,66	0,43	21,36
„	54,71	7,38	17,43	0,48	0,40	19,60
Eichhörnchen	54,09	7,39	16,09	0,40	0,59	21,44

Diese Unterschiede gaben zur Annahme Veranlassung, daß jede Tierart ein Hämoglobin von eigener Zusammensetzung besitzt; ja daß sogar im Blute eines Tieres mehrere verschiedene Hämoglobinarten kreisen.

Namentlich waren es die ganz bedeutenden Unterschiede im Eisengehalt des Hämoglobins, die die Autoren veranlaßten, das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins nicht auf dessen Gewichtseinheit zu beziehen, sondern auf 1 g in Hämoglobin enthaltenes Eisen. Die auf 1 g Eisen bezogene Menge Sauerstoffs wurde als spezifische Sauerstoffkapazität des Hämoglobins bezeichnet.

Neuestens wird mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen, daß die genannten Unterschiede bloß davon herrühren, daß die Untersucher keine reinen Präparate in Händen hatten; denn es ergaben die neuesten

Analysen, daß das Hämoglobin verschiedener Tiere denselben Eisengehalt, und zwar 0,34%, aufweist, demzufolge auch die Unterscheidung der oben genannten spezifischen Sauerstoffkapazitäten überflüssig erscheint.

Um Verunreinigung handelt es sich offenbar auch im betreff der Phosphorsäure, die im Vogelbluthämoglobin gefunden wurde.

Das Molekulargewicht des Oxyhämoglobins läßt sich auch aus dem Eisengehalt (0,34%), ebenso wie aus dem (S. 122) genannten Verhältnis zwischen Hämoglobin und Sauerstoff (je 1 Molekül) annähernd berechnen, und zwar zu ca. 16 500.

Die wäßrige Lösung des Oxyhämoglobin ist durch zwei sehr charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet; die Mitte des einen Streifens fällt mit der Wellenlänge 576 $\mu\mu$, die des anderen mit der Wellenlänge 541 $\mu\mu$ zusammen; ein dritter breiter Streifen, dessen dunkelste Stelle bei Wellenlänge 415 $\mu\mu$, im ultravioletten Teil des Spektrums gelegen ist, läßt sich nur photographisch nachweisen.

In den Photogrammen 2 und 4 der nachstehenden Figur 1 sind die beiden erstgenannten Streifen voneinander deutlich getrennt zu sehen; violettwärts von 450 $\mu\mu$ beginnt eine starke Lichtabsorption, deren Maximum sich in der obengenannten ultravioletten Spektralstelle befindet.

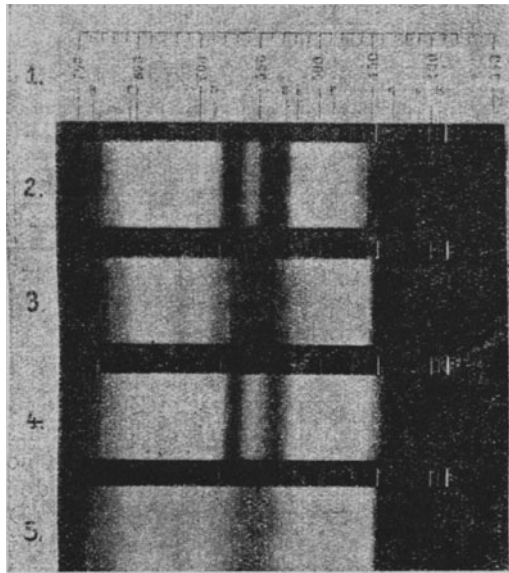


Fig. 1.

1. Wellenlängenskala.
 2. Oxyhämoglobin (70fach verdünntes Blut).
 3. Reduziertes Hämoglobin (70fach verdünntes Blut + Schwefelammonium).
 4. Oxyhämoglobin (100fach verdünntes Blut).
 5. Reduziertes Hämoglobin (100fach verdünntes Blut + Schwefelammonium).
- (Nach Rost, Franz und Heise.)

Es wird jedoch das Licht vom Oxyhämoglobin nicht bloß an den genannten Stellen, sondern auch zwischen beiden Streifen, sowie auch rot- und violettwärts von denselben absorbiert, wie dies an konzentrierteren Lösungen bereits mit dem einfachen Spektroskop wahrzunehmen ist, indem dann die beiden Streifen zunächst miteinander, an noch konzentrierteren Lösungen auch mit der violettwärts gelegenen Verdunklung vollkommen konfluieren.

Wird die Lichtabsorption spektrophotometrisch bestimmt (S. 128), so ergibt sich, daß dieselbe längs des ganzen Spektrums stattfindet, allerdings in sehr verschiedenem Grade. In nachstehender Figur 2 ist die Lichtabsorption des Oxyhämoglobins in spezifischen Extinktionskoeffizienten (Extinktionskoeffizient einer 0,1 %igen Lösung) ausgedrückt, die als Ordinaten aufgetragen sind. Die beiden Spitzen der Kurve in Fig. 2 entsprechen den am Photogramm 2 und 4 in Fig. 1 sichtbaren beiden dunklen Streifen.

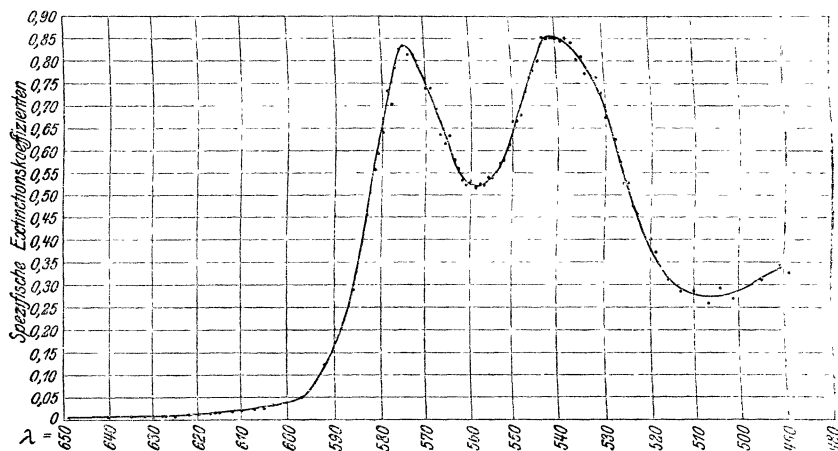


Fig. 2.

Das Oxyhämoglobin ist in trockenem Zustande recht beständig, in wäßriger Lösung hingegen dissoziiert es leicht zu Hämoglobin und Sauerstoff, und zwar ist die Dissoziation um so größer, je kleiner der Partialdruck des Sauerstoffes der Umgebung und je höher die Temperatur ist (S. 132). Durch Sauerstoffentziehung läßt sich das in Wasser gelöste Oxyhämoglobin in Hämoglobin verwandeln. Der Sauerstoff kann entzogen werden:

a) durch Vakuum oder indem man ein indifferentes Gas durch die Lösung durchleitet;

β) durch reduzierende Mittel, wie Ammoniumhydrosulfid (NH_4)HS oder noch besser Ammoniumsulfid (NH_4)₂S, oder durch eine ammoniakalische Lösung von weinsaurem Eisen (Stokessches Reagens).

Das Stokes'sche Reagens wird bereitet, indem man 1 g Eisensulfat und 0.7 g weinsaures Ammonium in einigen Kubikzentimetern destillierten Wassers löst, dann soviel Ammoniak zusetzt, daß sich der entstehende Niederschlag wieder löst, und nun mit destilliertem Wasser auf 10 ccm aufgießt. Für 10 ccm 100fach verdünntes Blut genügen 0,1 ccm des dunkelgrünen Reagens.

γ) durch eine 50%ige wäßrige Lösung von Hydrazinhydrat;

δ) auch die lebenden sauerstoffverzehrenden Gewebe verwandeln das Oxyhämoglobin in Hämoglobin.

b) Methämoglobin. Es besteht ebenfalls aus je einem Molekül Hämoglobin und Sauerstoff; nur ist die Bindung hier fester und durch Vakuum nicht zu lösen. Es entsteht aus Oxyhämoglobin unter Einwirkung von Kaliumpermanganat, chlorsauren Salzen, Amylnitrit, Pyrogallol, Ferricyankalium, welch letzteres auch zu seiner Darstellung besonders geeignet ist:

Zu einer Lösung von Oxyhämoglobin wird eine konzentrierte Lösung von Ferricyankalium gegossen, das Gemisch auf 0° gekühlt, mit $\frac{1}{4}$ Volumen kaltem Alkohol versetzt und zur Krystallisation in ein Kaltegemisch gestellt.

Es bildet braune, nadel- und tafelförmige Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind; die neutrale und saure Lösung ist braun, die alkalische Lösung rot gefärbt. — Das Spektrum der wäßrigen Lösung ist je nach der Konzentration und Reaktion der Lösung verschieden; besonders charakteristisch ist der im Rot gelegene Streifen der neutralen Lösung, der bei Zusatz von Natriumfluorid gegen Gelb hinrückt. — Durch reduzierende Substanzen (Schwefelammonium etc.) wird das Methämoglobin in Hämoglobin verwandelt.

Es wurde oben erwähnt, daß sich das Oxyhämoglobin unter der Einwirkung von Ferricyankalium in Methämoglobin verwandelt. Bei dieser Umwandlung wird der locker gebundene Sauerstoff des Oxyhämoglobins in Freiheit gesetzt; dies scheint im Widerspruch zu stehen damit, daß, wie oben erwähnt, im Methämoglobin, ebenso wie im Oxyhämoglobin, ein Molekül Sauerstoff an ein Molekül Hämoglobin gebunden ist. Zur Klärung dieses Widerspruches wird angenommen, daß das Oxyhämoglobin unter dem Einflusse des Ferricyankalium wohl ein Molekül Sauerstoff abgibt, dafür aber zwei Moleküle OH aufnimmt, so daß in dem Sauerstoffgehalt von Oxy- und Methämoglobin kein Unterschied besteht; der Unterschied im Wasserstoffgehalt jedoch bei der Größe der Moleküle nicht nachzuweisen ist.

e) Kohlenoxydhämoglobin entsteht aus der Vereinigung von je einem Molekül Hämoglobin und Kohlenoxyd; in wäßriger Lösung ist es ebenfalls dissoziabel, doch in weit geringerem Grade als das Oxyhämoglobin. Hierauf beruht auch die Giftwirkung des Kohlenoxyds, indem es den Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin austreibt und dieses so zum Sauerstofftransport unfähig macht. Das Kohlenoxydhämoglobin seinerseits wird durch Stickoxyd, NO, zersetzt und das Kohlenoxyd quantitativ aus ihm ausgetrieben.

Die Darstellung des krystallinischen Kohlenoxydhämoglobins erfolgt nach den beim Hämoglobin angeführten Verfahren aus Blut oder Hämoglobin, welches vorher mit Kohlenoxyd gesättigt wird. Die Krystalle sind ziemlich beständig, ihre Farbe ist blaurot.

Das Spektrum seiner wäßrigen Lösung (Fig. 3) ist durch zwei Absorptionsstreifen gekennzeichnet, welche fast identisch mit denen des Oxyhämoglobins, doch ein wenig gegen das violette Ende des Spektrums verschoben sind; auch ein dritter, im ultravioletten Teil gelegener Streifen ist beinahe identisch mit dem des Oxyhämoglobins.

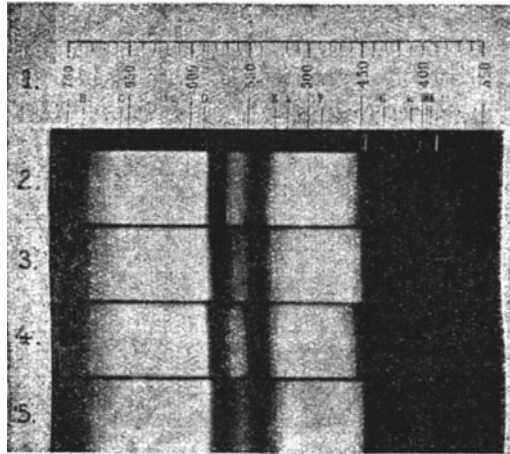


Fig. 3.

1. Wellenlangenskala.
2. Oxyhämoglobin (100 fach verdünntes Blut).
3. CO-Hämoglobin (100 fach verdünntes Blut).
4. Oxyhämoglobin (100 fach verdünntes Blut).
5. CO-Hämoglobin (133 fach verdünntes Blut).

(Nach Rost, Franz und Heise.)

Durch eine gesättigte Lösung von Ferricyankalium wird aus dem Kohlenoxydhämoglobin das Kohlenoxyd in Freiheit gesetzt (genau so wie der Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin) und dabei auch das Hämoglobin in Methämoglobin verwandelt. — Kohlenoxydhämoglobin wird durch reduzierende Substanzen nicht verändert.

Blut, dessen Hämoglobin mit Kohlenoxyd gesättigt ist, widersteht der Fäulnis und bleibt in einer Atmosphäre von Kohlenoxyd in einer zugeschmolzenen Röhre beliebig lange unverändert.

d) Kohlensäurehämoglobin besteht aus je einem Molekül Hämoglobin und Kohlensäure. Da das Hämoglobin gleichzeitig je ein Molekül Sauerstoff und Kohlensäure aufzunehmen vermag, nimmt man an, daß die beiden Gase an zwei verschiedenen Stellen des Hämoglobinmoleküls gebunden werden, und zwar Sauerstoff an der eisenhaltigen, Kohlensäure aber an der eisenfreien (Eiweiß-) Komponente.

e) Cyanhämoglobin entsteht, wenn in Blut oder in eine Lösung von Hämoglobin Blausäure oder Cyangas eingeleitet wird; es ist kristallisierbar. Das Spektrum seiner wäßrigen Lösung gleicht dem des Hämoglobins.

globin; es zersetzt sich weder im Vakuum noch durch Durchleiten von Gasen.

f) Stickoxyd (NO)-Hämoglobin entsteht, wenn eine Lösung von Hämoglobin mit NO gesättigt wird; es ist krystallisierbar. Die Verbindung zwischen Hämoglobin und NO ist fester als die zwischen Hämoglobin und Kohlenoxyd, so daß letzteres aus seiner Hämoglobinverbindung durch NO auszutreiben ist.

4. Hämoglobin, Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin im Blute.

Im normalen kreisenden Blute sind Hämoglobin (das sog. reduzierte Hämoglobin) und Oxyhämoglobin, in Abhängigkeit von der Art des betreffenden Blutgefäßes und von Zirkulations- und Respirationverhältnissen zu wechselnden Anteilen enthalten. So ist z. B. im arteriellen Blut sehr wenig, im venösen mehr und im Erstickungsblut viel reduziertes Hämoglobin enthalten.

Blut, welches Hämoglobin enthält, unterscheidet sich im folgenden von Blut, das Oxyhämoglobin enthält:

a) Reduziertes Hämoglobin enthaltendes Blut ist dunkler; es zeigt Dichroismus (S. 105).

b) Auf reduziertes Hämoglobin wirken Schwefelwasserstoff sowie andere Substanzen, die das Oxyhämoglobin in Methämoglobin verwandeln, nicht ein

c) Durch Säuren und Laugen wird der eisenhaltige Kern aus dem Hämoglobin in Form von Hämochromogen, aus dem Oxyhämoglobin in Form von Hämatin abgespalten (S. 129).

d) Durch Zusatz reduzierender Substanzen zu oxyhämoglobinhaltigem Blut wird dessen Spektrum verändert, indem an Stelle der beiden Streifen des Oxyhämoglobins der für das Hämoglobin charakteristische Streifen tritt; das Spektrum des Blutes, welches bloß reduziertes Hämoglobin enthält, wird durch Zusatz reduzierender Substanzen nicht verändert

Blut, welches Kohlenoxydhämoglobin enthält, unterscheidet sich im folgenden von Oxyhämoglobin enthaltendem Blut

a) Das Spektrum von Kohlenoxydhämoglobin enthaltendem Blut wird durch reduzierende Substanzen nicht verändert

b) Oxyhämoglobin enthaltendes Blut gibt mit Natronlauge vom spez. Gew. 1,3 einen schmutzigen braunen Niederschlag, während Kohlenoxydhämoglobin enthaltendes Blut auf dieselbe Weise behandelt, einen lebhaft roten Niederschlag liefert.

5. Nachweis des Hämoglobin.

Manche der vorangehend angeführten Eigenschaften des Hämoglobin lassen sich zum Nachweis von Blut im Harn oder in einer anderen Flüssigkeit, im Kot, oder in Flecken auf Wäsche und Kleiderstoff, endlich auch in einer beliebigen eingetrockneten Masse verwenden.

In einer durchsichtigen Flüssigkeit kann der Blutgehalt am Spek-

trum des Hämoglobins, oder Oxy- oder Methämoglobins erkannt werden.

Handelt es sich um eine eingetrocknete Masse, so wird an derselben zum Blutnachweis die Häminprobe, und zwar folgenderweise vorgenommen: Ein kleines Krümelchen der pulverisierten Substanz wird mit einer Spur von trockenem Kochsalz vermischt, auf einen Objektträger gebracht und mit einem Deckgläschen bedeckt. Nun läßt man ein wenig Eisessig zufließen, erhitzt über einer kleinen Flamme durch kurze Zeit und nur so weit, daß es nicht zum Aufkochen des Eisessigs komme. Unter dem Mikroskop sucht man dann nach den dunkelbraunen Teichmannschen Häminkrystallen (S. 130).

Oder es wird nach Donogány ein Krümelchen der Substanz mit einigen Tropfen Pyridin und Schwefelammonium ebenso behandelt wie bei der Teichmannschen Probe; war Blutfarbstoff vorhanden, so sind im Präparate rote Krystalle von Hämochromogen, die ein charakteristisches Spektrum besitzen, zu sehen.

Wenn Blut in einem Fleck an Wäsche oder Kleiderstoff nachzuweisen ist, wird die betreffende Stelle mit Wasser ausgelaugt und am Verdampfungsrückstand der Flüssigkeit die Häminprobe angestellt.

6. Quantitative Bestimmung des Hämoglobins.

Der relative Hämoglobingehalt des Blutes kann mit einer für klinische Zwecke hinreichenden Genauigkeit durch colorimetrische Verfahren bestimmt werden, wie solche von Fleischl, Gowers, Sahli u. a. ausgearbeitet wurden.

Eine genaue quantitative Bestimmung sowohl des Hämoglobins als auch seiner Gasverbindungen läßt sich auf dem Wege der Spektrophotometrie durchführen.

Wenn ein Lichtstrahl durch eine Farbstofflösung dringt, erfährt seine Intensität an gewissen charakteristischen Stellen des Spektrums eine Verringerung; als Maß dieser Intensitätsverringernng, die durch das Spektrophotometer bestimmt wird, dient der sog. Extinktionskoeffizient, der der Konzentration der Farbstofflösung proportional ist. Es besteht nämlich zwischen der Konzentration c der Farbstofflösung und dem Extinktionskoeffizienten ϵ die Relation $\frac{c}{\epsilon}$, welche Relation Absorptionsverhältnis genannt und mit A bezeichnet wird. A ist für die verschiedenen Farbstofflösungen durchwegs verschieden; auch verschieden für eine einzelne Farbstofflösung an verschiedenen Stellen des Spektralbandes; jedoch für eine Farbstofflösung an einer Stelle des Spektralbandes konstant und charakteristisch.

Man hat das Absorptionsverhältnis für Hämoglobin und seine Verbindungen an zwei verschiedenen Stellen des Spektralbandes, einerseits zwischen den Wellenlängen 554 und 565 $\mu\mu$, andererseits zwischen 531,5 und 542,5 $\mu\mu$ bestimmt und gefunden für

	zwischen 554 u. 565 $\mu\mu$	zwischen 531,5 u. 542,5 $\mu\mu$
Oxyhämoglobin	0,002070	0,001312
Hämoglobin	0,001354	0,001778
Kohlenoxydhämoglobin	0,001383	0,001263
Methämoglobin	0,002077	0,001754

Wenn wir daher den Extinktionskoeffizienten einer Farbstofflösung, speziell der Lösung von Blutfarbstoff, mittels Spektrophotometrie bestimmen, läßt sich aus diesem Wert und dem des Absorptionsverhältnisses die gesuchte Konzentration

berechnen, denn aus $A = \frac{c}{d}$ folgt, daß $c = \epsilon A = g$ Hämoglobin enthalten in 1 cem der Lösung.

Da ferner auch das Verhältnis der Extinktionskoeffizienten einer Farbstofflösung, an verschiedenen Stellen des Spektralbandes bestimmt, also $\epsilon' : \epsilon$, konstant und für die Farbstofflösung charakteristisch ist, läßt sich das Verhältnis $\epsilon' : \epsilon$ auch zum Nachweis der Reinheit einer Lösung der verschiedenen Blutfarbstoffe verwenden; so beträgt $\epsilon' : \epsilon$, an den oben genannten Stellen des Spektralbandes gemessen, für

Hämoglobin	0,762
Oxyhämoglobin	1,578
Methämoglobin	1,185
Kohlenoxyhämoglobin	1,095

7. Spaltungsprodukte des Hämoglobin.

Unter Einwirkung von Säuren und Laugen zerfällt das Hämoglobin in eine eisenfreie und eine eisenhaltige Komponente.

Das Globin, die eisenfreie Komponente, bildet den überwiegenden Bestandteil — etwa 94% — des Hämoglobinmoleküls; wird es der Hydrolyse unterworfen, so finden wir unter den Spaltprodukten eine größere Menge von Hexonbasen, namentlich viel Histidin; daher wird auch das Globin in die Gruppe der Histone eingereiht. — Es enthält auch viel Leucin. — Lösungen des Globin drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

Die eisenhaltige Komponente, der das Hämoglobin seine Gasbindungsfähigkeit verdankt, bildet nur etwa 4% des Hämoglobinmoleküls und wird, je nachdem die Spaltung des Hämoglobins bei Ausschluß oder Anwesenheit von Sauerstoff erfolgt, als Hämochromogen oder Hämatin erhalten. Diese beiden Verbindungen unterscheiden sich voneinander bloß im Sauerstoffgehalt; durch Oxydation wird das Hämochromogen in Hämatin, umgekehrt Hämatin durch Reduktion in Hämochromogen überführt.

Hämochromogen, $C_{64}H_{70}Fe_2N_{10}O_7$ oder $C_{64}H_{64}Fe_2N_8O_7$. Es wird aus Blut oder Hämoglobin durch Behandeln mit 32%iger Lauge bei Zimmertemperatur oder durch Kochen mit verdünnter Lauge bei Ausschluß von Sauerstoff erhalten. Seine alkalische Lösung ist kirschrot gefärbt; sein Spektrum ist durch drei charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet, welche zwischen den Linien D und E, E und b und im ultravioletten Teil gelegen sind; ihre Mitte fällt mit den Wellenlängen 556, 520 und 411 $\mu\mu$ zusammen. Ein Molekül des Hämochromogen bindet je 1 Molekül Sauerstoff oder Kohlenoxyd, jedoch viel fester als das Hämoglobin. — Der Eisengehalt des Hämochromogen erweist sich in den Präparaten verschiedener Herkunft weit konstanter als dies bezüglich des Hämoglobins namentlich in früheren Untersuchungen der Fall war.

Hämatin, $C_{34}H_{34}N_4FeO_5$ oder $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$. Es wird aus Blut oder Hämoglobin durch Behandeln mit Säuren oder Lauge in Anwesenheit von Sauerstoff erhalten; es ist ein amorphes, blauschwarzes Pulver; in Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform unlöslich; es löst sich in verdünnter Lauge und in säurehaltigem Alkohol. In saurer Lösung ist

sein Spektrum durch mehrere Absorptionsstreifen gekennzeichnet, von welchen die zwischen C und D und zwischen D und E gelegenen besonders auffallen. — Die alkalische Lösung weist nur ein breites Absorptionsband zwischen C und D auf.

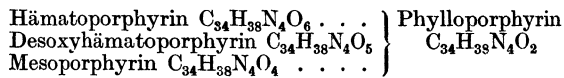
Mit Salzsäure geht das Hämatin eine wichtige Verbindung ein: das salzsaure Hämatin oder Hämin, $C_{34}H_{33}N_4O_4FeCl$. Es bildet mikroskopische, schwarzbraune, längliche, rhomboide Krystalle, die sog. Teichmannsche Krystalle. Die Löslichkeitsverhältnisse des Hämin stimmen mit denen des Hämatin überein.

Zu seiner Darstellung im großen werden gewaschene rote Blutkörperchen durch Kochen oder durch Alkohol koaguliert, ausgepreßt und mit Alkohol, der 1% Schwefelsäure enthält, stehen gelassen, filtriert, das Filtrat auf 70° C erwärmt, mit Salzsäure versetzt und nun einige Tage stehen gelassen. Während dieser Zeit scheiden sich Häminkrystalle in großer Menge aus.

Wenn man reines Hämin in Lauge löst und die Lösung mit Schwefelsäure ansäuert wird das Hämin in Hämatin zurückverwandelt und in Form eines Niederschlages gewonnen.

Hämatoporphyrin, $C_{16}H_{18}N_2O_3$ oder $C_{17}H_{19}N_2O_3$, resp. das Doppelte dieser Formeln. Es entsteht aus dem Hämatin durch Abspaltung von Eisen unter der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure oder Eisessig und Bromwasserstoffsäure. Die nach den verschiedenen Darstellungsarten erhaltenen Präparate sind nicht ganz identisch. Hämatoporphyrin ist dem Bilirubin isomer, wenn die erstere der oben angeführten Formeln die richtige ist; jedenfalls steht es aber diesem sehr nahe. Es ist amorph, braun; in Alkohol, Laugen und Säuren leicht löslich; seine saure Lösung ist purpurrot gefärbt. Sein Spektrum ist je nach dem Lösungsmittel und der Konzentration der Lösung verschieden; in saurer Lösung weist es zwei Absorptionsstreifen zwischen C und D resp. D und E auf; die alkalische Lösung ist durch vier Absorptionsstreifen gekennzeichnet.

Phylloporphyrin, ein Derivat des Chlorophylls, zeigt in seiner Zusammensetzung und in seinem spektroskopischen Verhalten viel Ähnlichkeit mit dem Hämatoporphin, resp. mit dessen beiden Reduktionsprodukten, dem Desoxyhämatoporphyrin und dem Mesoporphyrin, wie aus nachfolgender Zusammenstellung ersichtlich ist:



Dies allein zeugt schon für die Verwandtschaft zwischen dem Hämoglobin (Muttersubstanz des Hämatoporphyrin) und dem Chlorophyll. Noch weit mehr geht die Verwandtschaft aus dem Umstande hervor, daß durch energische Reduktion sowohl aus Hämatoporphyrin als auch aus Phyllocyanin (einem Derivat des Chlorophyll) Hämopyrrol (Dimethyl-äthyl-pyrrol) erhalten wird. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Hämoglobin und dem Chlorophyll ist der, daß ersteres Eisen, letzteres aber Magnesium enthält. (Die wahrscheinliche Formel des Chlorophyll ist $C_{55}H_{72}N_4O_6Mg$.)

Hämatoporphyrin ist in sehr geringen Mengen wahrscheinlich auch im normalen Harn enthalten; in größerer Menge jedoch namentlich bei akuter Sulfonalvergiftung, nach längerem Gebrauch von Sulfonal und verwandten Verbindungen, endlich auch bei chronischer Bleivergiftung

E. Blutgase.

Im Blute ist eine große Menge von Gasen enthalten, welche

- a) entweder einfach physikalisch gelöst, absorbiert, oder aber
- b) locker chemisch gebunden sind.

Man kann sie aus dem Blute in Freiheit setzen durch Vakuum oder indem man ein indifferentes Gas durch das Blut leitet, ferner durch Herabsetzung des Partialdruckes des betreffenden Gases im Gasraum oberhalb des Blutes auf Null und endlich mit Hilfe gewisser Verbindungen. Diese Gase sind Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff.

a) Die Menge eines Gases, welches einfach physikalisch gelöst im Blut enthalten ist, wird durch dessen Absorptionskoeffizienten bestimmt, d. h. durch das Volumen des Gases in Normal-ccm (bei 760 mm Hg und 0° gemessen), welches von 1 ccm der betreffenden Flüssigkeit absorbiert wird, wenn der Partialdruck des Gases 760 mm Hg beträgt. Dieser Wert hängt aber auch von der Temperatur der Flüssigkeit ab, sowie auch von der Menge fester Stoffe, die in derselben gelöst sind.

Nach Bohr beträgt der Absorptionskoeffizient der genannten Gase im Blut von 38° C

für Sauerstoff . . .	0,022
„ Kohlensäure . . .	0,511
„ Stickstoff . . .	0,011

b) Die Menge der chemisch gebundenen Gase hängt ab von der chemischen Affinität zwischen den Gasen und den im Blut gelösten festen Stoffen, von der Temperatur der Flüssigkeit und von dem Partialdruck jedes einzelnen der im Gasraum über der Flüssigkeit befindlichen Gase.

1. Das Gasbindungsvermögen des Blutes und die Verteilung der Blutgase zwischen Blutplasma und roten Blutkörperchen.

a) Sauerstoff. Schütteln wir Blut bei Zimmertemperatur mit atmosphärischer Luft, so wird durch 100 ccm Blut ein ganz bestimmtes Volumen des Sauerstoffes gebunden: dieses Volumen wird als Sauerstoffkapazität des Blutes bezeichnet. Wird Blut mit reinem Sauerstoff geschüttelt, so erhält man einen etwas höheren Wert. Das Blutplasma enthält Sauerstoff nur physikalisch gelöst, und zwar in sehr geringer Menge (S. 132), so daß die relativ großen Mengen von Sauerstoff, die im Blute vorhanden sind, hauptsächlich an Hämoglobin gebunden, in den roten Blutkörperchen enthalten sind.

Um das Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes bei verschiedenen Partialdruckes des Sauerstoffes zu bestimmen, schütteln wir das Blut in einem geeigneten Gefäße mit Gasgemischen, welche variierende Mengen von Sauerstoff enthalten, so lange bis das Gleichgewicht eintritt. Nun wird einerseits der Partialdruck des Sauerstoffes im Gasraum oberhalb des Blutes, andererseits der Sauerstoffgehalt des Blutes bestimmt.

So fand Krogh folgenden Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffgehalt des Pferdeblutes von 38° C und den Sauerstoffpartialdrucken:

Partialdruck des Sauerstoffs im Gasraum m/m Hg	In 100 ccm Pferdeblut sind enthalten Sauerstoff; ccm	
	chemisch locker gebunden	im Plasma gelöst
10	6,0	0,02
20	12,9	0,04
30	16,3	0,06
40	18,1	0,08
50	19,1	0,10
60	19,5	0,12
70	19,8	0,14
80	19,9	0,16
90	19,9	0,18
.	.	.
.	.	.
150	20,0	0,30

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß mit zunehmendem Partialdruck des Sauerstoffs die Menge des chemisch locker gebundenen Sauerstoffs anfangs rapid, später jedoch immer langsamer ansteigt, so daß das Blut als mit Sauerstoff bereits gesättigt betrachtet werden kann, wenn dessen Partialdruck im Gasraum 150 mm erreicht und als beinahe gesättigt bei einem Sauerstoffpartialdruck von 70 mm Hg. - Wenn der Partialdruck des Sauerstoffes im Gasraum unter 150 mm Hg sinkt, so bleibt nur ein Teil des Sauerstoffes in der lockeren Bindung; ein anderer Teil wird durch Dissoziation des Oxyhämoglobins in Freiheit gesetzt. So beträgt nach voranstehender Tabelle das maximale Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes 20 ccm; wenn der Partialdruck des Sauerstoffes im Gasraum auf 40 mm Hg sinkt, bleiben im Blute nur mehr 18,1 ccm Sauerstoff gebunden, d. h. 90% der Maximalmenge, während 1,9 ccm, d. h. 10% der Maximalmenge durch Dissoziation frei werden. Es ist also bei einem Partialdruck des Sauerstoffes von 40 mm Hg das Blut zu 90% mit Sauerstoff gesättigt, resp. bei diesem Drucke das Oxyhämoglobin im Blute zu 10% dissoziiert. Werden die für den Sauerstoffpartialdruck und die Sauerstoffsättigung des Blutes auf obige Weise erhaltenen Werte auf Abszisse und Ordinate eines Koordinatensystemes aufgetragen, so erhält man die Sauerstoffsättigungskurve des Blutes. Auf ähnliche Weise läßt sich die Sauerstoffdissoziationskurve des Oxyhämoglobins im Blute konstruieren.

Ist im Blute auch Kohlensäure enthalten, so wird die Aufnahme-fähigkeit des Blutes für Sauerstoff um so mehr verringert, je größer der Gehalt an Kohlensäure ist; dies hat zur wichtigen Folge, daß im Blute der Kapillaren trotz der fortschreitenden Abnahme des Sauerstoffes gerade infolge der Kohlensäurezunahme beständig eine genügende Menge von Sauerstoff an das Blutplasma, resp. an die Gewebe abgegeben werden kann.

Vergleicht man die Sauerstoffsättigungs- und Sauerstoffdisso-

zationskurven des Blutes von verschiedenen Tieren, resp. auch an demselben Tierindividuum zu verschiedenen Zeiten, so können wir im Verlauf dieser Kurven manche Unterschiede nachweisen. Neben der (S. 122) erwähnten Unstimmigkeit in der Zusammensetzung des Hämoglobins verschiedener Provenienz sind es namentlich diese Unterschiede, welche Bohr zu der Annahme veranlaßten, daß nicht nur verschiedene Tiere ein verschiedenes Hämoglobin haben, sondern auch, daß es im Blute eines Tieres mehrere und verschiedene Hämoglobine gibt. Würde sich dies bewahrheiten, so könnte natürlich auch der für die Sauerstoffkapazität des Hämoglobins angenommene Wert kein konstanter sein.

Nun hat es sich aber aus neueren Untersuchungen ergeben, daß die erwähnten Verschiedenheiten der Kurven durch den verschiedenen Gehalt des Blutes an Kohlensäure und an verschiedenen Salzen verursacht werden; daß also einerseits das Gleichgewicht $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$ im Sinne von Hüfner nur besteht, wenn es sich wirklich um salzfreie Lösungen von Hämoglobin handelt, andererseits aber auch, daß zur Zeit kein Grund zur Annahme verschiedener Arten von Hämoglobinen in einer Blutart vorliegt.

Das maximale Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins ist identisch mit dem des Blutes; bei geringeren Sauerstoffpartialdrücken bindet aber Hämoglobin weniger Sauerstoff, als eine entsprechende Menge von Blut.

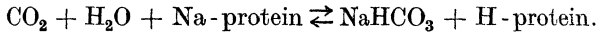
Auch in der Festigkeit der Sauerstoffverbindung gibt es beträchtliche Unterschiede zwischen Blut, Hämoglobin und dessen Derivaten; so hält das Hämoglobin, zu dessen Darstellung Alkohol verwendet war, den Sauerstoff besonders fest; noch mehr ist dies der Fall beim Methämoglobin und beim Hämochromogen, die genau soviel Sauerstoff zu binden vermögen als das Hämoglobin, ihn aber so fest halten, daß er auf physikalischem Wege nicht auszutreiben ist.

b) Kohlensäure. Während die überwiegende Menge des Sauerstoffs im Blute in den roten Blutkörperchen enthalten ist, ist an der Bindung der Kohlensäure das Blutplasma in größerem Maße beteiligt. — Kohlensäure findet sich im Blute in drei verschiedenen Formen: $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ der Gesamtmenge ist einfach physikalisch gelöst; ein anderer Teil ist an Alkali festgebunden als kohlensaures, richtiger doppelt-kohlensaures Alkali; der Rest ist chemisch locker, hauptsächlich an Eiweiß gebunden in Form von leicht dissoziierenden Verbindungen.

Bohr stellte folgenden Zusammenhang zwischen dem Kohlensäuregehalt 38%igen Blutes und dem Partialdruck der Kohlensäure fest:

Partialdruck der Kohlensäure mm Hg	In 100 cem Blut sind enthalten Kohlensäure cem
0,6	7,1
2,3	13,7
5,1	19,5
8,2	24,7
10,6	27,0
28,3	38,1
54,3	46,7
82,0	55,7

Noch ist zu bemerken, daß die im Blute enthaltenen Eiweiß-alkaliverbindungen bei Zunahme des Partialdruckes der Kohlensäure durch diese zersetzt werden, wobei es zu einer Vereinigung der Kohlensäure mit dem freigewordenen Alkali kommt. Umgekehrt wird bei abnehmendem Partialdruck der Kohlensäure das leicht dissoziierende Alkalicarbonat zersetzt und es findet eine Wiedervereinigung der freigewordenen Kohlensäure mit dem Eiweiß zu Eiweißalkali statt:



Dieselbe Rolle kommt auch dem Hämoglobin zu, welches, wie S. 126 erwähnt war, mittels seiner eisenhaltigen Komponente Sauerstoff, mit der eisenfreien jedoch Kohlensäure zu binden vermag.

Eine Veränderung des Partialdruckes der Kohlensäure bedingt auch eine Verschiebung ihrer Verteilung zwischen dem Blutplasma und den roten Blutkörperchen; letztere enthalten nämlich mehr Alkali als das Plasma, demzufolge bei zunehmendem Partialdruck der Kohlensäure mehr Alkalicarbonat in den roten Blutkörperchen entstehen muß als im Plasma.

Im Vakuum wird aus dem Blute die gesamte physikalisch gelöste und chemisch locker gebundene Kohlensäure ohne vorangehende Ansäuerung ausgetrieben; aus dem Blutplasma und dem Blutserum jedoch erst auf Säurezusatz. Hieraus folgt, daß es ein Bestandteil der roten Blutkörperchen sein muß, der — als schwache Säure — im Vakuum die gesamte Kohlensäure auszutreiben vermag: es ist dies offenbar das Hämoglobin.

c) Stickstoff ist bloß physikalisch gelöst im Blutplasma enthalten.

d) Kohlenoxyd findet sich in sehr geringen Mengen angeblich auch im normalen Blut; in größeren Mengen bei Kohlenoxydvergiftung (Leuchtgas, „Kohlendunst“). — Die Kohlenoxydkapazität des Blutes ist gleich seiner Sauerstoffkapazität: 1,34 ccm pro 1 g Hämoglobin. Doch bedarf es zur Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd eines weit geringeren Partialdruckes des Kohlenoxyds; es ist daher selbstverständlich, daß bei gleich großem Partialdruck des Sauerstoffes resp. des Kohlenoxydes die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins weit geringer ist als die des Oxyhämoglobins.

Partialdruck des O ₂ oder CO	des Oxyhämoglobin	Dissoziation; % des Kohlenoxydhämoglobin
10	70,0	0,7
20	35,3	0,4
30	18,4	0,3
50	4,6	0,15

Aus demselben Grunde nimmt das Blut aus einem Sauerstoff-kohlenoxydgemisch nur in dem Falle gleiche Volumina von beiden Gasen auf, wenn in dem Gemisch etwa hundertmal mehr Sauerstoff als Kohlenoxyd enthalten ist.

2. Quantitative Bestimmung der Blutgase.

a) Der Gasgehalt des Blutes wurde früher ausschließlich mittels der Blutgaspumpe bestimmt.

Ein Glasrezipient wird mit Hilfe einer Quecksilberluftpumpe evakuiert und dann ein genau gemessenes Volumen des zu untersuchenden Blutes eingefüllt, wobei dessen sämtliche physikalisch absorbierte und chemisch locker gebundenen Gase in Freiheit gesetzt werden, besonders wenn das Blut etwas erwärmt wird. Die Gase werden in einem Eudiometer gesammelt und dann in der bekannten Weise quantitativ analysiert.

b) Der Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt auch kleinerer Blutmengen (bis herunter zu 0,1 ccm) kann sehr bequem nach Haldanes resp. Barcrofts Vorgang bestimmt werden.

Zu diesem Behuf wird die genau abgemessene Menge Blutes in einem geeigneten Gefäße mit einer Lösung von Ferricyankalium versetzt, wodurch der gesamte locker gebundene Sauerstoff in Freiheit gesetzt wird; aus der Zunahme des Druckes, welchen das über dem Blute abgeschlossene Gasgemenge hierdurch erfährt, läßt sich die Menge des in Freiheit gesetzten Sauerstoffes leicht berechnen. Dann wird mittels einer Lösung von Weinsäure die Kohlensäure in Freiheit gesetzt und ihre Menge abermals aus der Druckzunahme berechnet.

3. Der Gasgehalt des kreisenden Blutes.

a) Die Menge des Sauerstoffes beträgt:

	im arteriellen Blut Volum-%, ca.	im venösen Blut Volum-%, ca.
beim Menschen . .	22	12—16
„ Hund . . .	18	12—14
„ Pferd . . .	14	7
„ Kaninchen .	13	—
„ Huhn . . .	11	4

Das arterielle Blut enthält um ein Geringes weniger locker gebundenen Sauerstoff als seiner Sauerstoffkapazität entspricht, und zwar aus dem Grunde, daß die Blutgase nicht mit der atmosphärischen Luft, sondern mit der Alveolarluft im Gleichgewicht stehen, in welcher der Partialdruck des Sauerstoffes in der Regel bloß 100—110 mm Hg beträgt.

Der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes ist, je nachdem, in welcher Weise es entnommen wurde, sehr verschieden: das Blut des rechten Herzens, welches ein Gemisch des venösen Blutes des ganzen Körpers darstellt, enthält durchschnittlich um 7% weniger Sauerstoff als das arterielle Blut.

Der Sauerstoffgehalt des Blutes hängt auch von der Temperatur ab: bei höherer Temperatur wird er geringer. Er hängt auch von dem Alkaligehalt des Blutes ab, indem durch einen größeren Alkaligehalt eine Zunahme des Kohlensäuregehaltes bedingt wird, wodurch wieder das Sauerstoffverbindungsvermögen des Blutes herabgesetzt wird (S. 132). Die Menge des physikalisch gelösten Sauerstoffes ist von dem Luftdrucke direkt abhängig, hingegen ist das Blut mit locker gebundenem Sauerstoff beinahe noch gesättigt, wenn der Luftdruck um die Hälfte gesunken ist (S. 132):

b) Die Menge der Kohlensäure beträgt:

	im arteriellen Blut Volum-%, ca.	im venösen Blut Volum-%, ca.
beim Menschen . .	40	—
„ Hund . . .	34—40	44—50
„ Pferd . . .	49	56
„ Kaninchen .	34	—
„ Huhn . . .	48	57

Der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes ist größeren Schwankungen unterworfen als sein Sauerstoffgehalt; so nimmt z. B. bei der Muskelarbeit infolge der Bildung von sauren Produkten die Alkaleszenz des Blutes und hiermit auch sein Kohlensäuregehalt ab. Dieser ist aber auch von der Lungenventilation abhängig, indem er durch vermehrte Ventilation für eine gewisse Zeit ansehnlich herabgesetzt werden kann.

Der Kohlensäuregehalt des Venenblutes unterliegt naturgemäß größeren Schwankungen; er ist nicht nur verschieden, je nachdem, welcher Vene das Blut angehört, sondern er ist auch innerhalb derselben Vene sehr variierend, je nach der Geschwindigkeit des Blutstromes und je nach der Intensität des Stoffwechsels im betreffenden Organ. Das venöse Blut im rechten Herzen enthält durchschnittlich um 8% mehr Kohlensäure als das arterielle Blut.

c) Die Menge des im Blute gelösten Stickstoffes beträgt ca. 1,2 Volum-%, wovon 0,04% auf Argon entfallen.

d) Kohlenoxyd soll nach einigen Autoren auch im normalen Blut enthalten sein; so 0,04 Volum-% im Kaninchenblut und 0,08 Volum-% im Hundeblood.

Der Gasgehalt des Blutes kann unter pathologischen Umständen in manchen Punkten von der Norm abweichen. So enthält das arterielle Blut von Kranken mit einer Anomalie, welche das Vermischen von arteriellem und venösem Blut zur Folge hat, weniger Sauerstoff als das arterielle Blut des Gesunden; desgleichen auch das arterielle Blut von Lungenkranken, bei denen infolge der mangelhaften Funktion einzelner Lungenteile nicht das gesamte, durch die Lungen strömende Blut arterialisiert werden kann. Da die Gewebe von dem Sauerstoff, welcher in 100 ccm durchströmenden Blutes enthalten ist, durchschnittlich 6,5 ccm verbrauchen, ist es klar, daß das Sauerstoffbedürfnis der Gewebe nicht befriedigt werden kann, wenn der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes auf weniger als 6,5 ccm Volum-% sinkt. Dasselbe ist der Fall, wenn der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes zwar normal ist, jedoch infolge verlangsamter Zirkulation dem Blute während seines Durchströmens durch die Gewebe mehr Sauerstoff als in der Norm entzogen wird. Es war (S. 134) erwähnt, daß bereits die normalen Schwankungen der Blutalkaleszenz einen erheblichen Einfluß auf den Gasgehalt des Blutes ausüben können; in weit höherem Grade ist dies der Fall, wenn größere Mengen von Säuren in Zirkulation kommen, sei es von außen durch eine Vergiftung, sei es infolge gewisser pathologischer Vorgänge, wie etwa im diabetischen Koma.

Durch den Säureüberschuß wird ein großer Teil des Blutalkali gebunden und hierdurch das Kohlensäure-Bindungsvermögen und der Kohlensäuregehalt des Blutes erheblich herabgesetzt.

4. Die Spannung der Gase im kreisenden Blute.

Der Druck oder die Spannung der Gase, z. B. des Sauerstoffs im kreisenden Blute ist nicht identisch mit dem, der aus dem Sauerstoffgehalt desselben Blutes mit Hilfe der Sauerstoffsättigungskurve (s. Tabelle auf S. 132) berechnet werden kann; denn die Spannung des Sauerstoffs kann auch bei demselben Sauerstoffgehalt ein verschiedene sein, je nachdem dessen Kohlendioxydgehalt ein verschiedener ist (S. 132).

Die wirkliche Spannung der Blutgase läßt sich daher nur am kreisenden Blut selbst feststellen. Und zwar sind hier verschiedene sog. tonometrische Verfahren ausgearbeitet:

a) Manche dieser Verfahren beruhen darauf, daß, wenn eine möglichst große Oberfläche des Blutes mit einem abgeschlossenen Gasgemenge in Berührung steht, dessen Zusammensetzung mit dem der Blutgase annähernd übereinstimmt, es bald zu einem Gleichgewicht zwischen den Blutgasen und den Gasen im Raum oberhalb des Blutes kommt. Aus der Zusammensetzung dieses Gasgemenges am Ende des Versuches und seinem Gesamtdruck läßt sich der Partialdruck jedes einzelnen der Gase berechnen. Diese Partialdrucke sind im Falle des Gleichgewichtes gleich den Tensionen der betreffenden Gase im Blute.

So läßt sich mittels des Pflügerschen Lungenkatheters der Druck der Gase in dem durch die Lungenkapillaren strömenden, vom rechten Herzen herkommendem Blute bestimmen; der Katheter wird durch einen der Hauptbronchien hinuntergeschoben und durch Aufblasen des daran befindlichen Gummiballons ein Teil der Lunge gänzlich aus der Respiration ausgeschlossen; in dem, jenseits des Gummiballons befindlichen, gänzlich abgeschlossenen Gasraum, der durch Bronchien und Alveolen gebildet wird, setzen sich die Gase mit den Gasen des in diesem Lungengebiete zirkulierenden Blutes bald ins Gleichgewicht, so daß die Partialdrucke für jedes Gas im Blute und im Gasraume gleich groß sind.

Auf demselben Prinzipie beruht auch die Verwendung der sog. Aërotometer, z. B. des von Bohr konstruierten. Dieser Apparat wird mit einer Arterie des Tieres verbunden, worauf das Blut, während es durch eine weite Röhre strömt, mit einem in der Röhre abgeschlossenen Gasgemenge in Berührung kommt und nachher durch die Vena jugularis wieder in den Tierkörper zurückströmt. Wird die Gerinnung des Blutes durch intravenöse Injektion von Hirudin oder Pepton hintangehalten, so kann die Durchströmung des Apparates mit Blut so lange fortgesetzt werden, bis das Gleichgewicht zwischen Blutgasen und dem im Apparat eingeschlossenen Gasgemenge hergestellt ist.

b) Haldane und Smith lassen durch das Versuchsindividuum Luft von genau bekanntem Kohlenoxydgehalt so lange einatmen, bis der Kohlenoxydgehalt des Blutes nicht mehr zunimmt. Da das Kohlenoxydbindungsvermögen des Blutes von seinem Sauerstoffgehalt abhängt (S. 134), läßt sich aus einem Kohlenoxydgehalt auch der Druck des im Blute gebundenen Sauerstoffes berechnen.

Die Werte, welche nach verschiedenen Methoden und von verschiedenen Autoren erhalten wurden, sind aber recht verschieden; so fanden ältere Autoren für die Tension des Sauerstoffes im arteriellen

Blute 75—80, Bohr 101—144, Haldane und Smith 293 mm Hg; für die Tension der Kohlensäure wurden 17—30 mm Hg gefunden.

Im venösen Blut fand man für Sauerstoff 17—37, für Kohlensäure 32—54 mm Hg.

Aus dem Vergleich der Partialdrucke der einzelnen Gase im kreisenden Blute und in der Alveolarluft folgerte Bohr, daß der Austausch der Gase zwischen beiden nicht allein auf Diffusion beruhen kann; denn er fand in seinen Versuchen die Tension des Sauerstoffes im Blut oft höher und die der Kohlensäure oft kleiner als in der Alveolarluft. Wenn es nun trotzdem zu einer Aufnahme von Sauerstoff und zu einer Abgabe von Kohlensäure von seiten des Blutes kommt, kann dies nach Bohrs Ansicht nur durch eine aktive, sekretorische Tätigkeit des Alveolarepithels erklärt werden, ebenso, wie wenn durch eine Drüse irgend eine Substanz aus dem Blute in größerer Konzentration abgeschieden wird, als sie im Blut selbst gelöst enthalten ist.

F. Weiße Blutkörperchen und Blutplättchen.

Die weißen Blutkörperchen bestehen ihrer Hauptmasse nach aus Globulinen und Nucleoproteiden. Außer Eiweißkörpern enthalten sie auch Phosphatide (Lecithin), Cholesterin, ferner auch Glykogen.

Es folge hier das Beispiel einer Analyse von Leukozyten. In der Trockensubstanz waren enthalten:

Eiweiß	10,4 %
Nuclein.	68,9 „
Lecithin	7,5 „
Fett	4,0 „
Cholesterin	4,4 „
Glykogen	0,8 „

Den Blutplättchen, Thrombozyten kommt wahrscheinlich eine wichtige Rolle in der Blutgerinnung zu. Es wurden einfache Eiweißkörper und Nucleoproteide in ihnen nachgewiesen.

Die Lymphe.

Die Lymphe ist eigentlich Blutplasma, welches durch die Wandungen der kleinsten Gefäße hindurchtritt, in die Gewebslücken gelangt und einerseits den Zellen und Zellerivaten Nährstoffe zuführt, andererseits aber deren Stoffwechselprodukte aufnimmt. Von den Gewebslücken gelangt die Lymphe auf Wegen, die uns noch nicht ganz genau bekannt sind, wieder in die Lymphcapillaren und auf dem Wege der großen Lymphgefäße in das Blut zurück.

Der Umstand, daß die Lymphe bei ihrem Austritt aus der Blutbahn eine Membran passieren muß, macht es begreiflich, daß sie krystalloide Verbindungen in ähnlicher Konzentration, kolloide Verbindungen aber in anderer Konzentration enthält als das Blutplasma.

Auch ist es begreiflich, daß die Zusammensetzung der Lymphe

an verschiedenen Teilen des Körpers nicht dieselbe sein kann, da sie ja nebst den Bestandteilen des Blutplasma auch die Stoffwechselprodukte der betreffenden Gewebe enthält.

Zur Untersuchung der Eigenschaften und der Zusammensetzung der Lymphe ist diejenige Flüssigkeit am geeignetsten, welche — ohne Unterbrechung, auch im Hungerzustand — sich in den Lymphgefäßen des Darms sammelt und gegen den Ductus thoracicus strömt; in der Tat ist es diese Lymphe, an der die meisten Untersuchungen ausgeführt wurden.

Die Lymphe ist eine klare, schwach opalisierende, gelbliche Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht von etwa 1,020; sie reagiert auf Lackmus schwach alkalisch und gerinnt leicht. Ihre Bestandteile sind:

Wasser	93,5—95,8 ⁰ / ₁₀₀
Trockensubstanz	4,2—6,5 „
von der Trockensubstanz organisch	3,4—5,8 „
„ „ „ anorganisch	0,7—0,8 „
von d. organischen Trockensubst. Eiweiß	3,0—4,5 „
„ „ „ „ Fett	0,4—0,9 „

Unter den anorganischen Bestandteilen überwiegt das Kochsalz.

Die Lymphe enthält auch Gase gelöst, und zwar mehr Kohlensäure als das arterielle und weniger als das venöse Blut.

Während der Resorption der eingeführten Nahrung erfährt die Lymphe im Ductus thoracicus durch den Hinzutritt der Verdauungslymphe, des sog. Chylus, eine wesentliche Änderung ihrer Zusammensetzung, namentlich ihres Fettgehaltes, der auf 3—15⁰/₁₀₀ ansteigen kann.

Das Sekret der serösen Häute.

Unter physiologischen Umständen enthalten die meisten serösen Höhlen so wenig Flüssigkeit, daß ihre Menge zu einer genauen Analyse nicht reicht; nur die perikardiale und die Zerebrospinalflüssigkeit sind auch am gesunden Menschen in größerer Menge vorhanden.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die in die serösen Höhlen sich ergießende Flüssigkeit Lymphe ist, sich daher von Blutplasma nur durch den geringeren Gehalt an kolloiden Bestandteilen unterscheidet.

Eine Ausnahmstellung nehmen die Zerebrospinal- und Synovialflüssigkeiten ein, indem sie, offenbar infolge des eigentümlichen anatomischen Aufbaues der sie abscheidenden Häute, wesentlich anders als die übrigen serösen Flüssigkeiten zusammengesetzt sind.

Die Zerebrospinalflüssigkeit hat ein spezifisches Gewicht von 1,007—1,008; sie reagiert auf Lackmus schwach alkalisch; in physikalisch-chemischem Sinne ist sie jedoch neutral, wie das Blutplasma; der Trockensubstanzgehalt beträgt ca. 1⁰/₁₀₀, wovon vier Fünftel anorganisch sind. Von dem organischen Teil entfallen ca. 0,1⁰/₁₀₀ auf Eiweiß; außerdem sind noch wenig Harnstoff, Traubenzucker etc. vorhanden.

Die Synovialflüssigkeit hat einen Trockensubstanzgehalt von 3—5 $\frac{0}{100}$; hiervon entfallen 1,5—3 $\frac{0}{100}$ auf Eiweiß, 0,3 $\frac{0}{100}$ auf mucinähnliche Substanzen und 1 $\frac{0}{100}$ auf anorganische Verbindungen.

Unter pathologischen Umständen kann in den serösen Höhlen eine Ansammlung größerer Flüssigkeitsmengen stattfinden. Je nach dem Prozesse, dem sie ihr Entstehen verdanken, werden diese Flüssigkeiten als Transsudate oder Exsudate bezeichnet. Sie reagieren auf Lackmus alkalisch, in physikalisch-chemischem Sinne jedoch neutral, wie Blutplasma. Sie sind zuweilen farblos, meistens aber blaßgelb oder blaßgrün, klar oder von Formelementen getrübt; letztere bestehen aus roten und weißen Blutkörperchen, desquamierten Epithelien, auch Fetttropfen, Cholesterinkristallen etc.

a) Die Transsudate enthalten in der Regel sehr wenig weiße Blutkörperchen; ihr spezifisches Gewicht beträgt gegen 1,010—1,015; sie enthalten Serum-Albumin und -Globulin, gewöhnlich im selben Verhältnis, wie das Blutplasma des betreffenden Individuums; doch ist der gesamte Eiweißgehalt, wenn auch sehr wechselnd, meistens wesentlich geringer als in der Lymphe: von 0,1 $\frac{0}{100}$ bis zu mehreren Prozenten. Außer Eiweiß läßt sich noch ein wenig Fibrinogen, Traubenzucker, Harnstoff und zuweilen auch Bernsteinsäure nachweisen. — Besonders eiweißreich sind die Aszites- und Hydrozelenflüssigkeiten.

b) Die Exsudate enthalten meistens wesentlich mehr weiße Blutkörperchen; auch ist ihr spezifisches Gewicht höher als das der Transsudate; desgleichen enthalten sie auch mehr Eiweiß, 3—6 $\frac{0}{100}$ und mehr. Auch enthalten sie in der Regel mehr Fibrinogen.

Es ist jedoch zu bemerken, daß oft genug eiweißreiche Transsudate von relativ höherem spezifischem Gewicht und eiweißarme Exsudate von relativ geringem spezifischem Gewicht angetroffen werden.

c) Zu den pathologischen Flüssigkeiten gehört auch der Inhalt von Echinokokkuscysten, der eiweißfrei ist, jedoch Bernsteinsäure, Inosit etc. enthält.

d) In menschlichen Ovarien bilden sich unter pathologischen Umständen sog. Kystome, deren Inhalt je nach der Qualität und Menge der in ihnen enthaltenen Verbindungen mehr flüssig oder gallertartig ist. Diese Verbindungen sind das Pseudomucin und das Kolloid, die dem Mucin nahe stehen, indem aus ihnen Glucosamin abgespalten werden kann, sich aber vom Mucin dadurch unterscheiden, daß sie mit Essigsäure nicht fällbar sind. Der verschiedenen Zusammensetzung entsprechend, schwankt auch das spezifische Gewicht der Kystomflüssigkeiten zwischen 1,005 und 1,055.

e) Der Inhalt der Parovarialcysten, die sich im Ligamentum latum entwickeln, ist dünnflüssig, frei von Pseudomucin; sein spezifisches Gewicht beträgt 1,003—1,009, ist also geringer als das der Kystomflüssigkeiten.

Sechstes Kapitel.

Chemische und physikalisch-chemische Vorgänge im Verdauungstrakt.

Die durch den Mund eingeführte Nahrung muß, um resorbiert und dann verwertet werden zu können, eine entsprechende Umwandlung erfahren; diese erfolgt teils auf mechanischem Wege (Zerkleinerung), teils auf chemischem Wege. Die chemische Vorbereitung besteht hauptsächlich in hydrolytischen Spaltungsprozessen, die in der Mundhöhle, im Magen und im Darm vor sich gehen und in deren Folge kompliziert aufgebaute Verbindungen in einfachere überführt werden.

I. Mundverdauung.

Die in den Mund gelangte Nahrung wird mittels der Zähne zerkleinert, vermahlen und mit dem in die Mundhöhle ergossenen Sekret, dem Speichel, vermischt. Hierdurch werden einerseits gewisse Teile der zerkleinerten Nahrung in Lösung gebracht, teilweise auch chemisch verändert; andererseits wird die zum Bissen geformte Menge schlupfrig und hierdurch zum Hinunterschlucken geeignet gemacht.

Unter den Drüsen, die den Mundspeichel liefern, unterscheidet man sog. seröse oder Eiweißdrüsen, die ein dünnes, an Mucin armes, koagulierbares Eiweiß enthaltendes Sekret liefern. Zu dieser Gruppe gehören am Menschen die Parotis und ein Teil der in der Mundschleimhaut zerstreuten kleinen Drüsen. — Eine zweite Gruppe wird durch die sog. Schleimdrüsen gebildet, welche ein eiweißarmes, jedoch mehr Mucin enthaltendes, stärker alkalisch reagierendes Sekret absondern. Hierher gehören die Gl. sublingualis des Menschen und der andere Teil der zerstreuten kleinen Drüsen. Endlich unterscheidet man die sog. gemischten Drüsen, deren Sekret sowohl Eiweiß als auch Mucin enthält; eine gemischte Drüse ist die Gl. submaxillaris des Menschen.

Die Menge des vom Menschen täglich abgeschiedenen gemischten Speichels beträgt ca. 1,5 Liter. Der Speichel ist eine farblose, opalisierende, schwach alkalisch reagierende Flüssigkeit, deren Trockensubstanzgehalt 0,5–1% beträgt. Die Trockensubstanz besteht zu einem kleineren Teil, 0,2–0,4%, aus anorganischen Verbindungen, wie Kochsalz, Carbonate, Phosphate und Spuren von Rhodanalkali. Letzteres ist im menschlichen Speichel immer, im Hundespeichel häufig, im Speichel unserer pflanzenfressenden Haustiere nicht vorhanden.

Nachweis des Rhodanalkali: Der Speichel wird mit Salzsäure schwach angesäuert und mit einer verdünnten Lösung von Eisenchlorid versetzt, worauf eine schwache Rotfärbung infolge der Bildung von Rhodaneisen eintritt.

Von organischen Substanzen sind enthalten: ein koagulables Eiweiß, Mucin und als wichtigster Bestandteil ein diastatisches Enzym, das Ptyalin; ferner auch geringe Mengen von Maltase.

Das Ptyalin, auch Speicheldiastase genannt, ist am Menschen im Sekret sämtlicher Speicheldrüsen enthalten; am Kaninchen und am Schwein bloß im Sekret der Parotis; im Hunde- und Katzenspeichel fehlt es vollkommen. — Stärke und Glykogen werden durch Ptyalin sehr energisch gespalten, doch nur bis zu Maltose, die weiterhin infolge eines geringen Maltasegehaltes des Speichels teilweise in d-Glucose zerlegt wird. Die stärke-spaltende Wirkung des Ptyalins ist so bedeutend, daß, wenn man 1 ccm menschlichen Speichels auf 1 g löslicher oder zu Kleister verkochter Stärke einwirken läßt, binnen 2 $\frac{1}{2}$ Stunden keine mit Jod sich bläuende Stärkebestandteile mehr nachzuweisen sind. Am kräftigsten wirkt Ptyalin bei minimaler saurer Reaktion; doch übt Salzsäure bereits in einer Konzentration von ca. 0,01% eine hemmende Wirkung aus. (Die Angaben verschiedener Forscher lauten sehr widersprechend.) Gefördert wird die Wirkung des Ptyalins durch Kochsalz.

Saccharose und Cellulose werden durch Ptyalin nicht gespalten.

Speichelsteine bilden sich in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen oder in den Drüsenacinis selbst; neben weniger organischer Substanz und Phosphaten bestehen sie hauptsächlich aus kohlen-saurem Calcium.

II. Magenverdauung.

Die Funktion des Magens besteht darin,

a) daß er die ganze, oft umfangreiche Menge der während einer Mahlzeit eingeführten Nahrung aufnimmt und kleinweise gegen den Darm weiterbefördert;

b) daß bereits im Magen die Verdauungsprozesse einsetzen, welche später im Darm in weit größerer Intensität verlaufen und dort auch zu Ende geführt werden.

A. Der Magensaft.

Das Sekret der Magendrüsen, der sog. Magensaft, läßt sich am Menschen bloß ausnahmsweise rein erhalten, weil ihm in der Regel Speichel, Schleim, eventuell auch Speisereste beigemischt sind.

Der aus dem Hundemagen auf entsprechende Weise (S. 147) rein erhaltene Magensaft stellt eine dünne, klare, farblose, stark saure Flüssigkeit dar, mit dem spezifischen Gewicht von 1,008—1,010. — Die Trockensubstanz dieses reinen Magensaftes besteht zu einem kleineren Teil aus anorganischen Verbindungen, wie Salzsäure und Kochsalz; zum größeren Teile aus organischen Stoffen. Unter diesen findet man ein koagulierbares Eiweiß, zuweilen auch Milchsäure, und vor allem die für die Magenverdauung besonders wichtigen Enzyme: Pepsin, Chymosin, Magenlipase.

Salzsäure.

Im reinen Magensaft ist der größte Teil der Salzsäure frei; nach der Nahrungseinfuhr wird jedoch ein mehr oder minder großer Teil an das in der Nahrung eingeführte Eiweiß locker gebunden.

Der von den Magendrüsen abgeschiedenen freien Salzsäure kommt eine ausgesprochene bakterien- und toxischfeindliche Wirkung zu, wie dies am Cholera vibrio und am Streptococcus, ferner an Diphtherie- und Tetanustoxin einwandfrei nachgewiesen wurde. Auch ist häufig zu beobachten, daß es, falls freie Salzsäure im Mageninhalt fehlt, zu Gärungs- und Fäulnisprozessen kommt, die sonst nicht oder kaum wahrnehmbar sind.

Der Nachweis der freien Salzsäure erfolgt durch:

a) Die Günsburgsche Probe; 2 g Phloroglucin und 1 g Vanillin werden in 30 g absolutem Alkohol gelöst und ein wenig Magensaft mit einigen Tropfen des Reagens in einer Porzellanschale am Wasserbad oder vorsichtig über einer kleinen Flamme eingedampft. War freie Salzsäure vorhanden, so färbt sich der Eindampfungsrückstand ganz oder an seinen Rändern intensiv carminrot.

b) Eine 1%ige alkoholische Lösung von Dimethylamidoazobenzol ist ein sehr empfindliches Reagens auf freie Mineralsäuren, und um so besser verwertbar, als organische Säuren nur in größerer Konzentration auf dasselbe einwirken. Werden dem Magensaft 1–2 Tropfen der orangegelben Farbstofflösung zugesetzt, so entsteht, falls Salzsäure vorhanden war, eine deutliche carminrote Färbung.

c) Vielfach werden Indicatorpapiere verwendet, die mit Kongorot, Tropäolin-oo etc. getränkt sind; rotes Kongopapier wird durch freie Salzsäure blau, das gelbe Tropäolinpapier violett gefärbt.

Acidität der Magenflüssigkeit. Der wirkliche Grad der Acidität des Magensaftes sowohl, als auch des Filtrates des Mageninhaltes nach der Nahrungsaufnahme, also die Wasserstoffionenkonzentration läßt sich nur auf physikalisch-chemischem Wege feststellen. Auf diese Weise wurde die Konzentration der Wasserstoffionen zu $3-9 \cdot 10^{-2}$ gefunden.

Die durch Titration erhaltenen Werte können auf Grund des (S. 106) Gesagten kein richtiges Maß der Acidität geben. Es enthält nämlich auch der reine Magensaft, besonders aber das Mageninhaltsfiltrat außer freier Salzsäure Stoffe, aus denen durch Dissoziation Wasserstoffionen abgespalten werden können: locker an Eiweiß gebundene Salzsäure, schwache organische Säuren, saure Phosphate. Während nun bei der Verwendung von Gasketten nur die „aktuellen“, in der Flüssigkeit tatsächlich frei vorhandenen Wasserstoffionen bestimmt werden, erhält man durch die Titration auch die „potentiellen“ Wasserstoffionen, und zwar einen Teil derselben, oder auch alle, je nach der Art des verwendeten Indicators.

Titration des Magensaftes. a) Es ist gebräuchlich, den Titrationswert, der bei Verwendung von Kongorot, Methylorange oder Dimethylamidoazobenzol etc. erhalten wird, auf freie Salzsäure zu beziehen, und dies dürfte — wenigstens am reinen Magensaft — annähernd entsprechen; so erhält man am menschlichen Magensaft, je nachdem er mehr oder weniger mit alkalisch reagierendem Speichel verunreinigt gewonnen wird, 0,1–0,3%; an dem von Bemengungen freien Hundemagensaft weit mehr: 0,5–0,6%.

Die Titration wird folgendermaßen ausgeführt: 5 ccm der Flüssigkeit werden mit $\frac{n}{10}$ -Lauge unter Benützung einer 1%igen alkoholischen Lösung von Kongorot oder Dimethylamidoazobenzol als Indicator titriert; die Titration ist beendet, sobald durch einen Tropfen der hinzugefügten Lauge die blaue Farbe des Kongorot in violettrot, oder die carminrote Farbe des Dimethylamidoazobenzol in Orangerot umschlägt.

b) Wird Phenolphthalein als Indicator verwendet, so erhält man durch Titration die gesamten aktuellen und potentiellen Wasserstoffionen, d. h. den gesamten durch Metall ersetzbaren Wasserstoff; dieser Wert ist höher als der oben erhaltene und wird als Gesamtsäure bezeichnet, worunter die zur Neutralisation von 100 ccm Magensaft nötige Anzahl von ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge zu verstehen ist, wenn eine 1%ige alkoholische Lösung von Phenolphthalein als Indicator verwendet wird. Die Titration selbst wird in 5–10 ccm der Flüssigkeit ausgeführt.

Pepsin.

Pepsin ist, mit Ausnahme mancher Fischarten, im Magensaft jedes erwachsenen Wirbeltieres enthalten. Es ist in Form eines gelbweißen Pulvers oder gelblicher durchsichtiger Blättchen zu erhalten, die sich in Wasser und in Glycerin leicht lösen. Man erhält eine recht wirksame Pepsinlösung auch durch Extraktion der Magenschleimhaut frisch getöteter Tiere mit 0,2–0,5%iger Salzsäure, oder mit Glycerin.

In neutraler Lösung auf 55% erhitzt, wird Pepsin zerstört; in 0,2%iger Salzsäure gelöst kann es jedoch, ohne Schaden zu nehmen, auf 65% erhitzt werden. Sehr empfindlich ist es gegen Carbonate und Laugen, durch die es schon bei sehr geringer Konzentration und bei Zimmertemperatur zerstört wird.

Durch die Drüsen der Magenschleimhaut wird Pepsin nicht als solches, sondern in Form eines unwirksamen Proenzymes, des sog. Propepsin abgesondert, welches gegen Alkalien weit widerstandsfähiger ist. Dies geht aus folgendem Versuch hervor: Wird der mit verdünnter Salzsäure aus der Magenschleimhaut eines gut ernährten Tieres bereite Auszug mit kohlensaurem Natrium alkalisch gemacht, so wird das Pepsin zerstört und der Auszug erhält seine Wirksamkeit auch durch nachträgliche Ansäuerung nicht wieder. Wird jedoch zu diesem Versuch ein Tier verwendet, das vorher gehungert und dessen Magenschleimhaut demzufolge keine Salzsäure produziert hatte, so wird der aus dieser Magenschleimhaut bereite Auszug, auch wenn er — wie oben — vorher alkalisch gemacht wurde, bei nachträglicher Ansäuerung kräftig verdauend wirken, da das Propepsin durch das Alkali nicht zerstört und bei der Ansäuerung in wirksames Pepsin verwandelt wurde. Die Pepsinverdauung bedarf

a) einer gewissen Säurekonzentration; es wurde durch vergleichende Versuche erwiesen, daß unter allen Säuren die Salzsäure am wirksamsten ist, und zwar in einer Konzentration von 0,2–0,4%;

b) einer gewissen Temperatur; die Pepsinverdauung geht zwar auch bei Zimmertemperatur, ja sogar um 0° herum vor sich, jedoch äußerst langsam; weit rascher bei höherer Temperatur: das Optimum liegt bei etwa 40° C.

Salicylsäure, Phenol, auch Alkohol in größerer Konzentration, wirken hemmend ein. In Anwesenheit von Salzsäure werden durch Pepsin die meisten Proteine auf dem Wege der Hydrolyse gespalten, „verdaut“, und zwar entstehen zunächst Acidalbuminate, dann Albumosen, Peptone und nach längerer Einwirkung auch freie Aminosäuren. Da jedoch die eingeführte Nahrung verhältnismäßig kurz, etwa 2—5 Stunden, im Magen verweilt, ist es begreiflich, daß ein Teil (20 bis 40%) der genossenen Eiweißkörper unverändert in den Darm gelangt und erst dort unter der Einwirkung kräftigerer Enzyme gespalten wird.

Die verschiedenen Proteine werden ungleich rasch verdaut: ein Fibrinkoagulum in kürzester Zeit; geronnenes Eiereiweiß weit langsamer. Das Kollagen des Bindegewebes, sowie auch der Knochen und Knorpel wird zuerst in Glutin verwandelt, dann in niederere Stufen zerlegt, die den Albumosen und Peptonen entsprechen. Elastin wird durch Pepsin nur langsam, Fibroin und Keratin überhaupt nicht angegriffen.

Es ist eine vielfach erörterte Frage, warum durch den Magensaft die lebende Schleimhaut des gesunden Magens nicht verdaut wird, während dies doch im Leichenmagen sehr häufig der Fall ist, indem nicht nur die Schleimhaut, sondern auch die darunter liegenden Schichten, ja sogar durch die entstandene Lücke hindurch auch benachbarte Organe mehr weniger angedaut werden können.

Manche Autoren erklären die Widerstandsfähigkeit der lebenden Magenschleimhaut aus den in ihr zirkulierenden alkalischen Säften, wie Blut und Lymphe; andere schreiben sie dem in der Schleimhaut enthaltenen Antipepsin zu. Die Frage ist derzeit noch nicht geklärt. Tatsache ist, daß wir eine Verdauung der Schleimhaut des lebenden Tieres, allerdings nur an eng umschriebenen Stellen, künstlich hervorgerufen können durch Sistierung des Blutkreislaufes in der betreffenden Region; sei es durch Unterbindung der dazugehörenden Blutgefäße, sei es auf andere Weise.

Zur quantitativen Bestimmung des Pepsins im Magensaft oder im Mageninhalt stehen uns nur annähernde, vergleichende Methoden zur Verfügung:

a) Nach Grützner wird die zu untersuchende Flüssigkeit mit einem durch Carmin rot gefärbten Fibrinflöckchen versetzt und 3—4 Stunden im Thermostaten bei $38-40^{\circ}$ C stehen gelassen. Je mehr vom Fibrin verdaut wird, desto mehr Carmin geht in Lösung; seine Menge wird auf colorimetrischem Wege bestimmt.

b) Nach Mett werden dünn ausgezogene Glascapillaren mit verdünntem Eierklar gefüllt und dieses durch Eintauchen in siedendes Wasser zur Koagulation gebracht. Nun zerschneidet man die Capillaren in 2—3 cm lange Stücke, wirft einige derselben in die zu untersuchende Flüssigkeit und läßt diese einige Stunden im Thermostaten bei 38 bis

40° C stehen. Das koagulierte Eiweiß wird durch das Pepsin von beiden offenen Enden der Capillaren her angedaut und in Lösung gebracht: die Verkürzung der Eiweißsäule kann als Maßstab der Verdauungstüchtigkeit der Flüssigkeit resp. ihres Pepsin gehaltes dienen.

c) Nach Hammerschlag werden je 10 ccm einer verdünnten Lösung von Eierklar in zwei Eprouvetten gefüllt, die eine Probe mit einigen Kubikzentimeter der zu untersuchenden Flüssigkeit, die andere mit ebensoviel destilliertem Wasser versetzt und beide einige Stunden im Thermostaten bei 38—40° C stehen gelassen. Nun wird in beiden Proben eine quantitative Eiweißbestimmung nach Esbachs Methode (S. 224) vorgenommen. In der mit der pepsinhaltigen Flüssigkeit angesetzten Eiweißlösung wird die von unverdaulichem Eierweiß herührende Fällung umso geringer sein, je mehr Pepsin vorhanden gewesen war.

Eine quantitative Bestimmung von Propepsin kann nur in Frage kommen, wenn die zu untersuchende Flüssigkeit keine freie Salzsäure enthalten hatte. Man verfährt nach den oben angegebenen Methoden, jedoch mit dem Unterschiede, daß vorher Salzsäure bis zu einer Konzentration von 0,2—0,3% hinzugefügt wird.

Chymosin.

Dem Chymosin, Lab, das am häufigsten im Sekret des Kälber- und Menschenmagens untersucht wurde, kommt die Fähigkeit zu, Casein aus seiner wäßrigen Lösung oder aus der Milch auszufällen (S. 244). Auch dieses Enzym wird von der Magenschleimhaut in Form seines unwirksamen Proenzymes abgesondert, welches erst durch Salzsäure wirksam gemacht wird. Es ist noch weniger hitzebeständig als Pepsin; daher gelingt es durch Erhitzen auf 40—45° C, das Chymosin im Magensaft zu zerstören, ohne das Pepsin in seiner Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Diese Tatsache ist ein wichtiges Argument gegen die Annahme mancher Autoren, daß Pepsin und Chymosin ein identisches Enzym darstellen würden, dem sowohl die eiweißverdauende wie auch caseinfällende Wirkung zukommt. Gegen die Identität beider Enzyme läßt sich auch anführen, daß Pepsin bloß bei entschieden saurer Reaktion, das Chymosin dagegen sowohl bei saurer als auch bei neutraler und sogar bei schwach alkalischer Reaktion wirkt.

Der Nachweis des Chymosin geschieht folgendermaßen: 1 bis 2 ccm der Magenflüssigkeit werden mit kohlen saurem Natrium sorgfältig neutralisiert, mit 10 ccm Milch vermischt und in einen bei 38 bis 40° C gehaltenen Thermostaten gestellt; bei normalem Chymosin gehalt der Magenflüssigkeit gerinnt die Milch innerhalb 20 Minuten. Das Neutralisieren ist unerlässlich, da die Milch durch freie Säure auch ohne Chymosin gerinnt; auch muß man sich vorher überzeugen, ob die Milch nicht schon in der Wärme allein ohne Magensaft gerinnt.

Magenlipase oder Magensteapsin

spaltet fein emulgierte Fette in Fettsäuren und Glycerin. Nachweis wie bei Pankreaslipase (S. 149).

Milchsäure

entsteht im Mageninhalt, besonders bei Fehlen von freier Salzsäure, durch welche die milchsäurere Gärung der Kohlenhydrate hintangehalten wird. Der Nachweis der Milchsäure erfolgt durch die Uffelmannsche Probe: 5—10 ccm einer sehr stark verdünnten Lösung von Eisenchlorid werden mit einigen Tropfen einer Phenollösung versetzt und zu der nun amethystblau gewordenen Lösung einige Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit gefügt. War in letzterer Milchsäure vorhanden, so erfolgt ein Umschlag von Blau in Grüngelb (Kanariengelb).

B. Mechanismus der Magensaftabsonderung.

Über den Mechanismus der Magensaftabsonderung wissen wir recht wenig; auch hat sich die Annahme älterer Autoren, wonach das Pepsin durch die Hauptzellen, die Salzsäure durch die Belegzellen abgesondert werden, nicht bewahrheitet. Soviel scheint sicher zu sein, daß die Absonderung von Pepsin und Salzsäure in der Regel parallel vor sich gehen, obzwar auch Magenflüssigkeiten beobachtet werden, die keine freie Salzsäure, wohl aber Propepsin enthalten; dieses kann durch Zusatz von Salzsäure in wirksames Pepsin verwandelt werden. Ferner ist es auch sicher, daß die Salzsäure aus Kochsalz gebildet wird; denn wenn das Kochsalz aus der zugeführten Nahrung eliminiert wird, so nimmt auch die Menge der abgesonderten Salzsäure bis zum gänzlichen Versiegen rasch ab; dasselbe ist auch im Hungerzustande der Fall.

Beim Studium der Magensaftabsonderung des Menschen muß man sich darauf beschränken, den Mageninhalt einige Zeit nach Einführung der Nahrung mittelst eines durch den Schlund eingeführten elastischen Schlauches wieder zu gewinnen. Selbstredend hat diese Art der Untersuchung den sehr großen Nachteil, daß man hierbei den Magensaft mit fester und flüssiger Nahrung und mit Speichel vermischt erhält, und demzufolge weder über die Menge des Magensaftes, noch über die Konzentration der abgesonderten Salzsäure ein richtiges Bild bekommt, da ja die Säure durch genossenes Wasser verdünnt, durch Speichelalkali neutralisiert und außerdem an Eiweiß gebunden werden kann. Pawlow gelang es, diese Schwierigkeiten im Tierversuch auf zwei verschiedenen Wegen zu umgehen:

a) Durch „Scheinfütterung“. Es wird an einem Tiere eine Ösophagus- und eine Magenfistel angelegt. Nimmt das Tier nun Nahrung zu sich, so kommt es zu einer durch Sinnesempfindungen — wie Sehen, Riechen, Schmecken des eingeführten Gerichtes — angeregten reflektorischen Absonderung von Magensaft, der durch die Magenfistel abfließt. Dieser Magensaft ist ganz rein, da der verschluckte Bissen bei der Ösophagusfistel herausfällt, sich also dem Mageninhalt nicht beimischen kann.

b) Ein kleinerer Teil des Magens, ein sog. „kleiner Magen“ eines Versuchstieres wird vom übrigen Magen operativ derart abgegrenzt, daß seine Höhlung mit dem „großen Magen“ nicht kommuniziert; eine

Fistel, die am „kleinen Magen“ angelegt wird und an der vorderen Bauchwand nach außen mündet, gestattet, seinen Inhalt quantitativ aufzufangen. Wird nun das Tier gefüttert, so wird durch Vermittlung der oben genannten Sinnesempfindungen, sowie durch den Reiz, den die verschluckten Speisen auf die Schleimhaut des „großen Magens“ ausüben, auf reflektorischem Wege die Schleimhaut sowohl des „großen“ als auch des „kleinen“ Magens zur Sekretion angeregt, um so mehr, da die Nerven und Gefäße der letzteren beim operativen Eingriff in ihrer Kontinuität erhalten bleiben. Aus dem „kleinen Magen“ ergießt sich nun reines Sekret, dem keine Nahrung beigemischt ist.

Durch diese neuen Versuche wurde festgestellt, daß es einen sog. „chemischen“ Magensaft gibt, dessen Absonderung von der Magenschleimhaut aus durch die eingeführte Nahrung reflektorisch ausgelöst wird und einen „psychischen“ oder „zerebralen“ Saft, dessen Absonderung durch die erwähnten Sinnesempfindungen ausgelöst wird. Ferner wurde durch diese Versuche festgestellt, daß der Magensaft, je nach der Art der eingeführten Nahrung in einer dem momentanen Zweck entsprechender Menge und Zusammensetzung abgesondert wird; so wird z. B. nach dem Genuß von Brot mehr Magensaft produziert als nach dem Trinken von Milch und nach Fleischgenuß ein an Salzsäure reicherer Saft als nach Einfuhr von Mehlspeisen. Auch will man neuestens aus der Schleimhaut der Pars pylorica einen Körper gewonnen haben, der, ähnlich wie dies beim Secretin (S. 150) der Fall ist, unter der Einwirkung von Salzsäure aktiviert, auf dem Wege der Blutbahn zu den Magendrüsen gelangt und sie zur Magensaftabsonderung anregt.

III. Verdauungsprozesse im Dünndarm.

Der Darm, insbesondere aber der Dünndarm, ist der Sitz wichtiger Verdauungsvorgänge, in welchem dem Pankreassekret und der Galle eine wichtigere Rolle, als dem vom Darm selbst abgesondertem Saft zukommt. Darum sollen auch jene zuerst besprochen werden.

A. Der Bauchspeichel, das Sekret des Pankreas.

Das Pankreas ist den Speicheldrüsen im Mund ähnlich gebaut; deshalb wird sein Sekret auch Bauchspeichel genannt. In reinem Zustand kann dieses Sekret nur von einem Tiere, am besten vom Hunde erhalten werden, dem eine Pankreasfistel nach Pawlow folgendermaßen angelegt wurde: Das distale Ende eines der beiden Ausführungsgänge des Pankreas wird dort, wo es in das Lumen des Duodenum mündet, samt der umgebenden Schleimhaut ausgeschnitten und in eine Öffnung der Bauchwand eingenäht; nach Heilung der gesetzten Wunden kann das Sekret quantitativ und völlig rein aufgefangen werden. — Am Menschen konnten ähnliche Beobachtungen nur in den seltenen Fällen einer Pankreasfistel vorgenommen werden; man fand, daß der Mensch täglich etwa 500—600 ccm Bauchspeichel produziert.

Das reine Pankreassekret ist eine dünne Flüssigkeit mit einem

Trockensubstanzgehalt von 1,3—1,5%; es reagiert infolge seines relativ hohen Gehaltes an kohlen saurem Natrium auf Lackmuspapier alkalisch und ist auch mit physikalisch-chemischen Methoden untersucht ausgesprochen alkalisch, indem die Wasserstoffionenkonzentration weit geringer ist, als die Hydroxylionenkonzentration.

Das Pankreassekret enthält außer Albumin und Globulin mehrere wichtige Enzyme, wie Trypsin, Pankreasdiastase und Pankreassteapsin.

Trypsin läßt sich rein ebensowenig darstellen wie die übrigen Enzyme; es ist sowohl im Pankreas selbst als auch im Pankreassekret in Form seines unwirksamen Proenzymes, des Protrypsin oder Trypsinogen enthalten, welches erst durch Hinzutritt der vom Dünndarm abgeschiedenen Enterokinase (S. 158) aktiviert wird. Eine trypsinhaltige wirksame Lösung kann aus zerkleinertem frischem Pankreas durch Extraktion mit Glycerin oder mit Chloroformwasser bei Zimmertemperatur erhalten werden; doch ist eine solche Lösung nicht längere Zeit haltbar und gegen Wärme besonders empfindlich: sie verliert bereits durch kurzes Stehen bei Bruttemperatur an Wirkung, und verliert diese vollständig, wenn sie einige Minuten lang auf 45° erhitzt wird. Die Trypsinverdauung geht auch bei neutraler und sehr schwach saurer Reaktion vor sich; jedoch am besten in einer alkalischen, 0,2—0,3% kohlen saures Natrium enthaltenden Lösung bei etwa 40° C. Die verschiedenen Proteine zeigen dem Trypsin gegenüber verschiedene Widerstandsfähigkeit; so werden die Eiweißkörper des Bluteserums, sowie rohes Eierweiß schwer verdaut; weit leichter, wenn sie vorher durch Salzsäure in Acidalbuminate oder durch Pepsin und Salzsäure in Albumosen verwandelt wurden. Das Kollagen der Stützgewebe und das Elastin werden vom Trypsin nur unter Mithilfe des Erepsin (S. 158) verdaut.

Im allgemeinen wirkt Trypsin auf die Proteine weit kräftiger als Pepsin ein, so daß Aminosäuren weit rascher und in größerer Menge abgespalten werden.

Pankreasdiastase oder -ptyalin, ist offenbar identisch mit dem Ptyalin des Mundspeichels. Stärke und Glykogen werden durch Ptyalin über Dextrine (S. 57) in Maltose gespalten; da hierbei auch d-Glucose in geringen Mengen entsteht, wird angenommen, daß im Pankreassaft auch Maltase enthalten ist. — Im Bauchspeichel von neugeborenen Kindern im ersten Lebensmonat ist kein Ptyalin enthalten.

Pankreaslipase oder -steapsin spaltet sowohl emulgierte als nicht-emulgierte Fette, und zwar sowohl bei neutraler als saurer und alkalischer Reaktion; jedoch wird es hierbei durch die Galle, die selbst unwirksam ist, wesentlich unterstützt, indem seine spaltende Wirkung in Anwesenheit von Galle auf das Drei- bis Vierfache gesteigert ist.

Um ein Pankreasextrakt auf seine fettspaltende Fähigkeit zu prüfen, wird es mit fein emulgiertem Fett (Milch oder mit Wasser angerührtes Eigelb), dessen Gehalt an freier Fettsäure vorher bestimmt wurde, vermischt und einige Stunden im Thermostaten bei 38—40° C

stehen gelassen; dann wird im Gemisch eine Bestimmung der freien Fettsäure vorgenommen; der Zuwachs an letzterem ergibt die Menge des gespaltenen Fettes. Die Bestimmung der freien Fettsäuren wird im petroleum-ätherischen Auszug durch Titration mit $\frac{n}{10}$ alkoholischer Kalilauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator vorgenommen.

Als Maß der Fettspaltung kann auch die Menge des in Freiheit gesetzten Glycerins dienen, die auf entsprechende Weise (S. 6) bestimmt wird.

Invertin ist im Bauchspeichel nicht enthalten.

Secretin. Die Pankreassekretion wird durch nervöse Einflüsse geregelt, die dem Pankreas auf dem Wege von Vagus- und Sympathikusfasern zugeführt und durch den Chymus von der Oberfläche der Dünndarmschleimhaut reflektorisch ausgelöst werden. Je nach der Beschaffenheit des Chymus ist auch der Erregungserfolg ein verschiedener; so wurde neustens nachgewiesen, daß nach Fleischgenuß ein reichlich Trypsin enthaltender, hingegen nach Broteinfuhr ein an Ptyalin besonders reicher und trypsinarmer Bauchspeichel abgesondert wird. Zweifelsohne kommt auch psychischen Momenten eine gewisse Bedeutung in der Pankreassekretion zu; die wichtigste Rolle scheint jedoch das Secretin zu spielen, das in der Schleimhaut des Duodenum und Jejunum in Form des unwirksamen Prosecretin enthalten ist, und während des Durchtrittes des in Resorption befindlichen sauren Chymus hauptsächlich durch die Salzsäure, wahrscheinlich auch durch die verseiften Fette, oder gar durch Wasser in Secretin verwandelt wird. Dieses gelangt auf dem Wege des Blutes zum Pankreas und regt es zur Sekretion an.

Das Secretin läßt sich aus der Dünndarmschleimhaut extrahieren; es ist ein hitzebeständiger, in Alkohol löslicher, derzeit noch nicht genau gekannter Körper, der das typische Beispiel eines Hormons (S. 37) darstellt.

B. Die Galle, das Sekret der Leber.

Die dem Ductus choledochus entströmende Galle stellt ein Gemisch zweier Sekrete dar: eines dünnen Sekretes, das von den Leberzellen abgeschieden wird und die eigentliche Galle darstellt, und einer fadenziehenden, mucinhaltigen Flüssigkeit, die von der Schleimhaut der Gallenwege und der Gallenblase abgeschieden wird.

Die Gallen verschiedener Tiere zeigen verschiedene Schattierungen von Gelb oder Grün, je nachdem bei der betreffenden Tierart Bilirubin oder Biliverdin (S. 153) in der Galle überwiegen; Menschengalle ist gelbgrün bis braungelb.

Auch der Geschmack der Galle ist sehr verschieden: rein-bitter beim Kaninchen, süßlich-bitter beim Menschen und beim Rind. Die Menge der in 24 Stunden vom Menschen abgeschiedenen Galle ist auf etwa 700—1100 ccm zu setzen. — Blasengalle hat ein spezifisches Gewicht von 1,010—1,040; sie reagiert alkalisch.

I. Zusammensetzung und Bestandteile. Die charakteristischen Bestandteile der Galle sind Gallensäuren und Gallenfarbstoffe; außer diesen enthält die Galle noch Cholesterin, Lecithin, Seifen, Ätherschwefelsäuren, Natrium- und Kaliumchlorid, Calcium- und Magnesiumphosphat, wenig Eisen; ferner von Gasen viel Kohlendioxyd.

Nach Hammarsten sind enthalten:

	in 100 Teilen	
	frischer Lebergalle	Blasengalle
Wasser	96,5—98,4	83,0—84,0
Trockensubstanz . . .	1,6—3,5	16,0—17,0
Gallenfarbstoffe . . .	0,3—0,9	4,2—4,4
Gallensaures Alkali . .	0,3—1,8	8,7—9,7
Cholesterin	0,05—0,16	0,9—1,0
Anorganische Salze . .	0,70—0,90	0,50—0,53

Aus obiger Zusammenstellung geht hervor, daß die Galle während ihres Verweilens in der Gallenblase durch Wasserverlust (Resorption) sehr stark eingedickt wird; daß aber dabei die anorganischen Salze in noch größerem Ausmaße als das Wasser resorbiert werden. An der Zunahme der Konzentration sind daher nur organische Bestandteile beteiligt.

Der gleichzeitige Verlust an Wasser und an gelösten Salzen hat zur Folge, daß die Gefrierpunktniedrigung der frisch sezernierten und der während des Verweilens in der Gallenblase eingedickten Galle nicht wesentlich verschieden ist: sie beträgt 0,54—0,58° C.

Die Gallensäuren.

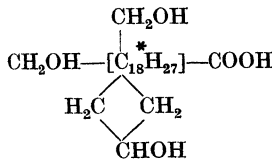
Die Gallensäuren sind Doppelverbindungen verschiedener Zusammensetzung, die in der Galle fast sämtlicher Wirbeltiere nachgewiesen wurden und durch Erhitzen mit Laugen oder Säuren in die Komponenten gespalten werden können. Die eine Komponente ist die

Cholalsäure (Cholsäure), oder die ihr sehr nahe stehende Cholensäure, oder die in manchen Eigenschaften sich abweichend verhaltende Hyocholalsäure (in der Schweinsgalle), Chenocholalsäure (in der Gänsegalle) etc.

Die andere Komponente wird durch Glykokoll (S. 74) oder durch Taurin (S. 77) dargestellt.

(In der Galle mancher Fischarten wurden anstatt Gallensäuren Doppelverbindungen der Schwefelsäure nachgewiesen, an die als zweite Komponente eine sowohl der Cholalsäure als auch dem Cholesterin nahe stehende Verbindung gebunden ist.)

Cholalsäure oder **Cholsäure**, C₂₄H₄₀O₅; ein krystallinischer, in Wasser sehr schwer, in Alkohol leichter löslicher Körper. Die Alkalisalze sind



im Wasser leicht löslich und in dieser Lösung optisch aktiv; $[\alpha]_D = +27^\circ$ bis $+37^\circ$. In ihrer Struktur, die jedoch noch nicht völlig geklärt ist, gleicht die Cholalsäure vielfach dem Cholesterin: sie enthält zwei primäre und eine sekundäre Alkoholgruppe, sowie auch eine Carboxylgruppe; wahrscheinlich auch eine doppelte oder dreifache — in der obigen Formel durch einen * kenntlich gemachte — Terpengruppe.

Nachweis. a) 1 ccm einer 4 $\frac{0}{10}$ igen alkoholischen Lösung der Cholalsäure wird mit 2 ccm einer $\frac{n}{10}$ -Jodlösung und hierauf allmählich mit Wasser versetzt, worauf die ganze braungefärbte Flüssigkeit alsbald krystallinisch erstarrt. Eine kleine Probe der Krystallmasse erweist sich, unter dem Mikroskop betrachtet, als aus gelben Krystallnadeln bestehend, die in durchfallendem Licht blau erscheinen. Diese Probe ist bloß der freien Cholalsäure eigentümlich.

b) Die Pettenkofersche Probe (S. 201) fällt sowohl bei den freien als auch bei den gepaarten Gallensäuren positiv aus.

Die uns am häufigsten unterkommenden Gallensäuren sind die folgenden:

Glykocholsäure = Glykokoll + Cholalsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$, ist in der Menschen- und Rindergalle enthalten; fehlt in der Galle der Fleischfresser; sie ist krystallisierbar, schmeckt süß und zugleich bitter.

Glycholeinsäure = Glykokoll + Choleinsäure, $C_{26}H_{43}NO_5$, ist krystallisierbar; in der Menschen- und Rindergalle enthalten, schmeckt rein bitter.

Taurocholsäure = Taurin + Cholalsäure, $C_{26}H_{45}NSO_7$; krystallisierbar, im Wasser leicht löslich, in der Hundegalle enthalten, schmeckt süß und zugleich ein wenig bitter.

Taurocholeinsäure = Taurin + Choleinsäure, $C_{26}H_{45}NSO_6$, ist nicht krystallisierbar, im Wasser leicht löslich, in der Hundegalle enthalten, schmeckt widerlich bitter.

Die gepaarten Gallensäuren kommen in der Galle nie frei, sondern nur in Form ihrer Alkali- (zumeist Natrium-) Salze vor; diese Salze sind in Wasser und Alkohol leicht löslich, und aus der alkoholischen Lösung durch Äther fällbar.

Bezüglich des Entstehens der gepaarten Gallensäuren ist nachgewiesen, daß sie in der Leber gebildet werden: wird einem Versuchstier der Ductus choledochus abgebunden, so findet infolge Behinderung des natürlichen Abflusses der Galle eine Resorption derselben in das Blut statt und es lassen sich in demselben alsbald Gallensäuren nachweisen. Wird hingegen die Leber gänzlich entfernt, so findet man nicht einmal Spuren von Gallensäuren im Blut.

Der Ursprung der Cholalsäurekomponente ist uns nicht sicher bekannt, doch ist bei der Ähnlichkeit der Struktur von Cholalsäure und Cholesterin wohl an letzteres zu denken. Die Glykokollkomponente wird vom zerfallenden Eiweiß fertig geliefert; die Taurinkomponente wird durch die Leberzellen aus Cystin bereitet (S. 77).

Der Nachweis erfolgt durch die Pettenkofersche Probe; da dieser Nachweis in der Regel im Harn oder in — Eiweiß enthaltenden —

Flüssigkeiten geführt werden soll, müssen die Gallensäuren erst aus der genannten Flüssigkeit isoliert werden (S. 201).

Gallenfarbstoffe.

Es sind uns eine ganze Reihe von Gallenfarbstoffen bekannt, die jedoch sämtlich Oxydationsstufen eines Farbstoffes, des Bilirubins, sind. In der frischen Galle kommt außer diesem nur noch das Biliverdin vor, während Choleprasin, Bilifuscin, Choletelin etc. teils in der Leichengalle, teils in Gallensteinen gefunden wurden.

Bilirubin, $C_{32}H_{36}N_4O_6$, oder wahrscheinlich richtiger $C_{32}H_{36}N_4O_6$. Es steht dem Hämatoporphyrin (S. 130) sehr nahe, ist sogar nach manchen Autoren demselben isomer; es bildet gelbe oder braune Krystalle oder ein amorphes gelbbraunes Pulver; ist unlöslich in Wasser und löst sich in Chloroform und Dimethylanilin leicht. — Es hat den Charakter einer Säure, bildet daher mit Alkalien und alkalischen Erden Salze. Bilirubinalkali ist in Wasser löslich und stellt auch die Form dar, in welcher dieser Farbstoff in der Galle gelöst enthalten ist. — Wird eine Lösung von Bilirubin in Chloroform mit verdünnter Lauge geschüttelt, so entsteht die Alkaliverbindung des Farbstoffes, die in Chloroform unlöslich ist und in die wäßrige Schichte übergeht.

Die Calciumverbindung, der sog. Bilirubinkalk ist in Wasser unlöslich; er ist in manchen Gallensteinen enthalten.

Läßt man eine Lösung von Bilirubinalkali an der Luft stehen, so nimmt sie eine grüne Farbe an, als Zeichen dessen, daß das Bilirubin durch Aufnahme von Sauerstoff in Biliverdin verwandelt ward. Durch weitere Oxydation entstehen Cholecyanin und Choletelin.

Durch Wasserstoff in statu nascendi wird Bilirubin zu Hydrobilirubin, $C_{32}H_{40}N_4O_7$ reduziert. Eine ähnliche Reduktion findet auch im Dickdarm unter der Einwirkung von reduzierenden Bakterien statt; das Reduktionsprodukt ist Urobilin (S. 228), das dem Hydrobilirubin recht nahe steht. Hierdurch wird es erklärlich, daß in normalem Menschenkot Bilirubin nicht nachweisbar ist.

Die Darstellung des Bilirubin erfolgt am leichtesten aus den an diesem Farbstoff reichen Gallensteinen des Rindes; sie werden durch Äther von Cholesterin und durch Essigsäure von mineralischen Bestandteilen befreit; das Bilirubin wird sodann durch kochendes Chloroform extrahiert.

Nachweis (S. 231).

Biliverdin, $C_{32}H_{36}N_4O_4$ oder wahrscheinlich richtiger $C_{32}H_{36}N_4H_8$, ist krystallisierbar, löslich in Alkohol und Eisessig; es wird durch Schwefelammonium zu Bilirubin reduziert. Seine Darstellung erfolgt durch Oxydation (Stehenlassen an der Luft) einer alkalischen Lösung von Bilirubin.

Bilirubin und Biliverdin sind in der frischen Galle nebeneinander enthalten, jedoch wechselt das Mengenverhältnis je nach der Tierart. So enthält die Galle von Fleischfressern mehr Bilirubin, jene von Pflanzenfressern mehr Biliverdin; die Galle von Omnivoren jedoch je

nach Art der aufgenommenen Nahrung bald von einem, bald vom anderen mehr.

Entstehen der Gallenfarbstoffe. Die Muttersubstanz sämtlicher Gallenfarbstoffe, das Bilirubin, wird fast ausschließlich in der Leber, und zwar aus dem Hämoglobin zerfallender roter Blutkörperchen gebildet. Hierfür zeugt folgender Versuch:

Wird ein Tier mit Phosphor, Arsenwasserstoff, Toluylendiamin etc. vergiftet, wodurch seine roten Blutkörperchen in großer Anzahl zugrunde gehen, oder wird ihm eine Lösung von Hämoglobin intravenös eingespritzt, so wird zwar ein Teil des Hämoglobin unverändert im Harn ausgeschieden, ein anderer Teil jedoch in Globin und Hämochromogen gespalten und letzteres wahrscheinlich erst in Hämatin und dann durch Abspalten von Eisen in Bilirubin verwandelt. — Daß diese Umwandlung über Hämatin erfolgen dürfte, wird durch die Tatsache erhärtet, daß Hämatin — einem Versuchstiere subkutan beigebracht — quantitativ in Form von Bilirubin im Harn ausgeschieden wird.

Der Beweis dafür, daß die genannten Umsetzungen in der Leber erfolgen, wurde durch Versuche erbracht, die man an Gänsen angestellt hatte: Wird nämlich an diesen Tieren die Leber vor der Vergiftung mit Arsenwasserstoff exstirpiert, so findet, trotzdem daß rote Blutkörperchen in großer Anzahl zugrunde gehen, keine Neubildung von Bilirubin statt.

Um einen der obbeschriebenen Umwandlung nahe stehenden Prozeß dürfte es sich handeln, wenn unter dem Einflusse anderer Gifte, wie Sulfonal, Trional etc. nicht Bilirubin, sondern Hämatoporphyrin (S. 130) gebildet wird.

In alten Blutextravasaten (z. B. nach Hirnblutungen) entstehen zuweilen Krystalle von sog. Hämatoidin, welches mit dem Bilirubin entweder identisch ist, oder ihm sehr nahe steht.

II. Absonderung der Galle.

Die Gallenabsonderung konnte früher bloß an Menschen und Tieren, die eine Gallenblasenfistel trugen, studiert werden; neuestens geschieht dies mit weit besserem Erfolg an Tieren, welchen nach Pawlow das distale Ende des Ductus choledochus in die vordere Bauchwand eingepflanzt wurde. An solchen Tieren wurde festgestellt, daß die Gallenabsonderung eine kontinuierliche ist, also auch im Hungerzustande anhält; jedoch mit dem Unterschiede, daß durch die Nahrungsaufnahme sowohl die Menge als auch die Trockensubstanz der Galle gesteigert wird. Diese Steigerung beginnt etwa $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden nach erfolgter Nahrungsaufnahme und erreicht in etwa 3—6 Stunden ihr Maximum; sie ist am stärksten nach Einführung von Fleisch, geringer nach der von Kohlenhydraten.

Im Dünndarm erfolgt eine teilweise Rückresorption einzelner Gallenbestandteile; unter diesen sind es namentlich die Gallensäuren, welche, in die Blutbahn gelangt, die Leberzellen zur Gallensekretion anregen. Durch diesen „enterohepatischen“ Kreislauf (Leber-Darm-

Leber) der Galle wird es auch erklärlich, daß die Gallenabsonderung auch im Hungerzustand fort dauert.

Die Absonderung der Galle hängt auch von der Blutversorgung der Leber ab: bei sinkendem Blutdruck, resp. verlangsamter Zirkulation in der Leber, sinkt auch die Menge der abgesonderten Galle.

Daß in gewissen Krankheitszuständen eine gesteigerte Gallensekretion (Polycholie) besteht, wurde zwar behauptet, konnte jedoch bisher nicht sicher bewiesen werden; ebenso wird derzeit einer Reihe von Substanzen, die früher als Cholagoga, d. h. gallentreibende Mittel bezeichnet und verwendet wurden, jede Wirkung abgesprochen.

III. Physiologische Bedeutung der Galle.

Im Verlaufe der Verdauungs- und Resorptionsvorgänge im Darm entwickelt die Galle folgende wichtige Tätigkeit:

a) Sobald sich die alkalisch reagierende Galle im Duodenum, zugleich mit dem Bauchspeichel, dem sauren Chymus beimischt, wird deren freie Säure neutralisiert; bei der nun herrschenden neutralen oder alkalischen Reaktion wird die Pepsinverdauung aufgehoben, dagegen die Trypsinverdauung gefördert.

b) Die Galle trägt zur Emulgierung der Fette bei.

c) Sie fördert die Spaltung der Fette, indem die fettspaltende Wirkung des Bauchspeichels in Anwesenheit von Galle nachgewiesenermaßen auf das Drei- bis Vierfache gesteigert ist.

d) Durch die Gallensäuren werden die aus den Fetten abgespaltenen hochmolekulären, im Wasser sonst unlöslichen Fettsäuren in Lösung erhalten und hierdurch ihre Resorption ermöglicht. Durch die Gallensäuren wird auch die Löslichkeit der Seifen gesteigert.

e) Neuestens wurde nachgewiesen, daß durch die Galle zwar die Peristaltik des Dünndarmes nicht gesteigert wird, wohl aber die des Dickdarmes.

f) Eine bakterientötende Wirkung, wie früher vielfach angenommen wurde, kommt der Galle nicht zu.

IV. Pathologische Veränderung der Gallenabsonderung.

Gallensäuren. Unter pathologischen Umständen, namentlich in Leberkrankheiten, kann der Gehalt der Galle an Gallensäuren wesentlich verringert sein; desgleichen auch in Fällen von Stauungsikterus (S. 156), indem die Leberzellen gerade infolge der Gallenstauung in ihrer Gallensäure bildenden Funktion geschädigt werden. Im Harn solcher Kranken können Gallensäuren vollkommen fehlen, hingegen Gallenfarbstoffe in großen Mengen enthalten sein.

Gallenfarbstoffe. Eine pathologische Änderung im Gallenfarbstoffgehalt kann wohl zustande kommen, jedoch, soviel wir derzeit wissen, nur im Sinne einer Zunahme des Farbstoffgehaltes. Dieser Zustand wird als Pleiochromie bezeichnet und kommt bei solchen Vergiftungen (S. 154) resp. Krankheitszuständen (Anaemia perniciosa, venöse Stauungen) vor, die mit dem Zerfall zahlreicher roter Blutkörperchen einhergehen.

Als Ikterus, Gelbsucht, wird ein Zustand bezeichnet, in welchem es infolge einer Anhäufung von Gallenfarbstoff im Blute zu einer mehrminder starken Gelbfärbung der Haut, der Skleren, kommt, sowie auch zu einem Übertritt von Gallenfarbstoff in manche Sekrete, wie Harn und Schweiß; während andere Sekrete, wie Speichel, Tränen, Milch frei von Farbstoff bleiben.

Die Ursache des Ikterus liegt einmal in einer Stauung und konsekutiven Rückresorption der Galle durch Blut- und Lymphgefäße, die um so leichter zustande kommt, da die Gallenabsonderung unter dem verhältnismäßig geringen Druck von etwa 15 mm Hg stattfindet. Die Stauung kann sowohl durch Eindickung der Galle, als auch durch einen Verschuß der distalen Mündung des Ductus choledochus infolge der katarrhalischen Schwellung der Duodenalschleimhaut bedingt sein.

Dieser „hepatogenen“ Form des Ikterus, dem sog. Stauungsikterus, hat man die „hämato gene“ Form, welche in den (S. 154 erwähnten) Vergiftungen vorkommt, gegenübergestellt, in der Annahme, daß die Umwandlung des aus den zerstörten roten Blutkörperchen ausgetretenen Hämoglobins im Blute selbst stattfindet. Da wir nun wissen, daß auch diese Umwandlung in den Leberzellen erfolgt, kann man von einem hämatogenen Ikterus in obigem Sinne nicht sprechen.

Neuestens nimmt man an, daß es neben einem „Icterus per stasin“, der dem alten Stauungsikterus entspricht, einen „Icterus per diapadesin“ gibt; bei letzterem soll sich die von den Leberzellen abgeschiedene Galle a priori nicht in die Gallen-, sondern gegen die Blut- und Lymphcapillaren ergießen.

An zwei Dritteln aller Neugeborenen wird der sog. Icterus neonatorum beobachtet, dessen Ursache nicht genau bekannt ist; manche Autoren leiten ihn ab von den roten Blutkörperchen, die infolge Aufhörens des Plazentarkreislaufes in großer Anzahl zugrunde gehen; andere von dem bedeutenden Gallenfarbstoffgehalt des Mekoniums, wieder andere von einer bakteriellen Infektion des vor der Geburt sterilen Darminhaltes des Neugeborenen, wodurch es zu einer Schwellung der Duodenalschleimhaut und zu einem konsekutiven Verschuß der Choledochusmündung kommt. Bei dieser Form des Ikterus kommt es nicht zu einem Übertritt von Gallenfarbstoff in den Harn.

In den meisten Fällen von Ikterus ist sowohl im Blute wie auch im Harn bloß Bilirubin nachzuweisen; zuweilen jedoch auch Urobilin (S. 228), welches zweifelsohne durch Reduktion des Bilirubin im Darm entstanden ist.

Den im Blute kreisenden Gallenbestandteilen wird manche im Ikterus zur Beobachtung gelangende Krankheitserscheinung zugeschrieben; so erzeugen die Gallensäuren vasomotorische Störungen, Verlangsamung der Herzaktion, unter Umständen auch nervöse Störungen. Das bei Ikterus häufig vorkommende Hautjucken soll durch den Gallenfarbstoff, der in der Haut abgelagert wird, bedingt sein.

V. Gallensteine.

In der Gallenblase bilden sich häufig — seltener auch in den Gallengängen — Konkremente, sog. Gallensteine, die aus Cholesterin, oder aus Bilirubinkalk, oder aus phosphorsaurem Kalk bestehen. — Am Rinde kommen Bilirubinkalkkonkremente häufig vor; hingegen bestehen Gallensteine der Menschen überwiegend aus Cholesterin und stellen verschieden große, rundliche oder polyedrisch fazettierte, rein weiße, oder durch Bilirubinkalk gefärbte Gebilde dar, welche am Querschnitt oft eine ausgesprochene konzentrische Schichtung aufweisen.

Das Entstehen der Cholesterinsteine ist eine noch nicht völlig geklärte Frage. Früher wurde einfach angenommen, daß das Cholesterin aus der Galle ausfällt, sobald deren Cholesteringehalt ein gewisses Maß überschreitet. Diese Annahme mußte fallen gelassen werden als nachgewiesen wurde, daß die in der Galle anwesenden gallensauren Salze und Seifen noch erheblich mehr Cholesterin in Lösung zu erhalten befähigt wären. Später hat man die Gallenstauung verantwortlich gemacht und angenommen, daß es in der gestauten Galle zu einer Zersetzung der Gallensäuren kommt, welche das Cholesterin in Lösung erhielten.

Endlich wurde nachgewiesen, daß die Gallenstauung nicht die unmittelbare Ursache eines Ausfallens von Cholesterin ist, sondern daß die Gallenstauung zunächst nur die Möglichkeit einer bakteriellen Infektion der Galle fördert.

Die ungehindert abfließende Galle bildet nämlich ein kaum zu überwindendes Hindernis für Bakterien, die etwa vom Darm aus durch den Ductus choledochus hinaufwandern sollten; fällt jedoch dieses Hindernis beim Eintritt einer Gallenstauung weg, so erfolgt tatsächlich eine Invasion der Bakterien und in kürzester Zeit kommt es zu einer Entzündung der Schleimhaut der Gallenblase und der Gallengänge. Die im Verlaufe des Entzündungsprozesses desquamierten Epithelien werden in der Galle aufgelöst, das in ihnen enthaltene, nicht vollkommen gelöste Cholesterin wird frei und liefert den Krystallisationskern für die durch Apposition allmählich sich vergrößernden Cholesterinsteine.

Neuestens wird versucht, das Zustandekommen des ersten Cholesterinniederschlags physikalisch-chemischen Vorgängen zuzuschreiben. Nach manchen Autoren wären die Gallensäuren als Schutzkolloide des gleichfalls in kolloidaler Lösung befindlichen Cholesterins anzusehen; kommt es zu einer Zerstörung der ersteren in der stagnierenden Galle, so muß letzteres aus der Lösung fallen.

Nach anderen Autoren handelt es sich um Eiweiß, welches entweder aus abgestorbenen Bakterienleibern herrührt oder mit dem Sekret der entzündeten Schleimhaut der Galle beigemischt wird: Eiweiß und Cholesterin sollen sich nun gegenseitig ausflocken.

C. Das Sekret der Dünndarmschleimhaut.

Der Dünndarm ist der Ort, wo wichtige hydrolytische Spaltungen unter der Einwirkung des Bauchspeichels und der Galle verlaufen auch werden, wie bereits (S. 150) erwähnt, Reflexe, welche regulierend

in die Absonderungstätigkeit des Pankreas eingreifen, durch den Chymus von der Oberfläche der Dünndarmschleimhaut ausgelöst. Außerdem ist aber der Dünndarm an den Verdauungsvorgängen auch direkt beteiligt: es werden durch seinen Drüsenapparat gewisse Körper abgesondert, deren Studium jedoch auf manche Hindernisse stößt. Einerseits läßt sich nämlich das Dünndarmsekret vom Chymus, dem Bauchspeichel und der Galle normalerweise nicht trennen, andererseits gehen manche vom Dünndarm produzierte wirksame Körper nicht in sein Sekret über, sondern verbleiben in der Darmwand selbst. So sahen wir z. B. (S. 150), daß das Prosecretin in der Darmwand in wirksames Secretin verwandelt wird und auf dem Wege des Blutes zum Pankreas gelangt, so daß im Dünndarmsaft Secretin kaum nachzuweisen ist.

Dünndarmsaft ist aus einer isolierten, mit einer Fistel versehenen Dünndarmschlinge, in Form einer gelblichen, auf Lackmus alkalisch reagierenden Flüssigkeit zu erhalten, die sich auch physikalisch-chemisch untersucht als alkalisch erweist. Der Dünndarmsaft enthält 0,2—0,5% Kohlensäures Natrium und 0,4—0,5% Kochsalz. — Beträchtlich ist die Zahl der Enzyme, die vom Dünndarm produziert werden:

Enterokinase, ein im Dünndarmsaft enthaltener, enzymartiger, hitzeunbeständiger Körper, der auf Proteine direkt nicht einwirkt, sondern nur, indem er inaktives Trypsinogen zu wirksamem Trypsin aktiviert; von manchen wird die Enzymnatur der Enterokinase bestritten.

Erepsin, welches native oder koagulierte Eiweißkörper nicht zu spalten vermag, dagegen um so intensiver auf Albumosen und Peptone einwirkt und sie rasch und leicht bis zu Aminosäuren abbaut. Durch die Schleimhaut des Jejunum wird mehr Erepsin abgesondert als durch die des Duodenum.

Invertin oder Invertase, das Saccharose spaltende Enzym, ist unter allen Geweben und Organen des tierischen Körpers bloß in der Dünndarmwand enthalten. Da es im Dünndarmsekret nicht aufzufinden ist, muß angenommen werden, daß die Spaltung der per os eingeführten Saccharose während ihrer Resorption in der Darmwand selbst stattfindet. (Neuestens wurde nachgewiesen, daß sich unter Umständen Invertin auch im Blutplasma bildet, wo es normalerweise nicht vorkommt.)

Maltase, das Maltose spaltende Enzym, findet sich ebenfalls eher in der Wand des Dünndarmes als in dessen Sekret.

Lactase, das Lactose spaltende Enzym, wird ausschließlich im Dünndarm von Säugetieren, und zwar in deren ersten Lebensjahren angetroffen. Neuestens wurde nachgewiesen, daß Lactase auch im erwachsenen Tiere vorkommt, wenn es einige Tage hindurch Milch zu sich genommen hat. Außer den genannten Enzymen wurde im Dünndarmsaft ein wenig Ptyalin, Arginase und Lipase nachgewiesen.

IV. Vorgänge im Dickdarm.

Der Dickdarmschleimhaut dürfte kaum eine Absonderung von Enzymen zukommen; nur im Sekret seines obersten Teiles fanden manche Autoren wenig Erepsin.

Eine große Bedeutung kommt den Gärungsprozessen zu, die durch die reiche Bakterienflora des Dickdarms vermittelt werden, und denen zufolge die Cellulose, der massigste Bestandteil der Nahrung der Pflanzenfresser, in lösliche, daher resorbierbare und verwertbare Verbindungen gespalten wird. Die gasförmigen Nebenprodukte dieser Gärungsprozesse sind Kohlensäure, Wasserstoff und Methan.

Neben den Gärungsprozessen kommt es im Dickdarm auch zu einer richtigen Fäulnis, durch welche aus den Proteinen Indol, Skatol, Phenol, p-Kresol, Phenyllessigsäure, Fettsäuren, Schwefelwasserstoff, Kohlensäure entstehen.

Der Kot wurde früher in seiner ganzen Menge als aus Resten der genossenen Nahrung bestehend angesehen. Neuere Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß die Zusammensetzung des Kotes zwar je nach der Qualität der eingeführten Nahrung verschieden ist, daß er jedoch zum größeren Teile durch Verdauungssäfte resp. deren Überreste gebildet wird. Dies geht bereits aus der Tatsache hervor, daß auch der hungernde Mensch ständig, wenn auch nur wenig, Kot entleert, welcher auffallend viel — ca. 30% — Fett resp. durch Äther extrahierbare Substanzen enthält; dieses Fett kann keineswegs von der Nahrung herrühren, die vor Beginn der Hungerperiode eingeführt wurde. Besteht die Nahrung bloß aus leicht und rasch resorbierbaren Verbindungen, wie Eiweiß, Fett und löslichen Kohlenhydraten, so wird kaum mehr und auch nicht wesentlich anders zusammengesetzter Kot als im Hungerzustand entleert. Handelt es sich jedoch um sog. gemischte Kost, die viele schwer oder überhaupt nicht verdauliche Bestandteile enthält, wie z. B. gröbere Cellulosewände der pflanzlichen Nahrung oder gröberes aus der Fleischnahrung herrührendes Bindegewebe, so wird bedeutend mehr Kot abgesetzt, der nicht nur die genannten unverdaulichen Bestandteile selbst enthält, sondern auch wechselnde Mengen von sonst gut löslichem Eiweiß, Kohlenhydrat etc., welche in Cellulose- oder Bindegewebshüllen eingeschlossen, sowohl der Aufschließung als auch der Resorption entgehen.

Der Kot besteht zu einem wechselnden, recht bedeutenden Anteil aus Bakterienleibern. Auffallend ist sein relativ hoher Calciumgehalt.

V. Resorption.

Im Magen ist die Rolle der Resorption eine recht untergeordnete, am ehesten werden noch Alkohol und die darin etwa gelösten Substanzen resorbiert; ferner in geringer Menge auch Eiweißabbauprodukte. Wasser aber überhaupt nicht.

Der weitaus überwiegende Teil der verdauten Speisen wird im Dünndarm resorbiert, während im Dickdarm hauptsächlich nur mehr die Resorption von Wasser stattfindet, wodurch die dünnflüssige

Chymus eingedickt wird. Da d-Glucose, Albumosen in beschränkter Menge auch von der Dickdarmschleimhaut aufgenommen werden, läßt sich das Leben während einiger Zeit auch durch Ernährung per rectum, d. h. durch Applikation von d-Glucose und Albumosen enthaltenden Klysmen fortfristen.

Resorption von Kohlenhydraten.

Unter allen Kohlenhydraten sind es die Monosaccharide allein, welche, in der Nahrung eingeführt, ohne weiteres — zum überwiegend größten Teil auf dem Wege der Blutcapillaren und nur zu einem sehr geringen Teil auf dem Wege der Lymphcapillaren — resorbiert und dann entweder verbrannt oder in Form von Glykogen in verschiedenen Organen eingelagert werden. Daß dem so ist, geht auch daraus hervor, daß z. B. d-Glucose in nicht zu großen Mengen subkutan oder intravenös eingespritzt ebenso verbrannt oder in Glykogen verwandelt wird, wie nach der Einführung per os.

Im Gegensatz zu den Monosacchariden können Disaccharide nicht eher verwertet werden als bis sie durch die betreffenden, spezifisch wirkenden Enzyme in der Darmhöhle resp. in der Darmwand selbst (während ihrer Resorption) in Monosaccharide gespalten werden.

Die Polysaccharide und unter diesen in erster Linie die in der Ernährung des Menschen so überaus wichtige Stärke müssen im Darm erst in Di- und schließlich in Monosaccharide zerlegt werden.

Resorption der Fette.

Im Darmkanal werden die Fette in Glycerin und Fettsäuren gespalten, die jedoch nach ihrer Resorption noch innerhalb der Darmwand wieder zu Fetten zusammentreten und in dieser Form in die Lymphgefäße, dann auf dem Wege des Ductus thoracicus in das Blut und von da zu den einzelnen Organen hingelangen.

Bezüglich der Fette kommt dem Organismus nicht die absolute Selektionsfähigkeit zu, wie wir dies bezüglich der Proteine sehen werden (S. 161), denn, wenn die Zufuhr eines fremden Fettes in großen Mengen erfolgt und längere Zeit hindurch andauert, erleidet das Fett eines Versuchstieres eine derartige Veränderung in seiner Zusammensetzung, daß sich das fremde Fett durch seinen abweichenden Schmelzpunkt resp. durch seinen abweichenden Gehalt an ungesättigten Fettsäuren nachweisen läßt. — Es wurde auch eine Resorption und Ablagerung von jodierten Fetten nachgewiesen. — Daß die Resorption der Fette nur nach vorangehender Spaltung möglich ist, geht daraus hervor, daß das aus schwer verseifbaren Cholesterinestern bestehende Lanolin vom Darm aus nicht resorbiert wird.

Resorption von Eiweißkörpern.

Die aus dem Magen in den Darm gelangten Azidalbuminate, Albumosen, Peptone, sowie auch gewisse Mengen von unverändertem Eiweiß werden im Darm unter der kombinierten Einwirkung von

Trypsin und Erepton in die einfachsten Bausteine, in Aminosäuren zerlegt, die dann von der Dünndarmschleimhaut, und zwar auf dem Wege der Blutcapillaren resorbiert werden. Allerdings ist es möglich, daß kleine Mengen von Eiweiß unverändert resorbiert werden, wie dies z. B. von rohem Eiklar oder fremdem Blutserum leicht zu beweisen ist; auch ist es möglich, daß ein geringer Teil der Albumosen resp. der Peptone unabgebaut in das Blut übertritt; der weitaus größte Teil der Eiweißkörper tritt jedoch sicherlich nur in Form von Aminosäuren in das Blut über.

Hieraus ginge nun notwendigerweise hervor, daß man nach Verfütterung von Eiweiß im Blute der betreffenden Tiere eine Ansammlung von Aminosäuren nachweisen könne. Doch läßt sich dieser Nachweis aus zwei Gründen nicht führen: Erstens, weil infolge der großen Strömungsgeschwindigkeit des Blutes die relativ geringen Mengen von Aminosäuren sehr rasch fortgeschwemmt und in der ganzen Blutmenge aufgelöst werden, wo sie dann nur in einer sehr geringen Konzentration vorhanden sind. Zweitens, weil sich die Aminosäuren sehr rasch, wahrscheinlich noch während ihres Durchtrittes durch die Darmwand wieder zu Eiweiß synthetisieren.

Ein Beweis dafür, daß die Eiweißkörper nur nach ihrer Zerlegung in Aminosäuren resorbiert werden können, wird dadurch geliefert, daß man durch Verfütterung von solchem Eiweiß, welches qualitativ und quantitativ Mono- und Diaminosäuren in anderer Zusammensetzung enthält als das Körpereiwweiß des Versuchstieres, den Eiweißbestand des letzteren nicht umformen kann. Hieraus wird mit Recht gefolgert daß die in den Darm gelangten Eiweißkörper tatsächlich in Aminosäuren zerlegt werden und von diesen Aminosäuren — vermöge einer eigenartigen Selektionsfähigkeit des Organismus — nur diejenigen und in solcher Menge zur Eiweißsynthese verwendet werden, die sowohl bezüglich ihrer Qualität als auch ihrer Quantität dem Körpereiwweiß des Tieres entsprechen.

Der definitive Beweis wurde durch Versuche erbracht, in welchen die Tiere als Futter Eiweiß erhielten, das durch künstliche Verdauung vollkommen in Aminosäuren zerlegt war und doch im Stickstoff- resp. Eiweißgleichgewicht erhalten werden konnten.

Resorptionsmechanismus.

Sowohl die anorganischen, wie auch die organischen Bestandteile des Chymus müssen beim Übertritt aus dem Darmlumen in die Darmwand (resp. in deren Lymph- und Blutcapillaren) in gelöstem Zustande sich befinden; was für Kohlenhydrate und Eiweißkörper schon längst, für Fette erst später anerkannt wurde.

Strittig war und blieb teilweise noch bis zum heutigen Tage, welche Triebkräfte es sind, die den Durchtritt der Flüssigkeit regeln, d. h. worauf denn eigentlich die Flüssigkeitsbewegung durch die Darmwand hindurch beruht?

Es könnte sich nämlich um einfache Filtration, ferner um reine Diffusion handeln, oder um Osmose durch unvollkommen halbdurch-

lässige Membranen; es könnte aber auch sein, daß außer obigen einfachen physikalischen Vorgängen auch solche komplizierterer, zur Zeit näher nicht analysierbarer Art mitwirken, die wir als physiologische bezeichnen, weil sie an die Tätigkeit lebender Zellen gebunden sind.

Für das Bestehen von Filtrationsvorgängen spricht die Erfahrung, daß durch Drucksteigerung im Darmlumen, hervorgerufen durch Darmkontraktionen, auch die Resorptionsgeschwindigkeit mancher Stoffe nachweislich gesteigert wird. Desgleichen würde auch dem von Brücke angenommenen Resorptionsmechanismus Filtration auf Grund von Druckdifferenzen zugrunde liegen. Dieser Mechanismus bestünde — wenigstens für resorbierte Fette — darin, daß infolge der Kontraktion der glatten Muskelzellen in den Darmzotten der Inhalt des zentralen Lymphraumes mesenterialwärts ausgepreßt wird, beim Erschlaffen der Muskelzellen jedoch sich der Hohlraum wieder herstellt. Demzufolge muß bei der Erschlaffung der Zotten eine Druckverminderung und daher auch ein, nach dem Zotteninneren gerichtetes Druckgefälle zwischen Lymphraum und Darmlumen entstehen, wodurch die Filtration durch das oberflächliche Zottengewebe hindurch gefördert wird.

Es gibt aber auch eine ganze Reihe von Erscheinungen im Resorptionsvorgang, die sich durch Filtration allein nicht erklären lassen.

Diffusion kann dem Resorptionsvorgang ebenfalls nicht allein zugrunde liegen. Denn allerdings gehen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit vieler Stoffe parallel einher; es läßt sich aber auch leicht zeigen, daß unter sonst leicht diffundiblen Stoffen wesentliche Unterschiede in ihrer Resorptionsgeschwindigkeit bestehen. So tritt z. B. Traubenzucker überaus leicht durch die Darmwand, viele Disaccharide kaum oder gar nicht.

Hierbei ist von dem Unterschied in der Resorptionsfähigkeit verschiedener Stoffe abgesehen, der sich darin äußert, daß erfahrungsgemäß solche Stoffe, die sich in Lipoiden leicht lösen, auch die Darmwand leichter passieren; z. B. Alkohol leichter als Kochsalz.

Um eine Osmose durch unvollkommen semipermeable Membranen allein kann es sich ebenfalls nicht handeln. So gestaltet sich zwar z. B. die Resorption von Kochsalzlösungen im allgemeinen entsprechend dem osmotischen Druckgefälle zwischen dem flüssigen Darminhalt und den Säften, die in der Darmwand zirkulieren; auch findet, wenn die Kochsalzlösung sehr konzentriert eingegossen wird, ein Übertritt von Wasser aus der Darmwand gegen das Darmlumen statt. Jedoch wird andererseits Kochsalz auch aus hypotonischen Lösungen resorbiert; ja sogar das Serum eines Tieres, das in dessen Darmlumen eingebracht wurde, wird resorbiert, wo doch in diesem Falle sicherlich keine osmotische Druckdifferenz besteht.

Aus der Tatsache, daß die Resorption weder durch Filtration, noch durch Diffusion, noch durch Osmose allein erklärt werden kann, folgt bereits, daß die Annahme zu Recht besteht, daß nämlich der Resorption auch kompliziertere Vorgänge zugrunde liegen müssen. Daß es speziell solche physiologischer Natur sind, also solche, die an die Tätigkeit lebender Zellen gebunden sind, geht aus der Beobachtung hervor.

daß der gesunde lebende Darm beim Durchtritt von Flüssigkeiten sich anders verhält als abgestorbener; ja sogar anders als ein lebender Darm, dessen Epithelien durch spezielle Protoplasmagifte bloß funktionsuntüchtig, quasi gelähmt wurden.

Siebentes Kapitel.

Der Harn.

Ein großer Teil der Stoffwechselprodukte, sowie der Stoffe, welche in der Nahrung aufgenommen werden, jedoch den Organismus unverändert passieren, wird durch die Nieren im Harn eliminiert. Und zwar enthält der Harn

a) den größten Teil des Wassers, das aus der Verbrennung organischer Verbindungen entstanden ist oder in der Nahrung eingeführt wurde;

b) alle stickstoffhaltigen, während des Stoffwechsels entstandenen Zersetzungsprodukte, wenn man von den geringen Mengen absieht, welche den Körper auf anderen Wegen (Darmsaft, Schweiß) verlassen oder von den größeren Mengen von Eiweiß, die zu gewisser Zeit im Sperma, im Menstrualblut, in der Milch ausgeschieden werden;

c) die überwiegende Menge der eingeführten oder durch die Verbrennungsprozesse freigewordenen Salze;

d) unter Umständen auch von außen eingeführte Gifte

1. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Harns.

A. Menge.

Der Harn von 24 Stunden wird gesammelt und seine Menge in einem Meßzylinder abgelesen. Um die Schaumbildung, die das Ablesen erschwert, beim Eingießen in den Meßzylinder zu verhüten, läßt man den Harn an der Innenwand des Zylinders vorsichtig hinunterfließen.

Im Falle gleichmäßiger Lebensweise und Nahrungsaufnahme ist die 24stündige Harnmenge innerhalb gewisser Grenzen konstant: sie beträgt beim erwachsenen Mann ca. 1,5, beim erwachsenen Weib ca. 1,2 Liter.

Die Harnmenge kann jedoch auch unter physiologischen Verhältnissen wesentliche Schwankungen aufweisen, wenn nämlich diejenigen Faktoren eine Veränderung erleiden, von welchen die normale Harnbereitung abhängt. Diese Faktoren sind: der Blutdruck, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Nieren, der Gehalt des Blutes an Wasser und an gewissen sog. harnfähigen Substanzen, die entweder im Organismus selbst entstanden sind (z. B. Harnstoff) oder aber von

außen eingeführt wurden (anorganische Salze, Coffeinsalze etc.) und welche die Harnsekretion anzuregen imstande sind. — Bei niedriger Außentemperatur oder nach einer größeren Flüssigkeitseinfuhr kann die Harnmenge auf mehrere Liter ansteigen; bei großer Hitze, nach stärkerem Schweiß auf $\frac{1}{2}$ Liter sinken. — Die Harnmenge wird größer unter dem Einflusse gewisser Arzneimittel, wie z. B. Diuretin, Coffein, Digitalis.

Eine pathologische Steigerung der Harnmenge, Polyurie, tritt ein unter dem Einflusse vorübergehender physischer Affekte, allgemeiner Nervosität, bei gewissen Erkrankungen des Nervensystems, bei Schrumpfniere, Amyloiddegeneration der Niere, bei Diabetes insipidus, Diabetes mellitus, zur Zeit der Resorption großer Exsudate und Transsudate.

Eine pathologische Verringerung der Harnmenge, Oligurie, tritt ein nach größeren Wasserverlusten (Diarrhöe, Cholera), bei jeder fieberhaften Erkrankung, bei akuter Nierenentzündung, bei Zirkulationsstörungen, nach Blutverlusten, zur Zeit des Entstehens großer Exsudate und Transsudate.

Bei akuter Nierenentzündung oder infolge des Verschlusses der Ureteren, der Urethra, kann die Harnsekretion vollständig aufhören, welcher Umstand als Anurie bezeichnet wird.

B. Optische Eigenschaften.

Durchsichtigkeit.

Der normale Harn des Erwachsenen ist vollständig klar und durchsichtig; wird er zentrifugiert, so fällt ein sehr spärliches Sediment zu Boden, bestehend aus Plattenepithelien der Harngänge, wenigen Leukozyten, Schleimfäden und amorph oder krystallinisch ausgefallenen Harnbestandteilen (Harnsäure, harnsaure Salze, Oxalate). — Läßt man normalen Harn einige Stunden stehen, so wird oft eine wolkenartige, knäueiförmige Trübung, die sog. Nubekula sichtbar, bestehend aus einem Netzwerk von mikroskopischen Schleimfäden und aus den oben erwähnten Formelementen, die in den Lücken des Netzwerkes eingeschlossen sind.

Nach längerem Stehen kann auch im normalen Harn ein reichlicher, gelber, graugelber oder ziegelroter Niederschlag von harnsauren Salzen, *Sedimentum lateritium*, entstehen, der sich beim gelinden Erwärmen des Harns leicht löst.

In den ersten Lebenstagen des Neugeborenen kann der Harn bereits beim Entleeren aus der Blase von ausgefallenen harnsauren Salzen trübe sein.

Menschlicher Harn, der alkalisch reagiert, kann von ausgeschiedenen Carbonaten oder Phosphaten trübe sein. — Die Trübung des Harns von Pflanzenfressern wird meistens durch Carbonate verursacht. Der aus Carbonaten oder Phosphaten bestehende Niederschlag verschwindet nicht beim Erwärmen, wohl aber auf Zusatz von Säure, und zwar unter Gasbildung (Kohlensäure), wenn es sich um Carbonate handelt.

Unter pathologischen Umständen kann auch der frisch aus der Blase entleerte Harn trübe sein; die Trübung wird verursacht durch Epithelien, Formelemente des Blutes, Eiter, sog. Zylinder, Bakterien (S. 234), Phosphate (S. 235) etc.

Farbe.

Der menschliche Harn verdankt seine Farbe hauptsächlich seinem Gehalte an Urochrom (S. 226); er ist hell- bis dunkelgelb, entsprechend seiner geringeren oder größeren Konzentration. Nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme kann auch der normale Harn eines gesunden Menschen auffallend hell, infolge Entziehung von Trinkwasser oder nach starkem Schweiß auffallend dunkel sein.

Unter pathologischen Umständen werden mannigfaltige Veränderungen in der Farbe des Harns beobachtet; der Harn ist heller bei Diabetes, Chlorose, chronischer Nierenentzündung, dunkler bei fieberhaften Erkrankungen, perniziöser Anämie, akuter Nierenentzündung, Zirkulationsstörungen.

Statt der normalen weingelben Färbung können noch folgende Farbenveränderungen vorkommen: der Harn ist gelbbrot infolge größeren Gehaltes an Urobilin (S. 228), bei Verdauungsstörungen; rötlich in durchfallendem und grünlich in auffallendem Licht im Falle einer Beimischung von Blut oder Hämoglobin; grünlich, wenn er Gallenfarbstoff enthält; braun, wenn ihm Blut beigemischt ist oder wenn er Methämoglobin oder Homogentisinäure (S. 197) enthält.

Eine Veränderung der Harnfarbe kann auch nach dem Einführen gewisser Arzneien eintreten; so kann der Harn z. B. goldgelb sein (auf Zusatz von Lauge rot!) nach Verwendung von Rheum, Senna, Santonin; rot nach Antipyrin, Sulfonal, Trional; blaugrün nach Methylblau; braun bis braunschwarz nach Phenol, Kresol, Resorcin; rosenrot nach Pyramidon; schwarzgrün nach Salol.

Harn, der nach Einführung von Phenolphthaleinpräparaten entleert wird, kann auf Zusatz von Lauge eine rote Farbe annehmen.

Spektrum.

Das Spektrum des normalen Harns ist an seinem ganzen violetten Ende verdunkelt; pathologische Harnen können Verbindungen enthalten, welche, wie z. B. Urobilin, Blutfarbstoff etc., durch charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet sind.

Fluorescenz.

Normaler Harn zeigt eine schwache Fluorescenz, und zwar fluoresciert dünner Harn mit bläulicher, konzentrierter Harn mit grügelber Farbe.

Optische Aktivität.

Normaler Harn besitzt ein schwaches Drehungsvermögen (einige 0,01°) nach links, das es seinem Gehalt an gepaarten Glucuronsäuren, sowie seinem sehr geringen Eiweißgehalt verdankt.

Pathologische Harnbestandteile, wie vermehrter Gehalt an d-Glucose, Eiweiß, ferner ein Gehalt an β -Oxybuttersäure steigern die optische Aktivität des Harns in hohem Grade.

Da die genannten Substanzen vielfach in entgegengesetzter Richtung optisch aktiv sind, können sie ihre Wirkungen gegenseitig verringern oder gar aufheben; besonders häufig wird dies in Harnen beobachtet, welche einerseits linksdrehende β -Oxybuttersäure oder gepaarte Glucuronsäuren, andererseits rechtsdrehende d-Glucose enthalten

C. Geruch.

Normaler Harn des Menschen hat einen schwachen, eigentümlichen, an Fleischbouillon erinnernden Geruch. Tritt im Harn eine ammoniakalische Gärung auf (innerhalb der Blase oder nach deren Entleerung), so wird auch der Geruch ammoniakalisch.

Durch Beimischung von Kot wird der Geruch des Harns fäulent; er riecht nach Schwefelwasserstoff besonders in Fällen von Blasenkatarrh; er riecht obstartig, wenn er Aceton enthält. Zuweilen kann der Geruch des Harns auch durch von außen eingeführten Substanzen verändert werden: so riecht er veilchenartig nach dem Einführen von Terpentin; besonders unangenehm riecht der Harn nach dem Genuß von Spargeln und Knoblauch.

D. Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht des Harns wird am besten mittels Urometer (speziell diesem Zwecke dienende Araometer) festgestellt, und zwar ist es zweckmäßig, zwei solche Urometer vorrätig zu haben; das eine für verdünnte und das andere für konzentrierte Harnen.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes wird der Harn unter möglicher Vermeidung der Schaumbildung in ein weites Zylinderglas gegossen, etwaiger Schaum mit einem Streifen Filterpapier entfernt, das Urometer langsam in den Harn gesenkt, und zwar so, daß es die Glaswand nicht berühre. Da die meisten Urometer für $+15^{\circ}\text{C}$ geeicht sind, müssen wir auch die Temperatur des Harns bestimmen und das abgelesene spezifische Gewicht auf eine Temperatur von $+15^{\circ}\text{C}$ reduzieren. Zu diesem Behufe wird für je 3° des Unterschiedes zwischen 15° und der abgelesenen Temperatur die dritte Dezimale im spez. Gewicht um eine Einheit vergrößert oder verringert, je nachdem der Harn wärmer oder kälter ist als 15°C .

Der Einfachheit halber wird gewöhnlich das bis zur dritten Dezimalstelle festgestellte spezifische Gewicht mit 1000 multipliziert, so daß man z. B. anstatt 1,022 einfach 1022 angibt.

Eine genauere Bestimmung des spezifischen Gewichtes erfolgt mittels eines Pyknometers oder auf der Westphalschen Wage.

Das spezifische Gewicht des Harns hängt ab von der Menge der in demselben gelösten Bestandteile; in erster Linie aber von der Konzentration des Kochsalzes und des Harnstoffes. Im normalen Harn schwankt es zwischen 1,012 und 1,024; kann jedoch auch unter physio-

logischen Umständen wesentlich geringer oder größer sein; so kann es nach reichlichem Wassertrinken auf 1.002 sinken, nach starkem Schwitzen bis 1.040 ansteigen.

Wenn während des Stehens und Abkühlens des Harns eine Ausscheidung von harnsauren Salzen erfolgt, so wird sein spezifisches Gewicht hierdurch natürlich geringer; in diesem Falle wird der Harn erst sorgfältig bis zur erfolgten Lösung des Niederschlages erwärmt und dann erst das spezifische Gewicht bestimmt.

Unter pathologischen Umständen kann das spezifische Gewicht des Harns vom normalen Wert wesentlich verschieden sein; so ist es im allgemeinen im Falle einer Oligurie größer, im Falle einer Polyurie kleiner; doch kann es auch trotz bestehender Oligurie geringer sein, wie z. B. bei Zirkulationsstörungen, im urämischen Zustande; umgekehrt trotz bestehender Polyurie größer, wie — infolge des Zuckergehaltes — besonders bei Diabetes mellitus.

E. Reaktion.

Unter Reaktion des Harnes wird gemeinhin dessen Verhalten gegen Lackmuspapier verstanden. — Der Harn des Pflanzenfressers reagiert gewöhnlich alkalisch; der des Fleischfressers und der Omnivoren sauer; doch nimmt auch der Harn des Pflanzenfressers im Hungerzustand eine saure Reaktion an, weil das Tier in diesem Falle seinen eigenen Körperstand zersetzt, sich also eigentlich so nährt wie der Fleischfresser.

Bei gemischter Nahrung entleert der Mensch einen sauren Harn, und zwar wird die saure Reaktion hauptsächlich durch saure Phosphate und durch die Salze mehrerer organischer Säuren (Harnsäure, gepaarte Schwefelsäuren, Hippursäure etc.) bedingt. Der Grad der Acidität wird durch die Art der Ernährung wesentlich beeinflusst; der Harn wird saurer nach Einfuhr größerer Fleischmengen; weniger sauer nach Einfuhr solcher organischer Säuren, welche im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrennen. Die Acidität des Harns nimmt einige Stunden nach der Aufnahme von Fleisch infolge der Abscheidung ansehnlicher Mengen von Salzsäure durch die Magenschleimhaut ab.

Unter pathologischen Verhältnissen erleidet die Reaktion des Harns verschiedene Veränderungen: im Fieber wird der Harn saurer infolge der erhöhten Eiweißverbrennung; eine alkalische Reaktion kann er annehmen durch die Beimischung alkalisch reagierender Säfte (Blut, Eiter), oder durch Absonderung besonders großer Mengen von Salzsäure durch die Magenschleimhaut, oder infolge eines starken Verlustes an Salzsäure durch anhaltendes Erbrechen (bei Pylorusstenose), oder bei Blasenkatarrh, wo der Harnstoff unter der Einwirkung von *Microkoccus ureae* und *Bacterium ureae* zu Kohlensäure und Ammoniak zerfällt. (Auch der normale Harn wird, wenn er nach dem Entleeren längere Zeit, besonders in der Wärme, steht, ammoniakalisch zersetzt.)

Man hat versucht, den Säuregehalt des Harns, die sog. Harnacidität durch Titration festzustellen. Zu diesem Behufe werden 10 ccm Harn mit Wasser auf das Zehnfache verdünnt, mit einigen

Tropfen einer 1%igen alkoholischen Lösung von Phenolphthalein versetzt und mit $\frac{n}{10}$ -Lauge titriert. Der so erhaltene Wert entspricht unter normalen Umständen etwa 1–2 g Salzsäure in der 24stündigen Harnmenge und wird als Titrationsacidität des Harns bezeichnet. Durch die Titration wird, wie (S. 106) gezeigt wurde, nicht nur die Konzentration der „aktuellen“ Hydrogenionen bestimmt, die allein die wahre Reaktion einer Flüssigkeit angibt, sondern einfach aller durch Metall ersetzbarer Wasserstoff, d. h. die Konzentration auch aller „potentieller“ Wasserstoffionen, die zu Beginn der Titration in der Flüssigkeit nicht als Ionen vorhanden waren.

Außerdem erhält man durch Titration je nach der Wahl des Indicators ganz verschiedene Werte; indem z. B. Harn, die sich mit Lackmuspapier geprüft, als alkalisch erweisen, mit Phenolphthalein geprüft als sauer bezeichnet werden müssen. (Ammoniakalisch gärender Harn ist mit beiden Indicatoren geprüft alkalisch.) Die wahre Reaktion des Harns, also die Konzentration seiner Wasserstoff- resp. Hydroxylionen läßt sich nur durch die Untersuchung mittels Gasketten bestimmen, oder auch nach Sørensen mit einem entsprechend zusammengesetzten Indicatorensetz. Auf diese Weise geprüft erweist sich der normale Menschenharn als mehr oder minder sauer, indem seine Wasserstoffionenkonzentration 1.10^{-7} bis 1.10^{-5} beträgt.

F. Osmotischer Druck.

Ein konstanter osmotischer Druck des Blutes, der Gewebsflüssigkeiten etc. gehört zu den unentbehrlichen Lebensbedingungen der homöotonischen Tiere. Nun gibt es zahlreiche Umstände, die diese Konstanz durch Erhöhung oder Erniedrigung der molekularen Konzentration gefährden könnte; so könnte der osmotische Druck erniedrigt werden durch Wasseraufnahme, gesteigert werden durch Aufnahmen von Krystalloiden, oder durch das Entstehen größerer Mengen von Krystalloiden aus kolloidalen Verbindungen des Körperbestandes resp. der eingeführten Nahrung. Daß die molekulare Konzentration, daher auch der osmotische Druck der Körpersäfte trotz der genannten Umstände im großen und ganzen eine konstante bleibt, und höchstens geringe Veränderungen von kurzer Dauer erleidet, ist hauptsächlich der Funktion der Nieren zu verdanken, die bald wenig, bald mehr — in wechselnden Mengen von Wasser gelöste — Moleküle in Form von Harn aus dem Körper eliminieren und auf diese Weise den osmotischen Druck im Körper regulieren. Als Maß des osmotischen Druckes gilt unter anderem die Gefrierpunktserniedrigung der Flüssigkeit, die man durch Kryoskopie bestimmt.

Die Gefrierpunktserniedrigung wird am bequemsten und mit einer für praktische Zwecke hinreichenden Genauigkeit mittels des Beckmannschen Apparats bestimmt. Ein größeres Gefäß dient zur Aufnahme eines Kältegemisches, bereitet aus 3 Teilen zerkleinerten Eies, 1 Teil Kochsalz und aus Wasser. In dieses Kältegemisch taucht ein weites eprouvettenartiges Rohr und dient zur Aufnahme eines engeren Rohres, in das 15–20 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit eingefüllt werden. Der Raum zwischen beiden Glasröhren dient als Luft-

mantel, der die Flüssigkeit von allen Seiten her gleichmäßig kühlt. In die Flüssigkeit taucht der Quecksilberbehälter eines in 0,01 Grade geteilten Thermometers, sowie ein aus Platin angefertigter, an einen Glasstab befestigter Ring, durch dessen abwechselndes Heben und Senken die Flüssigkeit in ständiger Bewegung und in allen Schichten in gleichmäßiger Temperatur erhalten wird. Im Augenblicke, wo es zur Eisbildung kommt, schnellt die Quecksilbersäule des Thermometers, die bisher konstant gesunken ist, infolge des Freiwerdens der latenten Wärme des Eises ein wenig empor, um dort eine Zeitlang stehen zu bleiben; die betreffende Skalenstelle wird abgelesen und notiert. Nun wird das die Flüssigkeit enthaltende Glasrohr herausgehoben, mit der Hand etwas angewärmt und wieder an seine Stelle gebracht; in der angewärmten Flüssigkeit, die jedoch noch Eis enthält, wird nun die Quecksilbersäule zunächst einen höheren Stand zeigen, um jedoch alsbald wieder allmählich zu sinken und an einer Stelle, die der zuerst abgelesenen recht nahe ist, stehen zu bleiben. Dann wird das innere Rohr wieder herausgehoben, alles Eis durch längere Anwärmung zum Schmelzen gebracht und die früheren Prozeduren noch 1—2 mal wiederholt. Aus den bei an- und absteigendem Quecksilber abgelesenen Skalenstellen wird der Mittelwert berechnet; dieser ist der Gefrierpunkt der untersuchten Lösung.

Da die Lösungen oft weit unter ihrem Gefrierpunkt sich kühlen lassen, ohne zu gefrieren, und diese Unterkühlung einen gewissen Versuchsfehler involviert, wird die Flüssigkeit, sobald ihre Temperatur mehrere Zehntelgrade unter ihren — beim ersten Versuch erhaltenen — Gefrierpunkt gekühlt ist, ohne zu gefrieren, mit einem Eiskryställchen aus destilliertem Wasser geimpft, worauf dann sofort die Eisbildung beginnt.

Die Nieren passen sich in ihrer Funktion dem jeweiligen Bedürfnisse an und wie groß ihre Akkommodationsfähigkeit, ihre sog. „Akkommodationsbreite“ ist, geht bereits daraus hervor, daß die osmotische Konzentration des Harns (aus seiner Gefrierpunktserniedrigung bestimmt) innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt. Wird viel Wasser getrunken, kann der Gefrierpunkt des Harns auf $-0,3^{\circ}$ ansteigen; umgekehrt, nach Einführung von Krystalloiden oder nach einem beträchtlichen Wasserverlust unter $-3,5^{\circ}$ sinken. Auch bei der Aufnahme der gewöhnlichen sog. gemischten Nahrung wechselt die Gefrierpunktserniedrigung des normalen Menschenharns zwischen etwa $0,9$ und $2,7^{\circ}$ je nach der Menge der eingeführten Krystalloide und der Größe des Wasserumsatzes. (Gerade die wechselnden Mengen des im Harn ausgeführten Wassers lassen es zweckmäßig erscheinen, nicht die Gefrierpunktserniedrigung des Harns allein in verschiedenen Fällen zu vergleichen, sondern das Produkt aus Gefrierpunktserniedrigung und dem Harnvolum. Dieses Produkt wird als Valenzwert bezeichnet und beträgt an normalen Individuen 1000—3500.)

Während der durch die gesunde Niere abgeschiedene Harn, dem jeweiligen Bedürfnisse entsprechend, einen osmotischen Druck besitzt, der bald größer, bald geringer ist als der des Blutes, kann die Akkommodationsfähigkeit der kranken Niere eine wesentliche Einschränkung erfahren, indem sie bloß solchen Harn zu bereiten imstande ist, dessen osmotischer Druck (Gefrierpunktserniedrigung) dem des Blutes recht nahe steht. Dieser Zustand wird von A. v. Korányi als Hyposthenurie bezeichnet. Am gesunden Menschen ist die Gefrierpunktserniedrigung im Sekret beider Nieren die gleiche; im Falle einer Erkrankung bloß einer Niere läßt sich durch die Untersuchung der gesondert aufgefangenen Sekrete beider Nieren feststellen, welche Niere krank ist.

Ist Δ die Gefrierpunktserniedrigung des Harns, so wird durch $\frac{\Delta}{1,85}$ die molekulare Konzentration des Harns ausgedrückt, und ist

V das Harnvolum, so ist $\frac{\Delta}{1,85} \cdot V$ proportional der Menge der ausgeschiedenen Moleküle: dieser Wert gilt als Maß der sog. „molekularen Diurese“, und schwankt am gesunden Menschen zwischen 0,8 und 1,7. — Im Fall einer pathologischen Nierenfunktion wird auch ein Sinken der molekularen Diurese beobachtet.

Nach A. v. Korányi besteht am gesunden Menschen eine gewisse Konstanz im Verhältnis zwischen der Gefrierpunktserniedrigung und dem prozentualen Kochsalzgehalt des während 24 Stunden gesammelten Harns, indem $\frac{\Delta}{\text{NaCl } \%} = 1,23-1,69$. — Im Falle einer Verlangsamung des Blutstromes, wie sie in Herzkrankheiten beobachtet wird, fällt dieser Quotient oft größer aus, teils weil infolge der behinderten Wasserausscheidung das Harnvolumen in erheblicherem Grade abnimmt als die Anzahl der gelösten Moleküle und Ionen, daher Δ größer wird, teils weil die Ausscheidung des Kochsalzes mehr behindert ist als die der übrigen gelösten Harnbestandteile.

II. Chemische Eigenschaften des Harns.

A. Trockensubstanzgehalt.

Der Trockensubstanzgehalt des Harns wird bestimmt, indem man 10–20 ccm desselben in einer vorher genau abgewogenen Platinschale eindampft und den Rückstand bei 100° C trocknet. Ein wesentlicher Fehler dieser Bestimmung ergibt sich jedoch daraus, daß ein Teil des Harnstoffes während des Eindampfens und Trocknens durch die sauren Phosphate zersetzt wird und sich hierbei Ammoniak verflüchtigt. Dieser Fehler kann korrigiert werden, wenn man das entweichende Ammoniak in einem bestimmten Volumen einer Säure von bestimmter Konzentration auffängt und seine Menge durch Titration ermittelt.

Der Trockensubstanzgehalt des Harns kann annähernd auch mittels des Haeserschen Koeffizienten, 2,33, auf Grund folgender Formel berechnet werden:

$1000 (s-1) 2,33 =$ Trockensubstanzgehalt von 1 Liter Harn in Gramm; wo $s =$ spezifisches Gewicht des Harns.

Der Trockensubstanzgehalt eines normalen Menschenharnes beträgt bei gemischter Kost ca. 4%.

B. Aschengehalt.

Man dampft 20–25 ccm Harn in einer Platinschale ein und verkohlt den Rückstand vorsichtig bei schwacher Rotglut. (Scharfes Glühen könnte einen Verlust an Alkalichloriden, die ein wenig flüchtig sind, zur Folge haben.) Der verkohlte Rückstand wird wiederholt

mit heißem Wasser übergossen und mit einem Glasstab zerdrückt und die Flüssigkeit jedesmal durch ein aschenfreies Filter dekantiert, die Filtrate aber in einem Becherglas vereinigt. Nun wird die in der Platinschale befindliche Kohle, die keine flüchtige Salze mehr enthält, samt dem vorher getrockneten Filter verascht und scharf geglüht, worauf die ganze Kohle verbrennt und nur mehr eine weiße Asche zurückbleibt. Zu dieser Asche wird das gesamte Filtrat der wasserlöslichen Salze hinzugegossen, eingedampft, und der Rückstand, falls er noch gelblich oder schwachbraun gefärbt wäre, vorsichtig geglüht und dann gewogen.

C. Zusammensetzung.

Der in 24 Stunden entleerte Harn des erwachsenen Menschen enthält durchschnittlich 60 g gelöste Substanz, wovon 25 g anorganisch, 35 g organisch sind.

Die Menge der einzelnen Harnbestandteile weist je nach der Menge und Art der aufgenommenen Nahrung große Schwankungen auf und es können die nachstehenden Ziffern, die sich auf den — gemischte Kost genießenden — Erwachsenen beziehen, nur als annähernde Durchschnittswerte angesehen werden:

K . . . 2,5 g	Cl . . . 7,5 g	Harnstoff . . . 30 g
Na . . . 4,8 ..	S . . . 0,8 ..	Harnsäure . . . 0,7 ..
NH ₃ . . 0,7 ..	P . . . 1,1 ..	Kreatinin . . . 2,1 ..
Ca . . . 0,09 g — 0,28 g		Hippursäure . . 0,7 ..
Mg . . . 0,03 .. — 0,24 ..		

Es können aber im Harn auch Stoffe erscheinen, die normalerweise nicht oder höchstens in äußerst geringen Mengen vorkommen. Es beruht dies bald in der Bildung abnormer Mengen dieser Stoffe, bald in einer erhöhten Durchlässigkeit der Niere gegenüber diesen Stoffen.

Während z. B. die gesunde Niere nur Spuren von Eiweiß (S. 221) aus dem Blutplasma in den Harn austreten läßt, findet sich im Harn von Nierenkranken das Eiweiß in wechselnden, oft bedeutenden Mengen; so auch in Zirkulationsstörungen, offenbar infolge der mangelhaften Blut- resp. Sauerstoffversorgung des Nierenepithels; ferner unter dem Einflusse verschiedener Substanzen, welche eine Giftwirkung auf das Nierenepithel ausüben; endlich bei verschiedenen, die Niere allein betreffenden Krankheiten.

Umgekehrt kann auch die Durchlässigkeit der Niere für die verschiedenen Bestandteile des Blutplasma verändert sein. So ist in Fällen von nicht-kompensierten Herzleiden die Durchlässigkeit für Wasser verringert; desgleichen auch für manche gelöste Harnbestandteile

D. Anorganische Bestandteile.

Bei gemischter Kost verhält sich die Menge von Kalium und Natrium im Harn wie 3 : 5, jedoch kann sich dieses Verhältnis unter den weiter unten anzuführenden Bedingungen ändern oder gänzlich umkehren

Kalium.

Kalium ist im Harn hauptsächlich an Phosphorsäure gebunden enthalten; in 24 Stunden werden etwa 2—3 g entleert; nach Fleischgenuß mehr, nach vegetabilischer Nahrung weniger. Der Harn des Hungernden enthält relativ mehr Kalium als Natrium, weil er seinen kalireichen Körperbestand verbrennt; auch der Fieberharn enthält mehr Kalium, während im Harn von Rekonvaleszenten Kalium vollkommen fehlen kann. — Der Nachweis des Kalium erfolgt durch

a) **Flammenreaktion.** Mit einer reinen, gut ausgeglühten Platinöse wird etwas Harnasche oder ein wenig von der konzentrierten Lösung der Asche aufgenommen und die Öse in den äußeren Saum einer Bunsenschen Flamme gebracht. Durch Kalium wird die Flamme violett gefärbt, was jedoch nur dann klar zur Beobachtung kommt, wenn man zwischen Auge und Flamme ein dunkelblaues Kobaltglas schiebt, welches das von dem überall mitanwesenden Natrium erzeugte gelbe Licht nicht durchläßt.

b) Mittels einer Lösung von Platinchlorid, welches mit Kaliumsalzen einen orangefarbenen, krystallinischen Niederschlag von Kaliumplatinchlorid bildet; Natriumsalze geben keinen Niederschlag.

c) Mittels einer Lösung von Weinsäure, welche mit Kaliumsalzen einen krystallinischen Niederschlag von saurem, weinsauerm Kalium bildet. (Natriumsalze geben keinen Niederschlag.)

d) Mit dem sog. **Kobaltreagens**, das in kaliumhaltigen Lösungen sofort einen gelben krystallinischen Niederschlag erzeugt.

Das Reagens wird folgendermaßen hergestellt: 30 g Kobaltnitrat werden in 60 ccm Wasser gelöst, 100 ccm einer konzentrierten Lösung von Natriumnitrit und 10 ccm Eisessig zugefügt und die Flüssigkeit am folgenden Tag filtriert.

Quantitative Bestimmung:

a) Der Harn wird eingetrocknet und verascht, die Asche in Salzsäure gelöst, die salzsaure Lösung mit einer Lösung von Bariumchlorid und Bariumhydroxyd gefällt und das Filtrat, welches nur noch Kalium- und Natriumsalze enthält, mit Platinchlorid versetzt. Das Kalium fällt in Form eines krystallinischen Niederschlages als Kaliumplatinchlorid aus und wird in dieser Form bestimmt.

b) Das Prinzip der Bestimmung nach **Autenrieth** und **Bernheim** besteht darin, daß das Kalium aus der Lösung mittels des oben beschriebenen Kobaltreagens gefällt der gelbe Niederschlag mit Perchlorsäure behandelt und das so entstandene Kaliumperchlorat gewogen wird.

Natrium.

In 24stündigem Harn sind etwa 4—5,5 g Natrium, und zwar hauptsächlich in Form von Natriumchlorid enthalten. Die Menge des Natrium im Harn wird außer durch die Einfuhr von Natriumsalzen auch durch die Einfuhr von citronensaurem oder kohlen-saurem Kalium wesentlich gesteigert; im Hunger und in fieberhaften Krankheiten nimmt sie dagegen wesentlich ab.

Der Nachweis erfolgt durch

- a) die gelbe Flammenreaktion,
- b) pyroantimonsaures Kalium, welches in konzentrierteren Lösungen von Natriumsalzen einen weißen, krystallinischen Niederschlag erzeugt.

Quantitative Bestimmung. Man bestimmt den gesamten Chlor- und Kaliumgehalt des Harns, substrahiert aus dem Gesamtchlor jene Menge des Chlors, welche auf das gefundene Kalium entfällt und berechnet aus dem restlichen Chlor die entsprechende Menge des Natriums.

Ammonium.

Ammoniumsalze entstehen fortgesetzt in großen Mengen aus zersetztem Eiweiß: da jedoch ihre überwiegende Menge in Harnstoff verwandelt wird, erscheint nur ein geringer Teil, etwa 3—5% des Stickstoffes in Form von Ammoniumsalzen im Harn.

Im 24stündigen Harn sind 0,3—1,2, durchschnittlich 0,7 g Ammoniumsalze (auf Ammoniak berechnet) enthalten; nach Fleischgenuß mehr, bei vegetabilischer Nahrung weniger. Die Menge der Ammoniumsalze nimmt zu, wenn Mineralsäuren oder solche organische Säuren eingeführt werden, welche im Organismus nicht zu Kohlendioxyd und Wasser verbrennen; denn das Ammoniak, das an solche unverbrennliche Säuren gebunden wird, ist einer Umwandlung in Harnstoff nicht fähig und wird unverändert ausgeschieden.

Dasselbe ist der Fall, wenn solche Säuren infolge einer Stoffwechselanomalie im Organismus selbst entstehen. So findet z. B. im Diabetes zuweilen eine reichliche Bildung von β -Oxybuttersäure (S. 192) statt, der zufolge 10—20, ja sogar bis 40% des Stickstoffes in Form von Ammoniumsalzen ausgeschieden werden. Ähnliches findet man auch im Falle einer Erkrankung der Leber, des wichtigsten harnstoffbildenden Organes.

Zu einer Verminderung des Gehaltes des Harns an Ammoniumsalzen kommt es nach der Einfuhr von Alkalien oder kohlensauren Salzen oder solchen organischen Salzen, deren Säurekomponente leicht verbrennt; denn die Basen, welche auf diese Weise eingeführt werden, binden eine größere Menge von Säuren, die sonst Ammoniak gebunden hätten; so daß dieses in größerer Menge in Harnstoff verwandelt wird.

Nachweis. Der Harn wird in einen Kolben gefüllt und mit Kalkmilch versetzt; in den Kolbenhals wird ein Streifen von feuchtem Curcuma- oder von rotem Lackmuspapier befestigt und der Kolben verschlossen. Nach einiger Zeit zeigt die Bräunung des Curcuma- resp. die Bläuung des Lackmuspapieres an, daß durch die Kalkmilch Ammoniak aus den Ammoniumsalzen in Freiheit gesetzt wurde. (Wird anstatt der Kalkmilch Lauge verwendet, so kann Ammoniak auch aus anderen stickstoffhaltigen Verbindungen abgespalten werden.)

Aus Harn, der ammoniakalisch gärt, entweicht auch freies Ammoniak; wird über einen solchen Harn ein in Salzsäure getauchter Glas-

stabil gehalten, so entsteht ein weißer, aus Chlorammonium bestehender Nebel.

Quantitative Bestimmung:

a) Nach Neubauer und Schlösing. Man läßt in eine Schale, die sich am Boden eines gut schließenden Exsiccators befindet, genau 25 ccm einer $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure fließen; auf die Schale wird eine Glas-

triangel und auf dieses eine zweite flache Schale gestellt, und in dieser genau 25 ccm des Harns mit ca. 15 ccm Kalkmilch vermischt, sodann zur Verhinderung der Fäulnis mit einigen Kryställchen von Thymol versetzt. Der Exsiccator wird 3—5 Tage gut verschlossen aufbewahrt; nach Ablauf dieser Zeit wird die Schwefelsäure titriert, und aus der Abnahme der freien Säure die Menge des absorbierten Ammoniaks berechnet.

b) Nach dem Verfahren von Krüger-Reich werden 25 ccm Harn mit 10 ccm Kalkmilch versetzt, das in Freiheit gesetzte Ammoniak bei einer Temperatur von 43° C und einem Druck von 30—40 mm Hg abdestilliert, in 25 ccm $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure aufgefangen und letztere titriert

c) Im Folinschen Verfahren erfolgt die Zersetzung der Ammoniumsalze durch kohlensaures Natrium; 25 ccm Harn werden mit 1 g kohlensaurem Natrium versetzt und während 1½ Stunden ein rascher Luftstrom durch den Harn und durch ein genau abgemessenes Volumen $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure geleitet, und zum Schluß die Schwefelsäure titriert. Zur Verhütung der sonst sehr starken Schaumbildung wird der Harn mit ein wenig Petroleum versetzt.

d) Das Malfattische Verfahren beruht auf der Reaktion, welche zwischen Ammoniumsalzen und Formaldehyd in dem Sinne verläuft, daß sich letzteres mit der Ammoniumbase verbindet, die betreffende Säure jedoch in Freiheit gesetzt wird.

Bestimmt man daher zunächst die Acidität von 10 ccm Harn — wobei Phenolphthalein als Indicator verwendet wird — und versetzt andere 10 ccm des Harns mit einigen Kubikzentimeter einer genau neutralisierten Lösung von Formaldehyd (Formalin, Formol) und titriert, so wird in der zweiten Harnportion um soviel mehr Lauge verbraucht werden, als Säureradikale an die Ammoniumbase gebunden waren. — Da die Aminosäuren auf Formaldehyd ebenso reagieren (S. 73) wie Ammoniumsalze, ist das Malfattische Verfahren mit einem methodischen Fehler behaftet, der um so größer ist, je mehr Aminosäuren im Harn enthalten sind.

Calcium und Magnesium.

Während die überwiegende Menge der Alkalimetalle, die zur Ausscheidung kommen, im Harn enthalten ist, werden die Erdalkalien in der Regel bloß zu etwa einem Drittel im Harn ausgeschieden, die

größere Menge aber im Kot; daher ist es auch unmöglich, den Umsatz der Erdalkalien aus dem Harn allein zu bestimmen.

Das Verhältnis der im Harn enthaltenen Mengen von Calcium und Magnesium ist schwankend und von der Nahrungszufuhr abhängig. Außerdem gibt es auch vielfache Widersprüche zwischen den Angaben der einzelnen Autoren; so geben die meisten an, es sei im Harn etwa doppelt soviel Magnesium als Calcium enthalten, während andere das Gegenteil finden.

Calcium.

Calcium kommt im Harn hauptsächlich an Phosphorsäure gebunden vor, und zwar als primäres Calciumphosphat, $\text{CaH}_4(\text{PO}_4)_2$, und als sekundäres Calciumphosphat, CaHPO_4 . Wird der Harn erhitzt, so zerfällt das sekundäre Phosphat in primäres und neutrales Phosphat, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, welches letzteres einen flockigen Niederschlag bildet. Die Menge des Calciums unterliegt großen Schwankungen; manche Autoren fanden 0.09 g in 24stündigem Harn, andere das Dreifache hiervon.

Wird in der Nahrung eine größere Menge gelöster Phosphorsäure (in Form von Alkaliphosphat) eingeführt, so werden die Calciumsalze im Darminhalt teilweise in das schwer lösliche und darum nicht resorbierbare neutrale Calciumphosphat verwandelt, demzufolge der Calciumgehalt des Harns entsprechend abnehmen muß.

Im Hungerzustande werden nicht nur Muskel-, Drüsen- und andere Gewebe, sondern auch Knochensubstanz eingeschmolzen; dem entsprechend nimmt auch die Calciumausscheidung im Harn zu; letzteres ist auch im Diabetes der Fall.

Nachweis. Man versetzt den Harn mit Ammoniak und bringt den aus phosphorsaurem Calcium und phosphorsaurem Ammoniummagnesium bestehenden Niederschlag durch Zusatz von Essigsäure in Lösung; nun fügt man erst ein wenig Chlorammoniumlösung und hierauf eine Lösung von oxalsaurem Ammonium hinzu, wodurch das Calcium in Form seines oxalsauren Salzes gefällt wird.

Quantitative Bestimmung.

a) 200 ccm Harn werden mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und dann so lange Essigsäure zugesetzt, bis die bei der Alkalisierung entstandene Trübung verschwindet; nun wird eine Lösung von oxalsaurem Ammonium hinzugefügt, wodurch das Calcium in Form seines oxalsauren Salzes gefällt wird, das Magnesium jedoch in Lösung bleibt. Die Flüssigkeit wird bis zum nächsten Tage an einem warmen Orte stehen gelassen, dann filtriert, der Niederschlag in einem Platintiegel verascht und scharf gegläht, wobei das oxalsaure Calcium sich in Calciumoxyd verwandelt; dieses wird gewogen.

b) Den noch feuchten Niederschlag von oxalsaurem Calcium kann man in Schwefelsäure lösen und (noch warm) mit einer Lösung von Kaliumpermanganat titrieren.

Magnesium.

Magnesium ist im Harn, hauptsächlich an Phosphorsäure gebunden, enthalten, und zwar in Form des primären und sekundären Salzes: bei

der ammoniakalischen Gärung fällt es krystallinisch als phosphorsaures Ammoniummagnesium aus. — Der Magnesiumgehalt des Harns ist in hohem Grade abhängig von der Nahrungszufuhr. Die Angaben der Autoren über die Quantität sind sehr schwankend; manche fanden 0,04, andere bis zu 0,30 g im 24stündigen Harn.

Nachweis. Wird das Filtrat des mit oxalsaurem Ammonium gefällten Harns (siehe oben bei Calcium) mit Ammoniak stark alkalisch gemacht, so entsteht ein Niederschlag von phosphorsaurem Ammoniummagnesium, $Mg(NH_4)PO_4$.

Quantitative Bestimmung.

a) Das Filtrat des mit oxalsaurem Ammonium gefällten Harns wird mit einem Drittel 10%igen Ammoniaks versetzt, die trübe Flüssigkeit 12 Stunden stehen gelassen und der aus phosphorsaurem Ammoniummagnesium bestehende Niederschlag am Filter gesammelt, mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen, im Tiegel verascht und dort $\frac{1}{4}$ Stunde geglüht, hiedurch in Magnesiumpyrophosphat verwandelt und als solches gewogen.

b) Man löst den Niederschlag von phosphorsaurem Ammoniummagnesium in Essigsäure und führt eine Bestimmung der Phosphorsäure aus (S. 182).

Eisen.

Eisen kommt im Harn bloß organisch gebunden vor, so daß es mit den gewöhnlichen Eisenreagenzien nicht nachzuweisen ist; seine Menge beträgt im 24stündigen Harn des gesunden Menschen kaum mehr als einige Milligramme; bei perniziöser Anämie mehr.

Zum Nachweis des Eisens wird der Harn eingetrocknet und verascht; in der salzsauren Lösung der Asche können folgende Reaktionen vorgenommen werden:

a) Nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure wird eine Lösung von Rhodankalium oder Rhodanammonium hinzugefügt, die mit Eisensalzen eine blutrote Farbenreaktion gibt.

b) Mit einigen Tropfen einer Lösung von Ferrocyankalium versetzt, entsteht bei Anwesenheit von Eisen eine, durch Bildung von Berlinerblau veranlaßte blaue Farbenreaktion.

c) Neutralisiert man die Lösung der Harnasche mit Ammoniak, und setzt Schwefelammonium hinzu, so entsteht in Anwesenheit von Eisensalzen ein schwarzer Niederschlag von Eisensulfid.

Quantitative Bestimmung.

a) Nach einem älteren Verfahren wird die Harnasche mit Salzsäure extrahiert, der Auszug mit Schwefelsäure eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, und 20 ccm einer konzentrierten wäßrigen Lösung von schwefliger Säure hinzugefügt, wodurch das Ferrisulfat zu Ferrosulfat reduziert wird. Hierauf wird die Flüssigkeit durch Kochen von der schwefligen Säure befreit und mittels einer ungefähr 0,03%igen Lösung von Kaliumpermanganat, dessen Titer mit einer $\frac{n}{100}$ -Oxalsäurelösung festgestellt wurde, titriert. Diese Reaktion beruht darauf, daß das

Ferrosulfat durch Kaliumpermanganat zu Ferrisulfat oxydiert wird: die Zersetzung des Kaliumpermanganat erfolgt hierbei nach folgender Gleichung:



b) Weit genauer ist das Neumannsche Verfahren, dem eine Veraschung des Harns auf nassem Wege, ebenfalls nach Neumann ausgeführt, vorangeht.

Veraschung auf nassem Wege: Man versetzt 500 ccm des Harns mit 50 ccm konzentrierter Salpetersäure und läßt dieses Gemisch zu 30 ccm ständig kochender konzentrierter Salpetersäure tropfen, wobei aber das Volumen der ganzen Flüssigkeit nie mehr als 100 ccm betragen soll; zum Schluß wird diese auf 50 ccm eingengt. Diese 50 ccm werden nun mit 5—10 ccm eines Gemenges versetzt, welches aus gleichen Teilen konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure (vom spez. Gew. 1,4) bereitet ist. Nun erhitzt man erst mit einer kleinen Flamme solange, bis die Entwicklung von braunen Dämpfen, die anfangs reichlich ist, wieder nachläßt; dann wird von dem genannten Säuregemisch wieder zugesetzt und erhitzt, und dies so oft wiederholt, bis die Flüssigkeit farblos oder schwachgelb geworden ist und auf neuerliches Erhitzen sich nicht mehr bräunt. Zum Schlusse wird noch mit destilliertem Wasser auf das Dreifache verdünnt und 10 Minuten gekocht.

Die Bestimmung des Eisens nach Neumann beruht auf dem Prinzip, daß das Eisen durch frischgefälltes Zinkammoniumphosphat aus der Lösung mitgerissen wird; löst man den Niederschlag in Salzsäure, so entsteht Eisenchlorid, welches aus Jodkalium eine äquivalente Menge Jod in Freiheit setzt: dieses wird durch Titration mit einer Lösung von Natriumthiosulfat bestimmt. Da die minimalen Mengen von Eisenchlorid, die aus dem Harneisen entstehen, nicht imstande sind, das Jodkalium zu zersetzen, wird die Flüssigkeit vorher mit einigen Kubikzentimetern einer Eisenchloridlösung von bekannter Konzentration versetzt und das so zugesetzte Eisen bei der Berechnung des Endergebnisses in Abzug gebracht.

Zu dieser Eisenbestimmung werden folgende Lösungen verwendet:

a) Eine Lösung von Eisenchlorid; diese wird bereitet, indem man 20 ccm der käuflichen, genau 1% Eisen enthaltenden Fresenius'schen Lösung mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und mit destilliertem Wasser zu 1 Liter auffüllt: 10 ccm dieser Lösung enthalten 2 mg Eisen.

β) Eine $\frac{n}{250}$ Natriumthiosulfatlösung, deren Gehalt von Zeit zu Zeit kontrolliert werden muß.

γ) Zinkreagens; 25 g Zinksulfat und 100 g Natriumphosphat werden — jedes für sich — in Wasser gelöst und die Lösungen vereinigt; hierbei entsteht ein Niederschlag von Zinkphosphat, der in verdünnter Schwefelsäure gelöst wird: zum Schluß füllt man die klare Lösung mit destilliertem Wasser auf 1 Liter auf.

δ) Eine 2%ige Stärkelösung.

Die Lösung, welche durch Veraschung des Harns auf nassem Wege erhalten wurde, wird mit 10 ccm der Eisenlösung, und zunächst mit soviel Ammoniak versetzt, daß ein weißer Niederschlag von phosphorsaurem Zink entsteht; dann wird weiter vorsichtig eben nur so viel Ammoniak hinzugefügt, bis die Flüssigkeit schwach alkalisch reagiert und der Niederschlag sich wieder löst. Nun wird 10 Minuten gekocht, wobei Zinkammoniumphosphat krystallinisch ausfällt und das Eisenoxyd mit sich reißt. Die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit wird durch ein aschenfreies Filter decantiert, und der Niederschlag wiederholt mit heißem Wasser gewaschen, wobei man die Waschflüssigkeit immer wieder durch das Filter gießt. Nun löst man den am Filter befindlichen Niederschlag

in warmer verdünnter Salzsäure, läßt die salzsaure Lösung zu der Hauptmenge des Niederschlages fließen und verwandelt hierdurch das gesamte Eisen in Eisenchlorid. Man versetzt diese Lösung solange mit Ammoniak bis eine Fällung von Zinkphosphat erfolgt, und dann mit verdünnter Salzsäure, bis der Niederschlag sich eben wieder löst; nun fügt man einige Kubikzentimeter der Stärkelösung, ferner 1 g festes Jodkalium hinzu, erhitzt auf 50—60° C und titriert mit der Natriumthiosulfatlösung bis zum Verschwinden der blauen Farbe.

Chlor.

Von dem aus dem Organismus zu eliminierenden Chlor werden bloß Spuren im Kot gefunden, mehr im Schweiß. der überwiegende Teil jedoch im Harn, und zwar fast ausschließlich in Form von Natriumchlorid; zu einem sehr geringen Teil vielleicht auch in organischer Bindung. — Bei gemischter Kost sind im 24stündigen Harn des gesunden Menschen 6—9 g Chlor enthalten; doch kann seine Menge je nach dem Kochsalzgehalte der Nahrung weit weniger oder weit mehr betragen. Im Hungernden kann die Menge des Chlor auf 0,2—0,3 g herabsinken, desgleichen auch in manchen fieberhaften Krankheiten, wie z. B. bei kroupöser Pneumonie und zur Zeit des Entstehens größerer Transsudate. Mehr Chlor wird ausgeschieden nach der Chloroformnarkose, sowie zur Zeit der Resorption größerer Exsudate und Transsudate.

Nachweis. Der Harn wird mit Salpetersäure stark angesäuert und dann mit einer 10%igen Lösung von Silbernitrat versetzt; bei normalem Chlorgehalt entsteht hierbei ein voluminöser, weißer, käsiger Niederschlag; wenn weniger Chlor vorhanden war, so entsteht bloß eine weiße Trübung.

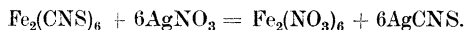
Quantitative Bestimmung.

a) 10 ccm des Harns werden mit 2 g kohlen saurem Natrium und 3 g salpetersaurem Natrium eingedampft und vorsichtig verascht; die Schmelze wird in Wasser gelöst, mit Salpetersäure angesäuert und mit einer Lösung von salpetersaurem Silber gefällt; der aus Chlorsilber bestehende Niederschlag wird auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, gewaschen, dann bis zum beginnenden Schmelzen erhitzt und schließlich gewogen.

b) In der Lösung der oben genannten Schmelze kann die Bestimmung auch durch Titration nach Mohr ausgeführt werden; zu diesem Behufe wird die Lösung mit Salpetersäure angesäuert, mit Calciumcarbonat neutralisiert und mit einigen Tropfen einer konzentrierten wäßrigen Lösung von Kaliumchromat als Indicator versetzt. Nun wird die Titration ausgeführt, indem man von einer Lösung von salpetersaurem Silber soviel zusetzt, bis die erste bleibende Rötung der Flüssigkeit entsteht.

c) Die Titration nach Volhard bietet den großen Vorteil, daß sie im Harn selbst ausgeführt werden kann (was bei der Mohrschen Titration nicht der Fall ist) und beruht auf dem Prinzip, daß das Chlor mit einem Überschuß von salpetersaurem Silber gefällt und die Menge des nicht an Chlor gebundenen Silbers durch Titration mit Rhodanalkali bestimmt wird.

Man versetzt 10 cem des Harns in einem Meßkolben von 100 cem Rauminhalt mit 20—30 cem einer $\frac{n}{10}$ -Lösung von salpetersaurem Silber und 4 cem Salpetersäure, füllt mit destilliertem Wasser bis zur Marke auf, schüttelt um und filtriert durch ein trockenes Filter. Nun versetzt man genau 50 cem des Filtrates mit 5 cem einer kaltgesättigten wäßrigen Lösung von Ferriammoniumsulfat oder Eisennitrat und titriert mit einer $\frac{n}{10}$ -Lösung von Rhodanalkali. Die einfallende Rhodanlösung erzeugt in der Flüssigkeit nebst dem weißen Niederschlag von Rhodansilber eine rote Farbenreaktion, welche auf der Bildung von Rhodaneisen beruht; diese Färbung verschwindet aber rasch beim Umschütteln der Flüssigkeit, und zwar auf Grund folgender Reaktion:



Im weiteren Verlauf der Titration erfolgt die Entfärbung der Flüssigkeit immer langsamer, bis die rote Farbe endlich überhaupt nicht mehr verschwindet: dies ist in dem Augenblick der Fall, wo auch die letzte Spur des Überschusses an salpetersaurem Silber als Rhodansilber gefällt ist. — Bei der Berechnung des Endergebnisses darf nicht vergessen werden, daß die Titration bloß in der Hälfte der auf 100 verdünnten 10 cem des Harns ausgeführt wurde.

Schwefel.

Schwefel kommt im Harn in verschiedenen Verbindungen vor:

a) zu Schwefelsäure oxydiert, als sog. saurer oder oxydierter Schwefel;

a) der größere Teil des sauren Schwefels wird in Form von Alkalisulfat entleert und präformierte-, oder Sulfat-, oder A-Schwefelsäure genannt; dieser Teil ist durch Bariumchlorid ohne weiteres fällbar;

β) ein kleiner Teil des sauren Schwefels wird in Form von Estern — an Alkohole oder Phenole gebunden — ausgeschieden und als Äther- oder B-Schwefelsäure bezeichnet: dieser Teil ist mit Bariumchlorid nur nach vorangehender Spaltung durch Mineralsäure fällbar.

b) Der Rest des Schwefels wird in Form anderer Verbindungen entleert, in welchen es weniger stark oder gar nicht oxydiert enthalten ist; so z. B. in Form von Rhodanalkali, Oxy-, Alloxy-, Antoxyproteinsäure, Cystin etc. Dieser Teil wird als nicht oxydierter oder neutraler Schwefel bezeichnet und ist durch Bariumchlorid erst fällbar, wenn man ihn durch Oxydation in Schwefelsäure überführt.

Der neutrale Schwefel bildet durchschnittlich ein Fünftel des gesamten Schwefels, der oxydierte vier Fünftel; ein Zehntel des gesamten oxydierten Schwefels ist in Form von Ätherschwefelsäuren enthalten.

Die Hauptquelle des Schwefelgehaltes des Harns ist das Nahrungs- und Körperweiß; daher besteht auch eine relativ konstante Proportion (ca. 1 : 5) zwischen dem Schwefel- und dem Stickstoffgehalt des Harns.

Die Menge des Schwefels im Harn nimmt nach Fleischnahrung zu, bei ausschließlicher vegetabilischer Nahrung ab, so daß er bis etwa 1,3 g pro 24 Stunden ansteigen, aber auch unter 0,3 g sinken kann; der Durchschnitt beträgt 0,8 g.

Die Menge des oxydierten Schwefels kann bei fieberhaften Erkrankungen zunehmen, bei Anämie, in der Rekonvalescenz abnehmen.

Vom oxydierten Schwefel entfällt ein größerer Teil auf Ätherschwefelsäure nach Einfuhr von Phenol oder Kresol oder im Falle von stärkerer Eiweißfäulnis im Darm. Vom Gesamtschwefel entfällt bei Vorhandensein eines zerfallenden Karzinoms, bei Lungentuberkulose ein größerer Teil auf den neutralen Schwefel.

Nachweis. a) Sulfatschwefelsäure wird nachgewiesen, indem man den Harn mit Essigsäure oder verdünnter Salzsäure ansäuert und mit einer Lösung von Bariumchlorid versetzt; hierbei entsteht ein in Säuren unlöslicher Niederschlag von Bariumsulfat;

b) zum Nachweis der Ätherschwefelsäuren wird das Filtrat vom Niederschlag, den man nach Fällung der Sulfatschwefelsäure enthält, mit starker Salzsäure gekocht, wodurch die Ätherschwefelsäuren gespalten werden und die in Freiheit gesetzte Schwefelsäure von dem im Überschuß vorhandenem Bariumchlorid in Form von Bariumsulfat gefällt wird;

c) um neutralen Schwefel nachzuweisen, wird zu dem in einer Eprovette befindlichen Harn ein Stückchen Zink zugefügt und Schwefelsäure bis zum Beginn der Gasentwicklung hinzugesetzt; nun befestigt man in den obersten Teil der Eprovette einen Streifen von Filterpapier, welches mit Bleiessig und Lauge befeuchtet wurde und verschließt die Mündung der Eprovette. Nach einiger Zeit wird das Papier durch den Schwefelwasserstoff, in welchen der neutrale Schwefel verwandelt wurde, gebräunt.

Quantitative Bestimmung. Da bei der Fällung der Sulfatschwefelsäure mit Bariumchlorid aus dem schwach angesäuerten Harn immer eine geringe, jedoch schwer zu entfernende Menge von Bariumphosphat mitgerissen wird, muß folgendermaßen vorgegangen werden:

a) Man versetzt 25 ccm Harn mit 20 ccm 20%iger Salzsäure, kocht eine halbe Stunde und fällt mit einer vorher erwärmten 5%igen Lösung von Bariumchlorid; nun läßt man einige Stunden an einem warmen Ort, dann aber über Nacht in der Kälte stehen und filtriert am nächsten Tag. Der Niederschlag wird solange gewaschen, bis das Waschwasser chlorfrei abläuft, dann getrocknet, gegläht und gewogen. Auf diese Weise erhalten wir den gesamten oxydierten Schwefel = Sulfatschwefelsäure + Ätherschwefelsäuren.

b) 125 ccm desselben Harns werden mit 75 ccm destilliertem Wasser und 30 ccm 20%iger Salzsäure versetzt, mit 20 ccm einer 5%igen Lösung von Bariumchlorid gefällt und nach einer halben Stunde durch ein trockenes Filter filtriert; 125 ccm des Filtrates, genau die Hälfte der ursprünglichen Harnmenge, werden $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, wobei das anfangs klare Filtrat sich allmählich trübt und einen Niederschlag zu Boden fallen läßt, der, wie sub a) weiter behandelt wird, und den im Harn enthaltenen Ätherschwefelsäuren entspricht. Wird dieser Wert von dem oben erhaltenen Wert des gesamten oxydierten Schwefels subtrahiert, so erhalten wir die Menge der Sulfatschwefelsäure.

c) 50 ccm desselben Harns werden in einer Platinschale mit 9 g Natriumnitrat und 3 g Natriumcarbonat eingedampft und verascht,

die Schmelze in Wasser gelöst, mit Salzsäure versetzt und wieder eingedampft; dies wird so oft wiederholt, bis die Salpetersäure völlig vertrieben ist. Nun wird der Rückstand wieder in Wasser gelöst, etwa ausgeschiedene Kieselsäure durch Filtration entfernt und das Filtrat wie sub a) mit Bariumchlorid gefällt. Der aus dem Niederschlag berechnete Wert entspricht dem gesamten Schwefel im Harn; wird hiervon die sub a) erhaltene Menge des gesamten oxydierten Schwefels subtrahiert, so erhalten wir die Menge des neutralen Schwefels.

Phosphor.

Phosphor ist im Harn in sehr geringen Mengen in organischer Bindung als Glycerinphosphorsäure und Phosphorfleischsäure, in überwiegender Menge in Form von phosphorsauren Salzen enthalten, die ihrerseits der Hauptmenge nach bereits als solche mit der Nahrung in den Organismus gelangen und bloß zu einem geringen Teile aus der Verbrennung phosphorhaltiger organischer Verbindungen, wie Lecithin, Nucleoproteide etc. hervorgehen, oder aber aus dem Knochengewebe herrühren.

Die Eliminierung der Phosphorsäure aus dem Organismus erfolgt teils im Harn, teils im Kot, und zwar wird beim Fleischfresser im Harn, beim Pflanzenfresser im Kot mehr ausgeschieden. — Auch die unter die Haut gespritzten phosphorsauren Salze verlassen den Körper teils im Harn, teils im Kot.

Bei gemischter Kost werden im 24stündigen Harn des Menschen 0,4—2,0, also durchschnittlich mehr als 1 g Phosphor ausgeschieden, und zwar zu etwa zwei Dritteln in Form von Alkaliphosphat und zu einem Drittel als Erdalkaliphosphate. — Nach Fleischaufnahme nimmt der Phosphorgehalt des Harns zu, und in diesem Falle, sowie auch im Hungerzustand ist das Verhältnis zwischen ausgeschiedenem Phosphor und Stickstoff im großen und ganzen konstant u. zw. 1 : 18.

Der Phosphorgehalt des Harns nimmt ab, wenn in der Nahrung mehr Calcium und Magnesium eingeführt werden, denn diese vereinigen sich mit der Phosphorsäure zu schwerlöslichen, kaum resorbierbaren Verbindungen.

Der Phosphorgehalt des Harns kann unter pathologischen Verhältnissen von dem normalen Gehalt sehr verschieden sein. So ist er z. B. in Diabetes gesteigert; im Hungerzustand wird mehr Phosphor ausgeschieden als nach der Einfuhr phosphorarmer Nahrung, weil im Hungerzustand eine reichliche Einschmelzung phosphorreicher Gewebe, wie z. B. der Knochen, stattfindet. Eine Abnahme des Phosphors wird in fieberhaften Erkrankungen beobachtet.

Nimmt die Acidität des Harns ab, so kann eine teilweise Fällung des Calcium- und Magnesiumphosphates bereits vor der Entleerung des Harns erfolgen; es wird in diesem Falle ein trüber Harn entleert, der sich auf Zusatz von Säure sofort klärt. Die Entleerung eines von ausgeschiedenen Phosphaten trüben Harns wird als Phosphaturie bezeichnet, womit aber nicht eine Vermehrung des Phosphorsäuregehaltes des Harns gemeint ist.

Im Zustande der Leukämie, wobei Leukozyten, die reichlich phosphorhaltige Nucleoproteide enthalten, in großen Mengen zugrunde gehen, ist der Phosphorgehalt des Harns nicht vermehrt; aus welchem Grunde, ist uns nicht bekannt.

Nachweis. Da der Phosphor, wie oben erwähnt, im Harn hauptsächlich in Form von phosphorsauren Salzen enthalten ist, werden zu seinem Nachweis und zur quantitativen Bestimmung ausschließlich jene Verfahren angewendet, die sich auf Phosphorsäure beziehen.

a) Einige Kubikzentimeter des Harns werden mit Magnesia-mischung versetzt, worauf ein krystallinischer, aus Ammoniummagnesiumphosphat bestehender Niederschlag entsteht.

b) Einige Kubikzentimeter des Harns werden mit Essigsäure angesäuert und mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranyloxyd versetzt, wobei ein gelblichweißer Niederschlag von phosphorsaurem Uranyloxyd entsteht.

Quantitative Bestimmung.

a) Durch Titration. Dieses Verfahren beruht darauf, daß phosphorsaure Salze mit essigsaurem oder salpetersaurem Uran einen unlöslichen Niederschlag von phosphorsaurem Uranyloxyd ($U_2O_5 \cdot H_2PO_4$) bilden; als Indicator wird eine Lösung von Ferrocyankalium oder Cochenilletinktur verwendet.

Man versetzt 50 cem des Harns mit 5 cem eines Gemisches, welches 10% essigsaures Natrium und 3% Essigsäure enthält; nun wird der Harn aufgeköcht und man läßt ihm aus einer Bürette, welche eine 3,5%ige Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uran enthält, soviel zufließen, bis ein Tropfen des Harns, den man mittels eines Glasstabes auf eine Porzellanschale bringt, mit 1 Tropfen einer 10%igen Lösung von Ferrocyankalium eine gelbbraune Farbenreaktion gibt. Diese Farbenreaktion zeigt an, daß der Harn keine Phosphate mehr gelöst enthält. — Während der Titration muß der Harn wiederholt aufgeköcht werden.

Wenn man anstatt der Lösung von Ferrocyankalium Cochenilletinktur als Indicator verwendet, so wird die Endreaktion durch einen Umschlag der Rot- in eine Grünfärbung angezeigt, der aber gewöhnlich nicht besonders scharf wahrnehmbar ist.

Zur Bestimmung des Titers der benützten Uranlösung wird Dinatriumhydrophosphat verwendet. Da dieses Salz wenig beständig ist, indem es sein Krystallwasser sehr leicht verliert, wird eine 10%ige Lösung derselben bereitet; 50 cem derselben werden eingedampft, getrocknet und geglüht, wobei eine Umsetzung zu pyrophosphorsaurem Natrium stattfindet; dieses wird gewogen und aus dem Gewicht der Phosphorsäuregehalt der Lösung berechnet. Dann wird die Lösung in der oben angegebenen Weise mit der Uranlösung titriert.

b) Durch Gewichtsanalyse, beruhend auf dem Prinzip, daß die Phosphorsäure der Harnasche in Form von phosphormolybdänsaurem Ammonium gefällt, dieses in phosphorsaures Ammoniummagnesium verwandelt, geglüht, und in Form von Magnesiumpyrophosphat gewogen wird.

Es werden 20 cem Harn mit 1,5 g salpetersaurem Natrium und 3,5 g kohlen-saurem Natrium eingedampft und verascht; die Schmelze wird in Wasser gelöst, mit Salpetersäure angesäuert und die Lösung in einem Becherglas mit 15 cem einer 75%igen (konzentrierten) Lösung von Ammoniumnitrat und 50 cem einer Molybdänlösung gefällt. (Letztere wird bereitet, indem eine 10%ige Lösung von molybdänsaurem Ammonium zu dem gleichen Volumen Salpetersäure vom spez. Gew. 1.2 unter ständigem Mischen hinzugefügt wird.) Nach erfolgter Fällung läßt man die Flüssigkeit einen halben Tag an einem warmen Orte stehen.

decantiert die über dem gelben, aus phosphormolybdänsaurem Ammonium bestehenden Niederschlag befindliche klare Flüssigkeit durch ein Filter, wäscht den Niederschlag wiederholt mit einer 15⁰/₁₀igen Lösung von Ammoniumnitrat, und gießt das Waschwasser jedesmal durch das Filter; endlich wird sowohl der am Filter befindliche als auch der noch am Boden des Becherglases zurückgebliebene Niederschlag in einer 2¹/₂⁰/₁₀igen Lösung von Ammoniak gelöst und die Lösung mit Magnesiamischung versetzt. (Die Magnesiamischung ist eine 2¹/₂⁰/₁₀ige Lösung von Ammoniak, welche 5⁰/₁₀ Magnesiumchlorid und 7⁰/₁₀ Ammoniumchlorid gelöst enthält.) Hierbei entsteht ein Niederschlag von phosphorsaurem Ammoniummagnesium, der auf einem aschenfreien Filter gesammelt und dort mit einer 2¹/₂⁰/₁₀igen Lösung von Ammoniak solange gewaschen wird, bis das Waschwasser chlorfrei abläuft; nun wird der Niederschlag getrocknet, durch Glühen in Magnesiumpyrophosphat, Mg₂P₂O₇, verwandelt und gewogen.

Carbonate.

Carbonate sind im Harn in wechselnden Mengen enthalten; ihre Menge nimmt nach Einfuhr organischer Säuren oder deren Salze zu, und ist im Harn von Pflanzenfressern so groß, daß dieser auf Zusatz von Säure aufschäumt.

E. Stickstofffreie organische Bestandteile.

Kohlenhydrate.

Normaler menschlicher Harn enthält eine gewisse Menge reduzierender Substanzen, deren Gesamtmenge, in d-Glucose ausgedrückt, ca. 0,2⁰/₁₀ beträgt; hiervon ist der fünfte Teil tatsächlich d-Glucose. Außer dieser wird im Harn ein wenig Isomaltose gefunden, sowie ein stickstoffhaltiges Kohlenhydrat, wahrscheinlich ein Derivat der Chondroitinschwefelsäure (S. 100).

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Gehalt des Harns an Kohlenhydraten ein bedeutender sein. (Siehe bei den einzelnen Zuckerarten.) Der Nachweis der häufiger beobachteten Zuckerarten ist in der Regel nicht schwer; wohl aber bereitet es oft große Schwierigkeiten, seltenere, sowie mehrere Zuckerarten nebeneinander nachzuweisen.

Hexosen.

d-Glucose (Dextrose, Traubenzucker, Harnzucker), C₆H₁₂O₆ (Eigenschaften S. 48), ist in jedem normalen Harn in einer Menge von etwa 0,04⁰/₁₀ enthalten; in größeren Mengen findet sie sich

a) nach Einfuhr größerer Mengen von d-Glucose: alimentäre Glucosurie;

b) unter der Einwirkung verschiedener Gifte, wie Alkohol, Opiumalkaloide, Adrenalin, Curare, Kohlenoxyd, Chloroform, Phlorrhizin; weiterhin bei Gehirntumoren, namentlich des Kleinhirns, im Falle einer Degeneration oder experimentellen Entfernung des Pankreas.

c) im Diabetes.

Nachweis. Für die meisten Proben ist es notwendig, erst das etwa vorhandene Eiweiß zu entfernen; zu diesem Behufe wird der Harn mit 1—2 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert (eventuell

auch mit einer Messerspitze Kochsalz versetzt), einige Minuten gekocht und dann filtriert.

a) Mooresche Probe; 5—10 ccm Harn werden mit 2—3 ccm Natron- oder Kalilauge gekocht, wobei aus dem Zucker außer anderen Zersetzungsprodukten (Ameisensäure, Milchsäure, Brenzcatechin etc.) sich auch Huminsubstanzen bilden, die den Harn gelb bis braun färben; gleichzeitig entwickelt sich ein charakteristischer caramelartiger Geruch, der auf Säurezusatz stärker wird.

b) Trommersche Probe; 10 ccm des Harns werden mit 2—3 ccm Natron- oder Kalilauge versetzt und dann eine stark verdünnte Lösung von Kupfersulfat solange tropfenweise hinzugefügt, bis der blaue Niederschlag von Cuprihydroxyd, welches mit der Glucose eine komplexe, wasserlösliche, blaue Verbindung eingeht, beim Umschütteln der Flüssigkeit eben noch in Lösung geht. Nun wird erhitzt, worauf — noch bevor es zum Sieden kommt — ein gelber oder roter Niederschlag entsteht, je nachdem das Cuprihydroxyd zu Cuprohydroxyd oder Cuprooxyd reduziert wurde. — Im Harn entsteht meistens der gelbe, in anderen Flüssigkeiten (Blutserum, Transsudate) meistens der rote Niederschlag.

Die Trommersche Probe hat den Nachteil, daß es schwer halt, gerade die richtige Menge von Kupfersulfat zu treffen, demzufolge das Ergebnis der Reaktion ein zweideutiges sein kann. Wird nämlich zu wenig Kupfersulfat hinzugefügt, so wird die geringe Menge des entstandenen Cuprihydroxydes auch von den normalen reduzierenden Harnbestandteilen reduziert, und die blaue Farbe des Gemisches schlägt in Gelb um, auch, wenn gar kein Zucker vorhanden war. — Umgekehrt kommt es, falls Kupfersulfat im Überschuß hinzugefügt wurde, beim Kochen zu einer Umwandlung des nicht gelösten Cuprihydroxyd in braunes Cuprioxyd, welches die gelbe resp. rote Farbe des Cuprohydroxyd resp. das Cuprooxyd verdecken kann.

c) In der Fehlingschen, richtiger Worm-Müllerschen Probe sind die Nachteile der Trommerschen Probe dadurch vermieden, daß man eine 5—6%ige Lauge verwendet, welche ca. 17% weinsaures Kaliumnatrium (Seignette-Salz) gelöst enthält; ein Überschuß des Cuprihydroxyd wird durch dieses Laugengemisch gelöst und seine Umwandlung in braunes Cuprioxyd hintangehalten. Zur Ausführung der Probe werden gleiche Volumina einer ca. 3,5%igen Lösung von Kupfersulfat und des Laugengemisches vermischt, hiervon 2—3 ccm zu 10 ccm Harn gefügt und erwärmt; die Reduktion erfolgt auf dieselbe Weise wie bei der Trommerschen Probe.

Mitunter enthält auch normaler Harn größere Mengen von Substanzen, wie Harnsäure, Kreatinin, Ammoniumsalze, welche die Reduktionsproben entweder dadurch stören, daß auch sie Kupfersulfat reduzieren, oder aber dadurch, daß sie das durch d-Glucose reduzierte Kupfersalz in Lösung halten und so den positiven Ausfall der Probe verdecken. Dieses störende Moment kann entweder dadurch eliminiert werden, daß man den Harn mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt: in dieser verringerten Konzentration sind die genannten Substanzen wirkungslos; oder dadurch, daß man die erwähnten störenden

Bestandteile aus dem mit Schwefelsäure stark angesäuertem Harn durch Fällen mit einer 10%igen Lösung von Phosphorwolframsäure entfernt und die Probe im neutralisierten Filtrat ausführt.

d) Böttgersche Probe; 10 ccm des Harns werden mit einer kleinen Messerspitze Bismutum subnitricum und 2—3 ccm Lauge versetzt, aufgeköcht und während einiger Minuten im Sieden erhalten. Bei Anwesenheit von d-Glucose färbt sich die Flüssigkeit erst gelb, dann braun, unter Umständen auch schwarz, und es setzt sich ein schwarzer Niederschlag von metallischem Bismut zu Boden.

In der Nylanderschen Modifikation dieser Probe wird statt des pulverförmigen Bismutum subnitricum eine 2%ige Lösung desselben in 10%iger Lauge verwendet, in welcher das Bismutsalz durch einen Zusatz von 4% Seignette-Salz in Lösung gehalten ist.

In den Bismutproben darf der Harn keine Spur von Eiweiß enthalten, weil Eiweiß ebenfalls einen schwarzen, aus Bismutsulfid bestehenden Niederschlag liefert.

e) Phenylglucosazonreaktion (S. 43); 20 ccm Harn werden in einer Epruvette mit je 10—20 Tropfen Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure versetzt, umgeschüttelt, auf $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in ein siedendes Wasserbad und dann für einige Stunden in kaltes Wasser getaucht; nach dieser Zeit hat sich am Boden der Epruvette ein Niederschlag von Phenylglucosazon gesammelt, der — unter dem Mikroskop betrachtet — aus gelben, nadelförmigen, in garben- oder strahlenförmig angeordneten Krystallen mit dem Schmelzpunkt 205° besteht. Außer den erwähnten Krystallen findet man im Niederschlag auch gelbe eckige Schollen und kugelförmige Gebilde, die aber nicht dem Phenylglucosazon angehören.

Anstatt Phenylhydrazin und Essigsäure ist es zweckmäßiger, 1—2 g salzsaures Phenylhydrazin und 2—4 g essigsäures Natrium zu verwenden.

Quantitative Bestimmung.

a) Durch Polarisation. Wird der d-Glucose enthaltende Harn in einem Rohre von 1,894 dm Länge polarisiert, so ist, da $[a]_D$ für d-Glucose + 52,8° beträgt, in der Formel $\frac{\beta \cdot 100}{[a]_D \cdot L}$ (S. 45), welche den Gehalt an aktiver Substanz in Prozenten angibt, $[a]_D \cdot L = 100$; folglich gibt die Ablesung am Polarimeter, β , unmittelbar den Gehalt des Harns an d-Glucose in Prozenten an.

Normaler Harn ist, auch in einem kürzeren Rohr untersucht, viel zu dunkel gefärbt, um direkt polarisiert werden zu können; daher wird ein genau abgemessenes Volumen des Harns mit genau $\frac{1}{10}$ -Volumen einer 25%igen Bleizuckerlösung gefällt und durch ein trockenes Filter gegossen. Der Bleiniederschlag reißt den größten Teil der Harnfarbstoffe mit und man erhält ein nahezu farbloses Filtrat. (Der abgelesene Prozentwert muß natürlich mit 1,1 multipliziert werden.) Da d-Glucose aus einer alkalischen Lösung durch Bleizucker teilweise mitgefällt werden kann, muß alkalischer Harn vor der Fällung mit Essigsäure angesäuert werden.

Enthält der Harn Eiweiß, so muß dasselbe nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure (und eventuellem Zusatz einer Messerspitze Kochsalz) durch Kochen entfernt werden.

Ist in dem Harn auch β -Oxybuttersäure enthalten, die linksaktiv ist, so erhält man in dem d-Glucose enthaltenden Harn eine geringere Rechtsdrehung als dem Zuckergehalt entspricht; der Gegensatz zwischen diesem Ergebnis und dem der angestellten Gärungsprobe weist geradezu auf die Anwesenheit von β -Oxybuttersäure hin.

Auch die im Harn regelmäßig vorkommenden linksaktiven gepaarten Glucuronsäuren verringern die durch die d-Glucose verursachte Rechtsdrehung des Harns. Läßt man in einem solchen Falle die d-Glucose durch Hefe vergären und polarisiert dann den Harn, so wird er linksdrehend gefunden, entsprechend seinem Gehalt an gepaarten Glucuronsäuren; addiert man nun den Wert der Linksdrehung zu der im unvergorenen Harn abgelesenen Rechtsdrehung, so erhält man den richtigen Gehalt des Harns an d-Glucose.

b) Durch Vergärung. Unter Einwirkung der Bierhefe zerfällt d-Glucose in Alkohol und Kohlensäure (S. 48); die optimale Temperatur für diesen Vorgang liegt bei 28—30° C. — Läßt man die Gärung in einem geschlossenen Gefäß vor sich gehen, so kann aus dem Volumen oder aus dem Druck der gebildeten Kohlensäure auf die Menge der vorhandenen gewesenen d-Glucose geschlossen werden.

Unter mehreren für diesen Zweck angegebenen Apparaten ist der von Lohnstein besonders handlich: durch den Druck der Kohlensäure wird Quecksilber in einer Röhre emporgetrieben, welche mit einer empirischen Skala versehen ist; die an der Skala angebrachten Ziffern geben unmittelbar den Zuckergehalt des Harns in Prozenten an. Da auch die verwendete Hefe Zucker enthalten kann, so wird in einem Apparat der Zuckergehalt des Harns und in einem zweiten der der Hefe bestimmt, und letzterer Wert vom ersteren abgezogen.

c) Reduktionsverfahren (S. 46) werden beim Harn nur im Falle sehr geringer Zuckermengen angewendet.

d-Fruktose, Lävulose, Fruchtzucker, $C_6H_{12}O_6$ (ausführlicher S. 50). kommt im Harn weit seltener vor als d-Glucose. Am seltensten sind die Fälle von chronischer, reiner Lävulosurie; häufiger ist die alimentäre Lävulosurie und die Ausscheidung kleiner Mengen von d-Fruktose neben d-Glucose in Fällen von Diabetes.

Es wurde nachgewiesen, daß die Oxydationsfähigkeit des Organismus gegenüber der d-Fruktose bei Leberleidenden auffallend verringert ist: bestimmt man die Menge der d-Fruktose, die einem solchen Kranken beigebracht werden muß, damit sie im Harn erscheine, so wird man sie weit geringer als bei Gesunden finden.

Nachweis. a) Phenylfruktosazon ist mit dem Phenylglucosazon identisch; das Methylphenylfruktosazon hingegen hat recht charakteristische Eigenschaften (S. 51).

b) Durch Polarisation; hierbei darf nicht der gepaarten Glucuronsäuren vergessen werden, die ebenfalls linksaktiv sind; weiterhin, daß in alkalisch reagierenden, z. B. in ammoniakalisch gärendem Harn

d-Glucose in nicht zu vernachlässigender Menge in d-Fruktose verwandelt werden kann (S. 42).

c) Charakteristisch ist die Seliwanoffsche Resorcinprobe, die allen Oxyketonen gemeinsam ist; 5—10 ccm Harn werden mit soviel Salzsäure versetzt, daß deren Konzentration ungefähr 12% betrage und nun einige Kryställchen von Resorcin (1.3-Dioxybenzol) hinzugefügt. Nach 20 Sekunden Erwärmen färbt sich der Harn in Anwesenheit von d-Fruktose rot, resp. es bildet sich ein roter Niederschlag; dieser Farbenreaktion liegt eine Verbindung zugrunde, die aus der Vereinigung des durch Salzsäure aus der d-Fruktose abgespaltenen Oxymethylfurfurols mit dem Resorcin entsteht. — Mit konzentrierter Salzsäure durch längere Zeit erhitzt, geben auch andere Monosaccharide eine ähnliche Rotfärbung.

d-Galaktose, $C_6H_{12}O_6$ (ausführlicher S. 49). wurde mehrmals im Harn von magen- und darmkranken Säuglingen gefunden. Zum Nachweis dienen:

- a) das Phenylgalaktosazon.
- b) die Schleimsäurereaktion, ausgeführt an der aus dem Harn isolierten Substanz (S. 49).
- c) die Eigenschaft der d-Galaktose, mit Hefe zu vergären, was bei der Lactose nicht der Fall ist (S. 240)

Pentosen.

Pentosen kommen im Harn vor:

- a) nach Einfuhr pentosehaltiger Nahrung (Kirschen, Pflaumen etc.): alimentäre Pentosurie;
- b) aus unbekanntem Gründen als sog. chronische Pentosurie, deren bis heute ca. 30 Fälle beschrieben sind: mit Ausnahme eines Falles handelte es sich dabei immer um die Ausscheidung der inaktiven d.l-Arabinose;
- c) in geringer Menge neben d-Glucose in vielen Fällen von Diabetes.

Nachweis. a) Auf Pentosen verdächtig ist ein Harn, der Kupfersalze reduziert, jedoch optisch inaktiv ist und sich bei der Gärungsprobe negativ verhält.

b) Tollenssche Phloroglucinreaktion: 5 ccm Harn werden mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und einer kleinen Messerspitze Phloroglucin (1.3.5-Trioxymethylbenzol) erhitzt, worauf eine kirschrote Farbenreaktion auftritt. Diese zeugt jedoch nur dann für Pentosen, wenn die spektroskopische Untersuchung des rotgefärbten Harns oder seines amyalkoholischen Auszuges einen charakteristischen, zwischen den Linien D und E befindlichen Absorptionsstreifen ergibt. Auch die im normalen Harn vorkommenden gepaarten Glucuronsäuren geben diese Reaktion

c) Tollenssche Orcinreaktion; 5 ccm des Harns werden mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und einer Messerspitze Orcin (1-Methyl-, 3.5-Dioxybenzol) erhitzt, worauf eine bläulichviolette oder grünliche Farbenreaktion auftritt, die jedoch nur dann für Pentosen zeugt, wenn die spektroskopische Untersuchung des Harns oder seines

amylalkoholischen Auszuges einen charakteristischen, zwischen den Linien C und D befindlichen Absorptionsstreifen ergibt.

Die im normalen Harn vorkommenden gepaarten Glucuronsäuren geben auch diese Reaktion. Darum schlägt Bial die folgende Modifikation der Probe vor, die nur in Anwesenheit von Pentosen positiv ausfallen soll: in 1 Liter 30%iger Salzsäure werden 2 g Orcin gelöst und 50 Tropfen einer 10%igen Lösung von Eisenchlorid hinzugefügt; 4 ccm dieses Reagens werden aufgekocht und 1 ccm des zu untersuchenden Harns zugefügt.

d) Reduktionsproben. Pentosen verhalten sich in allen Reduktionsproben wie die Hexosen (S. 46); bloß mit dem Unterschiede, daß die Reduktion des Kupfersulfats nicht allmählich (an der eben erhitzten Stelle der Epruvette) vor sich geht, sondern nachdem eine Zeitlang erhitzt wurde, auf einmal in der ganzen Flüssigkeit.

Die quantitative Bestimmung erfolgt:

a) durch Reduktionsverfahren, wobei aber die verzögerte Reduktion störend einwirkt;

b) nach Tollens auf Grund der Eigenschaft der Pentosen, daß sie mit Salzsäure erhitzt, Furfurol abspalten, welches mit Phloroglucin einen in Wasser unlöslichen Niederschlag liefert (S. 51). Bei diesem Verfahren werden die gepaarten Glucuronsäuren, die sich ebenso verhalten, mitbestimmt.

Da das aus den Pentosen abgespaltene Furfurol teilweise von Harnstoff gebunden wird, muß das ursprüngliche Tollenssche Verfahren in folgender Modifikation angewendet werden: 250 ccm des Harns werden mit 5 ccm Ammoniak und 150 ccm Bleiessig gefällt, der die Pentosen enthaltende Niederschlag am Filter gesammelt, mit $\frac{3}{4}$ Liter Wasser gewaschen, dann samt dem Filter in einen Destillierkolben gebracht und mit 100 ccm 12%iger Salzsäure übergossen. Nun wird zunächst solange destilliert, bis das Destillat 30 ccm beträgt, sodann ebensoviel 12%iger Salzsäure nachgefüllt und wieder destilliert, und dies so oft wiederholt, bis etwa $\frac{1}{2}$ Liter übergegangen ist. Das Destillat wird mit etwa doppelt soviel Phloroglucin versetzt, als der zu erwartenden Ausbeute an Furfurol entspricht (für 250 ccm normalen, also bloß Glucuronsäure, jedoch keine Pentosen enthaltenden Harn 0,25 g Phloroglucin), und der sich bildende schwarzgrüne Niederschlag von Furfurol-Phloroglucid nach 16 Stunden auf einem Gooch'schen Tiegel gesammelt, mit Wasser gewaschen, 4 Stunden bei 100° getrocknet und gewogen. Das Endergebnis wird mittels empirisch festgestellter Tabellen berechnet.

Anhang. Cammidge hat gefunden, daß wenn der Harn von Pankreaskranken mit Mineralsäuren gekocht und nach Entfernung der Glucuronsäure in einer ganz bestimmten Weise mit Phenylhydrazin behandelt wird, im Sediment eigentümliche charakteristische Krystalle gefunden werden; neuere Untersuchungen haben ergeben, daß dies wahrscheinlich Phenylpentosazone sind.

Disaccharide.

Lactose, Milchzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (ausführlicher S. 240), kommt im Harn zuweilen in den letzten Tagen der Gravidität, oder einige Tage nach der Entbindung vor; ferner im Harn von magen- und darmkranken Säuglingen, sowie auch bei Erwachsenen nach übermäßigem Milchgenuß. Zum Nachweise dienen:

- a) das Phenyllactosazon,
- b) die Schleimsäurereaktion, die vermöge der Galaktosekomponente der Lactose positiv ausfällt und die an der aus dem Harn isolierten Substanz ausgeführt wird,
- c) das Unvermögen der Lactose mit Hefe zu vergären, was sie von der Galaktose unterscheidet.

Maltose, Malzzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (ausführlicher S. 55) kommt im Harn selten vor. Der Nachweis erfolgt auf Grund:

- a) der Eigenschaften des Phenylmaltosazon,
- b) des Reduktionsvermögens, welches weit kleiner, und des spezifischen Drehungsvermögens, das weit größer ist als das der d-Glucose.

Kohlenhydratderivate.

d-Glucuronsäure, $C_6H_{10}O_7$ (ausführlicher S. 61); kommt im normalen Harn an Phenol, p-Kresol und Indoxyl gebunden, in Form sog. gepaarter Glucuronsäuren vor, und zwar in einer Menge von etwa 0,03—0,04 g pro 24 Stunden. Über die Art und Weise ihres Entstehens wissen wir recht wenig; jedenfalls ist sie als intermediäres Oxydationsprodukt der d-Glucose zu betrachten, die aber wahrscheinlich sehr bald weiter oxydiert wird. Und zwar können wir uns vorstellen, daß d-Glucose einerseits und Phenol oder p-Kresol oder Indoxyl andererseits zunächst zu einer komplexen Verbindung zusammentreten, und dann erst die Oxydation der Zuckerkomponente erfolgt.

Nachweis. a) Ein Harn, der gepaarte Glucuronsäuren enthält, ist optisch linksaktiv; werden die gepaarten Säuren durch Kochen mit Salzsäure gespalten, so wird der Harn rechtsaktiv.

b) Erhält ein nicht reduzierender Harn nach dem Kochen mit Salzsäure reduzierende Eigenschaften, so weist dies auf das Vorhandensein von gepaarten Glucuronsäuren hin.

c) Charakteristisch ist die Tollens'sche Naphthoresorcinprobe; 5 ccm des Harns werden mit $\frac{1}{2}$ ccm einer 1%igen alkoholischen Lösung von Naphthoresorcin und 5 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 versetzt, 1 Minute gekocht, und dann abgekühlt; waren gepaarte Glucuronsäuren vorhanden, so entsteht ein blauvioletter Farbstoff, der mit Äther ausgeschüttelt werden kann. — Nach einzelnen Autoren fällt diese Probe auch bei anderen Kohlenhydraten positiv aus; allerdings mit einer anderen Farbnuance.

d) Die Tollens'sche Phloroglucin- und die Orcinprobe fallen positiv aus, wie bei den Pentosen (S. 187).

Die Isolierung, eventuell die quantitative Bestimmung der Glucuronsäuren erfolgt

a) auf Grund ihrer Fällbarkeit durch Bleiessig, resp. ihrer Extrahierbarkeit durch ein Alkohol-Äthergemisch (1 : 2);

b) durch das Verfahren, welches Tollens zur Bestimmung der Pentosen ausgearbeitet hat (S. 188).

Ein- und mehrbasische Fettsäuren, Oxyfettsäuren.

Einbasische Fettsäuren. Im normalen Harn des Menschen, so auch in dem der Fleisch- und Pflanzenfresser kommen niedere, einbasische Fettsäuren vor, wie Ameisen-, Essig-, Propion- und Buttersäure, die offenbar während der Gärungsvorgänge im Darm entstanden sind. Im 24stündigen Menschenharn beträgt ihre Menge 0,02—0,06 g.

Nachweis und quantitative Bestimmung erfolgen auf Grund ihrer Eigenschaft, mit Wasserdampf überzudestillieren.

Eine größere Menge des Harns wird mit Schwefelsäure bis zu einem Gehalt von etwa 5—8% versetzt und solange destilliert, bis die Dämpfe nicht mehr sauer reagieren. Das Destillat wird mit kohlensaurem Natrium alkalisch gemacht, eingedampft und der Rückstand mit Alkohol extrahiert. Benzoesäure, die in das Destillat übergegangen ist, wird entfernt, indem man das alkoholische Extrakt eindampft, den Rückstand in Wasser löst und mit Schwefelsäure ansäuert; hierbei wird die Benzoesäure gefällt und im Filtrat sind nunmehr nur Phenole und Fettsäuren enthalten. Zur Entfernung der Phenole wird die Flüssigkeit mit kohlensaurem Natrium alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert; hierbei gehen die Phenole in das ätherische Extrakt über, während fettsaures Alkali im Wasser gelöst bleibt. Nun werden die Fettsäuren durch Ansäuern der Flüssigkeit mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf abdestilliert. Das Destillat wird dann titriert.

Fette. Normaler Harn enthält kaum nachweisbare Spuren von Fett; nach dem Genuß sehr fettreicher Speisen oder nach subkutaner Einverleibung von Fett, ferner in Diabetes, in der Gravidität, nach Knochenbrüchen, endlich, wenn auch im Blute größere Mengen von Fett enthalten sind (Lipämie), kommt es auch im Harn in Form kleinerer oder größerer Tröpfchen vor (Lipurie). Ferner kann in gewissen Nierenkrankheiten durch die Verfettung der Nierenepithelien Fett in den Harn gelangen; schließlich auch mit dem Inhalt der Chylusgefäße (Chylurie) auf eine bisher noch unbekannte Weise. Mit Chylurie geht auch die durch *Filaria sanguinis* verursachte parasitäre Erkrankung der Tropen einher.

Nachweis. a) Im mikroskopischen Präparat des Harns sind die Fetttropfchen leicht an ihrer Form zu erkennen, sowie auch an ihrer Löslichkeit in Äther; letzterer Umstand gestattet auch ihre Unterscheidung von den ähnlich geformten, jedoch in Äther nicht löslichen Leucinkügelchen.

b) Der ätherische Auszug des Harns wird eingedampft und der Rückstand mit trockener Borsäure erhitzt, wobei sich der für Fette sehr charakteristische Geruch nach Acrolein entwickelt (S. 65).

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$ (ausführlicher S. 11), ist ein regelmäßiger Bestandteil des normalen Harns, und zwar in einer Menge von etwa 0,01 bis 0,03 g pro 24 Stunden; in weit größerer Menge, wenn oxalsäurehaltige Nahrung eingeführt wird.

Ein Teil der im Harn ausgeschiedenen Oxalsäure ist endogenen Ursprunges und entsteht im Organismus auch bei oxalsäurefreier Nahrung oder im Hungerzustand; auf welche Weise ist uns nicht sicher bekannt, denn experimentell kann sie sowohl aus Eiweiß und Eiweißderivaten (Leim) durch Oxydation, als auch aus Kohlenhydraten unter Mitwirkung von Bakterien erhalten werden.

Ein anderer Teil der Oxalsäure ist exogenen Ursprunges und rührt hauptsächlich von gewissen, an Oxalsäure besonders reichen Pflanzenteilen her, die in der Nahrung eingeführt werden, wie z. B. Paradeis, Spargel, Schnittbohnen, Äpfel etc.

Die Oxalsäure kommt im Harn hauptsächlich in Form ihrer Calcium- und Magnesiumsalze vor. Ein Teil des oxalsauren Calcium wird durch die sauren Phosphate des Harns in Lösung erhalten. Ein anderer Teil kann krystallinisch ausfallen: die oktaederförmigen Krystalle erscheinen, unter dem Mikroskop betrachtet, von der Spitze aus gesehen, in charakteristischer „Briefkuvertform“. Sie sind in Essigsäure nicht, in Salzsäure leicht löslich.

Unter Oxalurie wäre eigentlich ein Zustand zu verstehen, in welchem mehr Oxalsäure als normalerweise im Harn enthalten ist. Nun wird aber dieser Ausdruck vielfach für den Fall angewendet, daß im Sediment des Harns viel oxalsaures Calcium zu sehen ist, ohne daß die Gesamtmenge der Oxalsäure vermehrt wäre. Es ist klar, daß diese Anwendung falsch ist; denn aus der Menge des sich krystallinisch ausscheidenden oxalsauren Calciums kann auf den Oxalsäuregehalt des Harns nicht gefolgert werden: relativ große Mengen können im Harn gelöst enthalten sein, ohne daß es zu einer Ausscheidung des Calciumsalzes käme, und umgekehrt kann die Oxalsäure sogar in geringerer Menge vorhanden sein als im normalen Harn, dabei aber zum großen Teil krystallinisch ausfallen.

Eine Steigerung des Oxalsäuregehaltes des Harns wird bei verschiedenen Krankheiten beobachtet; jedoch ist es bis heute nicht gelungen, eine diagnostisch verwertbare Gesetzmäßigkeit festzustellen.

Oxalsaures Calcium, das sich aus dem Harn noch vor seiner Entleerung ausscheidet, kann auch größere Konkreme, Nieren- oder Blasensteine, bilden.

Der Nachweis der Oxalsäure erfolgt entweder auf Grund der oben beschriebenen charakteristischen Form und der Löslichkeitsverhältnisse des ausgeschiedenen oxalsauren Calciums oder mit dem Verfahren, das auch zu seiner quantitativen Bestimmung dient. (Siehe weiter unten.)

Die quantitative Bestimmung erfolgt nach der Methode von Autenrieth und Barth:

Die ganze Tagesmenge des Harns wird mit einer Lösung von Calciumchlorid und mit Ammoniak bis zu stark alkalischer Reaktion versetzt; nach 24 Stunden wird die Flüssigkeit auf einer Nutsche abgesaugt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen, in ein wenig warmer Salzsäure gelöst; die Lösung mit 100 bis 200 ccm Äther, der 3% Alkohol enthält, mehrmals extrahiert, der filtrierte atherische Auszug mit 5 ccm Wasser versetzt und Äther und Alkohol abdestilliert. Nun wird der wäßrige Rückstand auf die Hälfte eingeeengt, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Calciumchlorid gefällt, mit Essigsäure ein wenig angesäuert und am nächsten Tage filtriert. Der Niederschlag von oxalsaurem Calcium wird entweder in verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung auf 40–50° C erwärmt und mit einer Lösung von Kaliumpermanganat titriert, oder aber gelüht und als Calciumoxyd gewogen.

d-Milchsäure, Para- oder Fleischmilchsäure, $C_3H_6O_3$ (ausführlicher S. 12); sie ist die einzige unter den stereoisomeren Modifikationen der

α -Oxypropionsäure, deren Vorkommen im Harn sicher nachgewiesen ist. Angeblich ist sie spurenweise auch im normalen Menschenharn enthalten, in größeren Mengen nach Vergiftungen (mit Curare, Kohlenoxyd, gewissen Alkaloiden), bei Sauerstoffmangel, bei der akuten Leberatrophie.

Der Nachweis der Milchsäure ist nur möglich, nachdem sie aus dem Harn in Form ihres Zinksalzes isoliert wurde. (Siehe weiter unten.)

a) Das Zinksalz ist unter dem Mikroskop an seiner charakteristischen Krystallform zu erkennen; ferner an seinem Gehalt von 2 Molekülen Krystallwasser.

b) Durch Zersetzung des Zinksalzes wird Milchsäure in Freiheit gesetzt und durch die Uffelmannsche Reaktion nachgewiesen: einige Kubikzentimeter einer 3%igen Phenollösung werden mit einigen Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid versetzt, worauf eine amethystblaue Färbung entsteht; wird diese blaue Flüssigkeit mit einigen Tropfen einer Milchsäure enthaltenden Lösung versetzt, so schlägt die blaue Färbung in Kanariengelb um.

Die quantitative Bestimmung ist nur annähernd möglich.

Eine größere Menge des Harns wird mit Phosphorsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, der ätherische Auszug eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Bleioxyd gekocht, heiß filtriert und das Filtrat eingedampft: das im Rückstand enthaltene milchsäure Blei wird mit heißem Alkohol extrahiert, der alkoholische Auszug eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, filtriert, das Filtrat mit kohlensaurem Zink gekocht, filtriert, das Filtrat eingengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Das ausgeschiedene milchsäure Zink wird gewogen.

Acetonkörper.

l - β -Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$ (Eigenschaften S. 13), ist im normalen Harn entweder gar nicht oder nach manchen Autoren in Spuren enthalten, hingegen oft deutlich nachweisbar nach Entziehung der Kohlenhydrate; in bedeutenden Mengen in schweren Fällen von Diabetes, so daß in 24 Stunden 50—100 g ausgeschieden werden können. — Ein geringer Teil der Säure wird in Form ihrer Kalium- oder Natriumsalze entleert; der größere Teil jedoch verbindet sich mit einem Teil des ständig beim Eiweißabbau entstehenden Ammoniak und hält solcherart dessen Umwandlung in Harnstoff hintan (S. 173).

Zur Darstellung werden 500 cem Harn mit 25 g Ammoniumsulfat auf $\frac{1}{3}$ eingengt, mit 40 cem verdünnter, mit Ammoniumsulfat gesättigter Schwefelsäure angesäuert und mit viel Äther ausgeschüttelt. Der ätherische Auszug wird mit ein wenig Wasser geschüttelt, filtriert, eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, durch Kochen mit Tierkohle entfärbt, mit Natronlauge neutralisiert, eingengt, das hierbei entstandene Natriumsalz mit Schwefelsäure zersetzt und die in Freiheit gesetzte β -Oxybuttersäure mit Äther ausgeschüttelt.

Nachweis. a) Der Verdacht auf einen Gehalt an β -Oxybuttersäure ist gerechtfertigt, wenn der Harn, der d-Glucose enthält und daher nach rechts dreht, nach der Vergärung mit Hefe linksaktiv wird

(es kann sich aber in solchen Fällen auch um gepaarte Glucuronsäuren handeln).

b) Das Blacksche Verfahren beruht darauf, daß die β -Oxybuttersäure in Anwesenheit von Eisensalzen mit Hydrogenhyperoxyd oxydiert, in Acetessigsäure verwandelt wird.

Man engt 20 ccm Harn auf den fünften Teil ein, wobei die präformierte Acetessigsäure sich zersetzt und verflüchtigt. Der Rest wird mit Schwefelsäure angesäuert, mit Gips vermischt, die erstarrte, getrocknete und pulverisierte Masse mit Äther extrahiert. Nun wird aus dem ätherischen Auszug der Äther verjagt, der Rückstand mit kohlensaurem Barium neutralisiert und mit je einigen Tropfen einer 3 $\%$ igen Lösung von Hydrogenhyperoxyd und einer 5 $\%$ igen Lösung von Eisenchlorid versetzt, die sehr wenig Ferrosulfat enthält. Die Acetessigsäure, die auf diese Weise aus der β -Oxybuttersäure entstanden ist, gibt mit dem anwesenden Eisenchlorid eine rote Farbenreaktion (S. unten).

c) Der Nachweis kann auch dadurch erbracht werden, daß man die β -Oxybuttersäure zu Crotonsäure oxydiert.

Man versetzt den Harn, der vorher eingeengt wurde, mit soviel Schwefelsäure, daß deren Konzentration 50—55 $\%$ betrage, unterwirft das Gemisch der Destillation und sorgt durch ständiges Zutropfen von Wasser dafür, daß die angegebene Konzentration nicht zunehme. Hierbei entsteht durch Oxydation der β -Oxybuttersäure Crotonsäure (S. 13), die mit dem ersten, wenige Kubikzentimeter betragenden Anteil des Destillates übergeht, sich nach dem Abkühlen krystallinisch ausscheidet und am charakteristischen Schmelzpunkt von 72° C erkannt werden kann.

Quantitative Bestimmung. Einige 100 ccm des Harns werden mit 30 g Ammoniumsulfat und 15 ccm 20 $\%$ iger Schwefelsäure (pro je 100 ccm) versetzt und in einem entsprechenden Apparat 1—3 Tage lang mit Äther extrahiert, die ätherischen Auszüge vereinigt und bei Zimmertemperatur eingedampft. Nun löst man den Rückstand in wenig Wasser, läßt stehen, entfernt die ausgeschiedene Hippursäure durch Filtrieren und polarisiert.

Acetessigsäure, Diacetsäure, $C_4H_6O_3$ (Eigenschaften S. 14), ist ein Oxydationsprodukt der β -Oxybuttersäure und wird oft neben dieser im Harn ausgeschieden; läßt man diesen stehen, so zersetzt sie sich sehr bald zu Aceton und Kohlensäure (S. 268).

Der Nachweis erfolgt:

a) Durch die Gerhardt'sche Probe: einige Kubikzentimeter des Harns werden tropfenweise so lange mit einer 10 $\%$ igen Lösung von Eisenchlorid versetzt, bis der gelbe Niederschlag von Eisenphosphat nicht mehr zunimmt; nun wird filtriert und das Filtrat mit der Eisenchloridlösung versetzt, worauf in Anwesenheit von Acetessigsäure eine dunkel-weirote Farbenreaktion eintritt.

Eine ähnliche Farbenreaktion ist auch nach Einfuhr gewisser Arzneimittel, z. B. Salicylsäure und deren Derivate, zu beobachten, die als solche oder in Form ihrer Umwandlungsprodukte, im Harn ausgeschieden werden. Der Nachweis, ob die rote Farbenreaktion durch solche fremde Substanzen oder durch Acetessigsäure hervorgerufen wird, geschieht wie folgt:

Der Harn wird 5 Minuten erhitzt und dann erst mit Eisenchlorid versetzt; fällt die Probe im gekochten Harn negativ aus, so war Acet-

essigsäure vorhanden, die sich während des Kochens zersetzt und verflüchtigt hatte.

Oder aber der Harn wird mit Schwefelsäure angesäuert, mit Äther extrahiert und der ätherische Auszug mit ein wenig wäßriger Eisenchloridlösung geschüttelt; war Acetessigsäure vorhanden, so färbt sich die wäßrige Schichte rot.

b) Durch die Legalsche Probe, die auch von Aceton gegeben wird. (Siehe weiter unten.)

Die quantitative Bestimmung ist nur nach vorangehender Umwandlung in Aceton möglich; da jedoch solcher Harn sehr häufig ohnehin bereits Aceton enthält, das aus zersetzter Acetessigsäure entstanden ist, läßt sich die Menge der unveränderten Acetessigsäure bloß auf indirektem Wege bestimmen, und zwar so, daß in einem Teil des Harns die Menge des freien Acetons bestimmt wird (S. 195), in einem anderen Teile aber gleichzeitig das freie und aus der Acetessigsäure abgespaltbare Aceton. Der Unterschied zwischen beiden Werten entspricht der im Harn vorhandenen unveränderten Acetessigsäure (S. 196).

Aceton, Dimethylketon, C_3H_6O (Eigenschaften S. 7), ist im normalen 24stündigen Harn in einer Menge von etwa 0,01 g, in der Atemluft in der doppelten bis dreifachen Menge enthalten. In größerer Menge kommt es vor: nach Entziehung der Kohlenhydrate aus der Nahrung, im Hunger, im Fieber, bei Kindern, die an Magen- und Darmleiden erkrankt sind; ferner bei verschiedenen Vergiftungen (mit Phosphor, Kohlenoxyd etc.), in kachektischen Zuständen (Karzinom, chronische Anämie); besonders aber und oft in sehr großen Mengen bei Diabetikern. Im diabetischen Koma wurden zuweilen 10—15 g, seltener noch weit mehr, im 24stündigen Harn gefunden, in welcher Menge jedoch auch das aus der Acetessigsäure bereits vorher abgespaltene Aceton enthalten ist. (Siehe oben.)

Nachweis. a) Liebensche Jodoformprobe; sie beruht darauf, daß Aceton und Jod in Gegenwart von Lauge Jodoform bilden (S. 195). Der Harn wird mit einigen Tropfen Jod-Jodkaliumlösung und ein wenig Natronlauge versetzt; war Aceton vorhanden, so entsteht eine gelbweiße Trübung, verursacht durch ausfallendes Jodoform, das sich später in Form von mikroskopischen sechseckigen Krystallen zu Boden setzt. Das Jodoform ist auch an seinem Geruch zu erkennen. Diese sehr empfindliche Probe hat den Nachteil, daß unter den angegebenen Bedingungen auch Alkohol, Milchsäure und gewisse Eiweißderivate Jodoform bilden; letztere sind auszuschließen, wenn die Reaktion im Destillat des Harns ausgeführt wird.

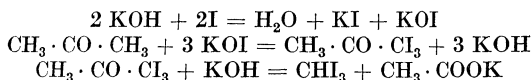
b) Legalsche Probe; 5 ccm Harn werden mit 5 Tropfen einer frisch bereiteten 10%igen Lösung von Nitroprussidnatrium und 1 ccm 15%iger Natronlauge versetzt, worauf bei Anwesenheit von Kreatinin oder Aceton eine Rotfärbung eintritt. War die Rotfärbung bloß durch Kreatinin verursacht, so verblaßt die Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Essigsäure sofort und färbt sich später grün, endlich blau. War hingegen Aceton vorhanden, so wird die Rotfärbung nach Zusatz der Essigsäure noch dunkler, intensiv weinrot. Kreatinin ist gänzlich

auszuschließen, wenn die Reaktion im Destillat des Harns ausgeführt wurde. Die Legalsche Probe fällt auch bei der Acetessigsäure positiv aus.

c) Die Penzoldtsche Probe beruht darauf, daß Aceton mit Orthonitrobenzaldehyd in Anwesenheit von Lauge Indigo bildet. Ein wenig Orthonitrobenzaldehyd wird in warmem Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit einigen Kubikzentimetern Harn und ein wenig Lauge versetzt, worauf, falls Aceton vorhanden war, erst ein Farbumschlag in Sattgelb, dann in Grün und schließlich in Blau eintritt. Auch diese Reaktion wird von der Acetessigsäure gegeben.

d) Um Aceton neben der Acetessigsäure mittels der Legalschen und Penzoldtschen Proben nachweisen zu können, wird der Harn mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt; in den ätherischen Auszug geht bloß das Aceton über, während acetessigsäures Natrium in Wasser gelöst zurückbleibt. Nun wird der ätherische Auszug mit Wasser geschüttelt, welches dem Äther das etwa vorhanden gewesene Aceton entzieht; wenn die mit dieser wäßrigen Flüssigkeit angestellten Proben positiv ausfallen, so muß Aceton vorhanden gewesen sein.

Die quantitative Bestimmung des Aceton beruht auf der Liebenschens Jodoformreaktion, in welcher die Bindung des Jod durch das Aceton den nachfolgenden Gleichungen entsprechend erfolgt; der Überschuß des hinzugefügten Jods wird titrimetrisch bestimmt.



a) Präformiertes + aus Acetessigsäure abspaltbares Aceton werden durch das Huppert-Messingersche Verfahren bestimmt.

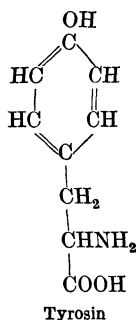
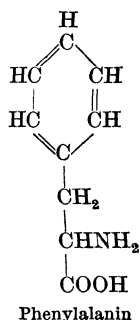
Man säuert 100—500 ccm Harn mit Essigsäure schwach an, dampft auf ein Zehntel ein und fängt das Destillat unter Kühlung auf. Da aus Traubenzucker in dem Maße, als seine Lösung sich durch Kochen mehr und mehr konzentriert, Körper abgespalten werden, die ebenfalls Jod binden, läßt man, falls es sich um einen zuckerhaltigen Harn handelt, zur Verhütung der fortschreitenden Zunahme der Konzentration während der Destillation Wasser in dem Maße zutropfen, als die Menge der siedenden Flüssigkeit abnimmt. Das Destillat wird, um die mit übergegangene Ameisen- und salpetrige Säure zu binden, mit kohlen-saurem Calcium geschüttelt und wieder destilliert. Das zweite Destillat wird mit 33%iger Kalilauge und einem genau abgemessenen überschüssigen Volumen einer $\frac{n}{10}$ -Jodlösung versetzt. Nun wird die alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure stark angesäuert und die Menge des nicht in Jodoform verwandelten Jod mit einer Natriumthiosulfatlösung von genau festgestelltem Gehalt, unter Verwendung einer Stärkelösung als Indicator titriert; 1 ccm der $\frac{n}{10}$ -Jodlösung entspricht 0,967 mg Aceton.

b) Präformiertes Aceton allein wird folgendermaßen bestimmt: Man säuert den Harn mit Phosphorsäure an und läßt einen Luftstrom eine halbe Stunde lang durchstreichen, der das Aceton aus dem Harn austreibt; das Aceton wird in 33%iger Kalilauge aufgefangen (je 10 ccm pro 25 ccm Harn) und diese wie sub a) behandelt.

c) Die Menge des aus Acetessigsäure abspaltbaren Aceton (mithin auch die Menge der Acetessigsäure) erhält man durch Substraktion des präformierten Aceton von dem gesamten (präformierten + aus Acetessigsäure abspaltbaren) Aceton.

Aromatische Säuren, aromatische Oxysäuren und Phenole.

Ein Teil des Nahrungseiweißes fällt im Darm der Fäulnis anheim, wobei aus seinem aromatischen Kern (Phenylalanin und Tyrosin) durch

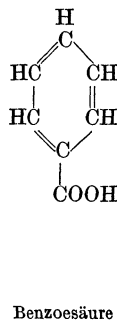
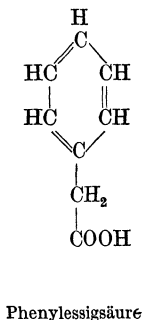
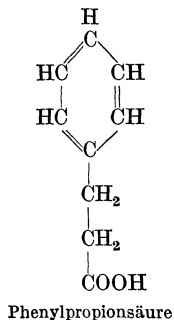


Desaminierung und Oxydation und unter fortschreitender Verkürzung der Fettsäureseitenkette

- A. aromatische Säuren,
- B. aromatische Oxysäuren, und durch vollständige Abspaltung der Seitenkette
- C. Phenole entstehen.

Alle diese Verbindungen können aus dem Darne resorbiert und in verschiedener Form im Harn ausgeschieden werden.

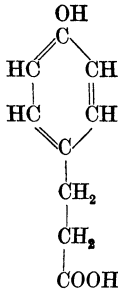
A. Von den aromatischen Säuren, wie Phenylpropionsäure, Phenyllessigsäure und Benzoesäure verbindet sich die zweite mit Glyko-



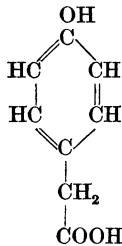
koll zur Phenacetessigsäure (S. 206); die letztere ebenfalls mit Glykoll zur Hippursäure (S. 205).

B. Die aromatischen Oxysäuren, wie Oxyphenylpropionsäure, Oxyphenyllessigsäure, Oxyphenyloxyessigsäure, werden durch die

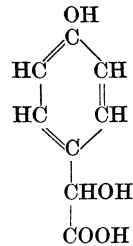
Millonsche Probe (S. 91) nachgewiesen, welche Reaktion jedoch ihnen und den Phenolen gemeinsam ist. Ferner sollen die aromatischen



Oxyphenylpropionsäure



Oxyphenylessigsäure

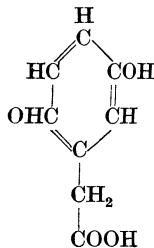


Oxyphenyloxyessigsäure

Oxysäuren nach manchen Autoren den positiven Ausfall der Ehrlich'schen Diazoreaktion bedingen, während andere Autoren dasselbe von den aus dem zerfallenden Eiweiß frei gewordenen Histidin (S. 82) annehmen.

Zur Ausführung dieser Reaktion werden 3 ccm des Harns mit demselben Volumen des Ehrlich'schen Reagens (0,5 g Sulfanilsäure und 5 g 25⁰/₀iger Salzsäure in 100 ccm Wasser gelöst) und 1 Tropfen einer 0,5⁰/₀igen Lösung von Natriumnitrit versetzt, umgeschüttelt und 2 ccm 10⁰/₀igen Ammoniaks hinzugefügt. Während normaler Harn sich hierbei gelbbraun färbt, entsteht in anderen Harnen eine rosenrote bis carminrote Färbung und auch eine leichte Rotfärbung des Schaumes; so namentlich im Harn bei Lungenschwindsucht und Typhus abdominalis, was früher sogar als diagnostisch verwertbar betrachtet wurde.

Wichtiger als diese auch im normalen Harn vorkommende Oxysäuren ist die Dioxypyhenylessigsäure (Hydrochinonessigsäure), oder nach einer älteren, heute noch allgemein gebräuchlichen Bezeichnung **Homogentisinsäure**. Sie ist im normalen Harn nicht enthalten, zuweilen werden jedoch im 24stündigen Harn bis zu 14 g Homogentisin-



Homogentisinsäure

säure ausgeschieden. Die Säure ist als ein Produkt abnorm verlaufender Stoffwechselforgänge anzusehen, deren Wesen uns nicht genau bekannt ist.

Die Homogentisinsäure ist krystallisierbar, in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich; in der Kalischmelze verwandelt sie sich in die nächst niedere Homologe, in Gentisinsäure. Ihre alkalische wäßrige Lösung wird an der Luft rasch braun; desgleichen auch ein Harn, der sie enthält und beim Stehen an der Luft eine alkalische Reaktion annimmt. Da die Bräunung an die Anwesenheit von Alkali gebunden ist, wurde zur Zeit, als die Homogentisinsäure noch nicht bekannt war, die vermutete Verbindung als „Alkaptonkörper“, der Zustand selbst als „Alkaptonurie“ bezeichnet.

Eine Lösung der Homogentisinsäure, resp. der Harn, der sie enthält, reduziert in Anwesenheit von Lauge Kupfer- und Silbersalze bereits in der Kälte; Bismutsalze jedoch auch dann nicht, wenn erwärmt wird. Sie ist optisch inaktiv und vergärt nicht mit Hefe.

Zu ihrer Darstellung wird ein größeres Quantum des Harns aufgekocht, pro je 100 ccm mit 6 g festem Bleiacetat gefällt und heiß filtriert; aus dem in Eis gekühltem Filtrat fällt das Bleisalz aus, wird in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, filtriert und das Filtrat zur Krystallisation beiseite gestellt.

Nachweis. Die Bräunung eines Harns, den man nach Zusatz von Alkali an der Luft hat stehen gelassen, erweckt den Verdacht auf Homogentisinsäure; desgleichen eine gesteigerte Reduktionsfähigkeit bei gleichzeitiger optischer Inaktivität und negativem Ausfall der Gärungsprobe.

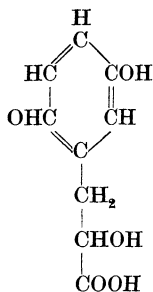
Bezüglich des Entstehens der Homogentisinsäure steht es fest, daß sie aus der unvollkommenen Oxydation des Phenylalanin- und Tyrosin-kernes der Proteine hervorgeht. Gibt man nämlich diese beiden Aminosäuren einem Menschen mit normalem Stoffwechsel ein, so werden sie vollständig verbrannt, während sie vom „Alkaptonuriker“ in Form von Homogentisinsäure ausgeschieden werden. Ein ähnliches Verhalten wie die genannten Aminosäuren zeigen auch andere aromatische Verbindungen.

Über das Wesen der hier in Frage stehenden Stoffwechselanomalie sowie über ihren Zusammenhang mit Organerkrankungen konnte nichts Näheres ermittelt werden; gewiß ist nur, daß die Alkaptonuriker häufig Abkömmlinge von Blutsverwandten sind. Der Zustand der Alkaptonurie ist ein chronischer und dauert zumeist lebenslang.

In manchen Pilzarten, ferner in der Kartoffelschale, in manchen Insekten und Würmern (z. B. im Darmsaft des hungernden Mehlwurmes) wurde ein Enzym, Tyrosinase genannt, nachgewiesen, durch dessen Einwirkung Tyrosin in braun gefärbte Substanzen verwandelt wird; manche Autoren wollen zwischen diesem Vorgang und der Bräunung des Homogentisinsäure enthaltenden Harns einen Zusammenhang sehen.

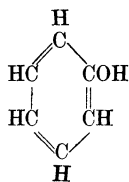
Dioxyphenyl-Milchsäure (Hydrochinon-Milchsäure), oder nach der älteren Bezeichnung Uroleucinsäure, die nach manchen Autoren

im Harn vorkommt, soll nach anderen Autoren bloß unreine Homogentisinsäure gewesen sein.

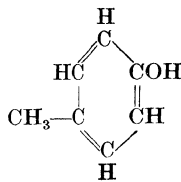


Uroleucinsäure

C. Die oben beschriebenen aromatischen Säuren und aromatischen Oxyssäuren können eine weitere Veränderung durch gänzliche Abspaltung der Seitenkette erleiden, so daß der aromatische Kern in Form



Phenol



p-Kresol

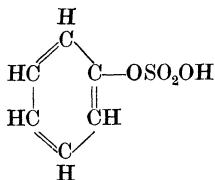
von Phenol resp. zu p-Kresol umgewandelt, zurückbleibt. Daß diese tatsächlich Produkte der Eiweißfäulnis sind, geht daraus hervor, daß

a) sie im Harn des Neugeborenen nur in sehr geringen Spuren nachzuweisen sind, eben weil in dem fast steril zu nennenden Darminhalt des Neugeborenen keine Fäulnisvorgänge stattfinden;

b) daß ihre Menge durch Verabreichung von Darmantiseptics auch beim Erwachsenen verringert werden kann;

c) daß — umgekehrt — ihre Menge durch Darmverschluß, welcher die Fäulnisprozesse sehr begünstigt, wesentlich gesteigert werden kann.

Phenol und p-Kresol, die auf die genannte Weise entstehen, werden aus dem Darm resorbiert, gelangen in das Blut und verbinden sich mit



Phenolschwefelsäure

Schwefelsäure und Glucuronsäure zu Phenolschwefelsäure und -Glucuronsäure, resp. zu entsprechenden p-Kresolsäuren, die im Harn an Alkali

gebunden ausgeschieden werden. In freiem Zustand wird im Harn weder Phenol noch p-Kresol je angetroffen.

Der Ort der Synthese ist wahrscheinlich in der Leber zu suchen, und zwar wird die Schwefelsäurekomponente von zerfallendem Eiweiß, die Glucuronsäure aber durch Oxydation der d-Glucose geliefert.

Auch von außen eingeführtes Phenol und p-Kresol werden in Form der genannten gepaarten Säuren ausgeschieden.

Phenolschwefelsaures und p-Kresolschwefelsaures Kalium sind krystallisierbare, in Wasser leicht lösliche Verbindungen, die aus normalem Pferdeharn sowie aus Harn von Hunden, die mehrere Tage hindurch Phenol, resp. p-Kresol, erhielten, dargestellt werden können. Der Harn wird zu Sirupkonsistenz eingengt, mit Alkohol extrahiert, aus dem alkoholischen Extrakt der Harnstoff durch Oxalsäure gefällt, das Filtrat mit alkoholischer Kalilauge schwach alkalisch gemacht, filtriert und wieder zu Sirup eingengt, worauf die fraglichen Säuren in Form ihrer Kaliumsalze ausfallen.

Die Menge des Phenol und p-Kresol, welche man gewöhnlich nicht voneinander getrennt bestimmt, beträgt in 24stündigem Menschenharn 0,03—0,07 g; in 1 Liter Pferdeharn oft über 1 g. — Menschenharn enthält in der Regel mehr p-Kresol als Phenol.

Der Nachweis erfolgt mit der Millonschen Probe; 5 ccm Harn werden mit 1—2 ccm des Millonschen Reagens (S. 91) versetzt und gelinde erwärmt, worauf eine rosenrote bis dunkelrote Färbung eintritt; diese Probe fällt auch bei den aromatischen Oxyssäuren (S. 196) positiv aus. |

Weit eindeutiger gelingt der Nachweis, wenn p-Kresol und Phenol aus dem Harn erst isoliert werden: 200 ccm Harn werden behufs Spaltung der gepaarten Säuren mit 60 ccm 20%iger Schwefelsäure gekocht und die ersten 70 ccm des Destillates aufgefangen. In diesem Destillat können außer der Millonschen Probe noch folgende Reaktionen ausgeführt werden:

a) 3—4 ccm des Destillates werden genau neutralisiert, mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von Eisenchlorid versetzt, worauf eine blaurote bis violette Farbenreaktion eintritt;

b) auf Zusatz von Bromwasser entsteht in dem Phenol oder p-Kresol enthaltenden Destillat ein gelbweißer aus Tribrom-p-Kresol resp. -Phenol bestehender Niederschlag.

Quantitative Bestimmung. Phenol und p-Kresol werden in der Regel zusammen bestimmt, und zwar am besten nach dem Koßler-Penny-Neubergschen Verfahren. Dasselbe beruht auf dem Prinzip, daß man Phenol und p-Kresol durch Kochen des Harnes mit Mineralsäuren aus den Doppelverbindungen in Freiheit setzt und das Destillat mit Natronlauge und einer genau bekannten Menge einer Jodlösung versetzt, wobei unter der Einwirkung der Lauge Natriumjodid und Natriumhypoiodit entstehen. Letzteres verbindet sich mit Phenol und p-Kresol zu Trijod-Phenol resp. zu Trijod-p-Kresol; der Überschuß des Jod wird durch Titration bestimmt.

Man engt 500 ccm Harn am Wasserbad auf 100 ccm ein, wobei Alkohol, Acetessigsäure und Ammoniak, die störend einwirken könnten, vertrieben werden. Der eingengte Harn wird in einem Kolben mit 20 g Schwefelsäure und Wasser auf 400 ccm aufgefüllt und etwa 200 ccm abdestilliert; dann wird wieder auf 400 ccm aufgefüllt, wieder werden 200 ccm abdestilliert und der ganze Vorgang wird noch viermal wiederholt. Nun werden die vereinigten Destillate zur Bindung der übergegangenen Ameisen- und salpetrigen Säure mit einigen Gramm kohlen-saurem Magnesium geschüttelt und wieder zweimal abdestilliert. Dieses De-

stillat kann noch aldehyd- oder ketonartige Produkte enthalten, welche während des Kochens durch die Einwirkung der Mineralsäure aus den Kohlenhydraten oder Glucuronsäuren des Harns entstanden sein konnten; um sie zu entfernen, wird das Destillat mit 1 g fester Natronlauge und 6 g festem Bleiacetat versetzt, und am Wasserbad $\frac{1}{4}$ Stunde erwärmt, wobei Phenol und p-Kresol in ihre nicht-flüchtige Bleiverbindungen überführt werden. Nun kocht man die Flüssigkeit eine kurze Zeit und vertreibt hierdurch die genannten Aldehyde und Ketone. Dann wird nach Ansäuerung mit Schwefelsäure, unter Auffangen des Destillates, weiter gekocht, wobei die Bleiverbindungen des Phenol und des p-Kresol gespalten werden und letztere in das Destillat übergehen. Dieses wird mit 25—30 ccm $\frac{n}{10}$ -Natronlauge versetzt, am Wasserbad auf ca. 60° erwärmt, 40—50 ccm einer $\frac{n}{10}$ -Jodlösung hinzugefügt, umgeschüttelt und abgekühlt; dann wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und durch Titration mit einer $\frac{n}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung, unter Verwendung einer Stärkelösung als Indicator, die Menge des nicht gebundenen Jod bestimmt.

Gallensäuren¹⁾ (ausführlicher S. 151).

Gallensäuren sollen nach manchen Autoren spurenweise auch im normalen Harn enthalten sein; sicher nachweisbar sind sie, wenn auch in geringen Mengen, bei Ikterus.

Der Nachweis erfolgt mit der Pettenkoferschen Probe; doch müssen die Gallensäuren aus dem Harn erst isoliert werden.

Zu diesem Behufe wird der Harn mit Bleiessig und Ammoniak gefällt, der Niederschlag, welcher das gallensaure Blei enthält, mit heißem Alkohol extrahiert und der alkoholische Auszug mit einigen Tropfen Sodalösung eingedampft, wobei eine Umsetzung des gallensauren Bleies in gallensaures Natrium erfolgt. Aus dem Eindampfungsrückstand wird das gallensaure Natrium mit heißem Alkohol extrahiert und aus dem eingeengten Auszug mit Äther gefällt. (Enthält der Harn Eiweiß, so wird er zunächst durch Koagulieren eiweißfrei gemacht und erst das Filtrat wie oben behandelt; da jedoch das Eiweißkoagulum Gallensäure mitreißt, wird es mit heißem Alkohol extrahiert, der alkoholische Auszug eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit dem vom koagulierten Eiweiß abfiltrierten Harn vereinigt und nun erst mit Bleiessig gefällt.)

In der wäßrigen Lösung der isolierten Gallensäuren wird die Pettenkofersche Probe wie folgt angestellt: Die Lösung wird mit einigen Tropfen einer 1^o/igen Lösung von Rohrzucker und dann mit wenig konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wobei jedoch darauf zu achten ist, daß die Temperatur des Gemisches 60—70° C nicht übersteigt; waren Gallensäuren vorhanden, so tritt eine schöne kirschrote Farbenreaktion ein. An dieser Reaktion sind die Gallensäuren bloß durch die Cholalsäurekomponente beteiligt, die sich mit dem aus dem Rohrzucker unter der Einwirkung der Schwefelsäure abgespaltenen Furfurol zu einem roten Farbstoff vereinigt.

Nach Udránszky läßt sich dieselbe Reaktion einfacher so ausführen, daß man 1 ccm der Lösung der isolierten Gallensäuren mit 1 Tropfen einer 0,1^o/igen Lösung von Furfurol, dann mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wobei einer übermäßigen Erwärmung vorgebeugt werden muß.

¹⁾ Da die charakteristische Komponente aller Gallensäuren, die Cholalsäure, stickstofffrei ist, sollen die Gallensäuren hier erörtert werden.

F. Stickstoffhaltige organische Bestandteile des Harns.

Gesamtstickstoff.

Die stickstoffhaltigen Schlacken der im Organismus zersetzten stickstoffhaltigen Verbindungen, in erster Linie der Proteine, werden überwiegend im Harn, zu einem geringen Teil im Kot entleert. Ein erwachsener Mensch entleert bei gemischter Kost im 24stündigen Harn 10—15 g Stickstoff, wovon 80—90% auf Harnstoff, 5% auf Ammoniumsalze, 3% auf Kreatinin und 1—3% auf Purinkörper entfallen.

Es ist selbstverständlich, daß die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes von der Zusammensetzung der eingeführten Nahrung abhängt: nach Einfuhr von Fleisch nimmt sie zu, bei eiweißarmer vegetabilischer Nahrung nimmt sie ab; in letzterem Falle kann sogar noch weniger Stickstoff als im Hungerzustande ausgeschieden werden, da der hungernde Organismus seinen eigenen Eiweißbestand in erhöhter Menge zersetzt.

Die quantitative Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Harn wird am besten nach dem Verfahren von Kjeldahl ausgeführt, welches auf folgendem Prinzip beruht: Werden die stickstoffhaltigen Verbindungen, die in der Nahrung der Menschen und unserer Haustiere, ferner in deren Entleerungen enthalten sind, durch Kochen mit konzentrierter Schwefelsäure zerstört, so wird ihr gesamter Stickstoff in Ammoniak resp. in schwefelsaures Ammonium überführt. Wird nun die Flüssigkeit durch Hinzufügen eines Überschusses an Lauge stark alkalisch gemacht und erhitzt, so erfolgt eine Spaltung des schwefelsauren Ammonium und es wird Ammoniak in Freiheit gesetzt; dieses wird abdestilliert und in einem genau abgemessenen Volumen einer Säure von bekannter Konzentration aufgefangen. Dabei wird eine entsprechende Menge der Säure durch das Ammoniak gebunden und läßt sich durch Titration bestimmen.

Das Kjeldalsche Verfahren gliedert sich in zwei Abschnitte: a) die Zerstörung des Harns; b) das Abdestillieren des Ammoniak. Namentlich für die erste Phase wurden die verschiedensten Modifikationen vorgeschlagen, die jedoch nichts an dem Wesen des Verfahrens änderten. Eine der gebräuchlichsten Ausführungsarten ist die folgende:

a) Zerstörung des Harns; man läßt 3—5 ccm des Harns (von konzentriertem Harn weniger, von verdünntem mehr) mittels einer genau kalibrierten Pipette in einen langhalsigen, 700—800 ccm fassenden Kolben aus jenem Glas fließen, fügt 5—10 ccm konzentrierter Schwefelsäure und zur Beschleunigung der Reaktion 1 g (= 1 Tropfen) Quecksilber hinzu. (Zu demselben Zweck kann man auch Kupfersulfat, Kaliumsulfat, Kaliumpermanganat etc. verwenden.) Während des nun folgenden Erhitzens wird der Harn anfangs braun, dann schwarz; blaßt jedoch wieder ab und wird endlich vollständig farblos. Nach dem Abkühlen werden die gegen den Kolbenhals gespritzten halbverkohlten Partikelchen mit Wasser zur übrigen Flüssigkeit gespült und es wird weiter bis zur vollständigen Entfärbung gekocht.

b) Abdestillation des Ammoniak. Die erkaltete Flüssigkeit wird mit destilliertem Wasser auf 200—300 ccm verdünnt und zum Verhüten des Stoßens während der nachfolgenden Destillation mit einem Löffel voll Talkum versetzt. Da während der Zerstörung des Harns, im Falle als Quecksilber zugefügt wurde, Quecksilberamid-Verbindungen entstanden sein konnten, deren Stickstoff nur teilweise in Form von Ammoniak abspaltbar ist, läßt man der Flüssigkeit 5 ccm einer

konzentrierten Lösung von Natriumthiosulfat zufließen, wodurch die erwähnte Doppelverbindung unter Fällen des Quecksilbers zerlegt wird. Nun läßt man längs des Kolbenhalses von einer 30%igen Lösung von Natronlauge soviel zufließen, daß ein reichlicher Überschuß an Lauge vorhanden sei, verschließt den Kolben mit einem Gummistopfen und vermischt erst jetzt die Flüssigkeit durch Umschwenken des Kolbens. Der Gummistopfen ist doppelt durchbohrt: eine Bohrung dient zur Aufnahme eines Quecksilberventils, das sich nur nach innen öffnet; durch die zweite Bohrung wird ein Glasrohr gesteckt, das zu einem Erlenmeyerschen Kolben führt und dort, unter einem genau abgemessenen Volumen $\frac{n}{5}$ -Schwefelsäure, die mit destilliertem Wasser verdünnt wurde, mündet.

Nun wird die zu destillierende alkalische Flüssigkeit erhitzt und wenigstens $\frac{3}{4}$ Stunden im Sieden erhalten, das nicht eher unterbrochen werden darf, als bis die durch das Glasrohr entweichenden Dämpfe rotes Lackmuspapier nicht mehr bläuen.

Nun wird die Schwefelsäure mit $\frac{n}{5}$ -Lauge unter Verwendung einiger Tropfen einer 1%igen alkoholischen Lösung von Kongorot als Indicator titriert, und zwar läßt man solange zufließen, bis ein Umschlag von rein Blau in Violett erfolgt.

Aminosäuren.

Von den Aminosäuren scheint im normalen Harn bloß Glykokoll enthalten zu sein; unter pathologischen Verhältnissen können jedoch auch Leucin, Tyrosin und Cystin zuweilen in größeren Mengen vorkommen. Aus dem Harn können sie auf Grund ihrer im Wasser schwer löslichen Verbindungen isoliert werden, die sie mit Naphthalinsulfchlorid, Naphthylisocyanat etc. eingehen.

Glykokoll (ausführlicher S. 74). Zu seiner quantitativen Bestimmung eignet sich am besten die Sörensensche Formoltitration, welche auf der Umwandlung der Aminosäuren in Methylenamino-säuren (S. 73) beruht.

Vor der Titration werden die Phosphate und Carbonate durch Bariumhydroxyd und Bariumchlorid gefällt und in einem Teil des mit Salzsäure genau neutralisierten Filtrates die Titration ausgeführt; in einem anderen Teil des Filtrates jedoch, da in dem durch Titration erhaltenem Werte auch die Ammoniumbasen enthalten sind, die Menge des Ammoniaks bestimmt und vom obigen Wert abgezogen.

I-Leucin (ausführlicher S. 75) und **Tyrosin** (ausführlicher S. 80) sind im normalen Harn nicht enthalten, kommen jedoch bei akuter gelber Leberatrophie oder bei Phosphorvergiftung vor, teils im Harn gelöst, teils im Sediment. In letzterem Falle bildet das Leucin mikroskopische Kügelchen, das Tyrosin feine Nadeln.

Zu ihrer Darstellung wird der Harn erst mit einer Bleizuckerlösung, dann mit Bleisäure gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und das abermalige Filtrat eingeengt. Beim Stehen scheiden sich Leucin und Tyrosin krystallinisch aus und können durch Eisessig voneinander getrennt werden, in welchem Leucin leicht, Tyrosin jedoch schwer löslich ist.

Nachweis des Tyrosin siehe S. 80.

Eine genaue quantitative Bestimmung der beiden Aminosäuren ist derzeit nicht möglich; eine annähernde Bestimmung kann durch Isolieren (siehe oben) und durch Wägen erfolgen.

l-Cystin (ausführlicher S. 76) ist im normalen Harn nur spurenweise enthalten; in größeren Mengen kommt es vor: nach Phosphorvergiftung; selten im Harn sonst vollständig gesunder Menschen (Cystinurie) in einer Menge bis zu 0,5 g pro 24 Stunden, und zwar teils gelöst, teils in Form mikroskopischer Krystalle oder größerer Harnkonkremente.

Wesen und Ursache der Cystinurie sind uns nicht bekannt; sicher ist nur, daß die Oxydationsfähigkeit des Cystinurikers, dessen Stoffwechselvorgänge sonst ganz regelrecht verlaufen, dem Cystin und auffallenderweise häufig auch anderen Aminosäuren gegenüber herabgesetzt ist. Werden nämlich einem Menschen mit normalem Stoffwechsel Cystin oder Tyrosin oder Diaminosäuren von außen beigebracht, so erscheint keine dieser Aminosäuren im Harn, weil sie glatt verbrannt werden. Gibt man sie jedoch einem Cystinuriker ein, so werden Cystin, eventuell auch Tyrosin unverändert, die Diaminosäuren jedoch in Form von Diaminen im Harn ausgeschieden.

Zum Nachweis muß das Cystin aus dem Harn erst isoliert werden.

In manchen Fällen genügt es, den Harn stark anzusäuern und einige Tage auf Eis stehen zu lassen, um das ganze Cystin zum Ausfallen zu bringen; in anderen Fällen wird der Harn pro je 1 Liter mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10%iger Natronlauge versetzt und so lange geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist. Nun wird die Flüssigkeit filtriert, das Filtrat mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Äther, der das gebildete Benzoylcystin aufnimmt, ausgeschüttelt. Sowohl am krystallinisch ausfallendem, als auch am Benzoylcystin werden die (S. 77) beschriebenen Reaktionen angestellt.

Zur quantitativen Bestimmung eignet sich am besten das Gaskellsche Verfahren.

Das krystallinisch ausgeschiedene Cystin wird am Filter gesammelt, in 2½%igem Ammoniak gelöst, die Lösung mit dem gleichen Volumen Aceton versetzt, mit Essigsäure angesäuert, auf einige Tage zur Krystallisation beiseite gestellt und dann das am Filter gesammelte Cystin gewogen. Um das im Harn gelöst enthaltene Cystin zu bekommen, wird der Harn mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Calciumchlorid gefällt, das Filtrat mit dem gleichen Volumen Aceton versetzt, mit Essigsäure angesäuert und, wie oben, weiter behandelt.

Diamine.

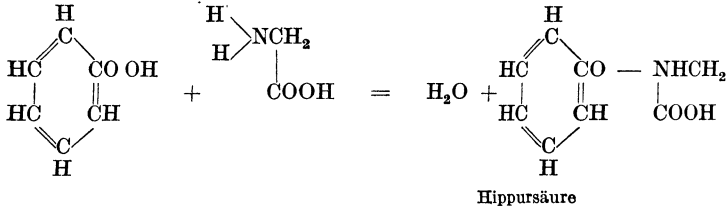
Putrescin oder Tetramethyldiamin und **Cadaverin** oder Pentamethyldiamin (ausführlicher S. 20) sind im normalen Harn nicht enthalten; im Harn von Cystinurikern (siehe weiter oben) kommen sie in Mengen von 0,2—0,4 g pro 24 Stunden vor; ferner auch in Infektionskrankheiten, bei Darmleiden. Dieser Zustand wird als **Diaminurie** bezeichnet.

Zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung müssen die Diamine aus dem Harn isoliert werden, wozu sich besonders das Verfahren von Udránszky und Baumann eignet.

1½ Liter Harn werden mit 200 ccm 10%iger Natronlauge und 20—25 ccm Benzoylchlorid so lange geschüttelt, bis der Geruch nach letzterem verschwunden ist. Die Benzoyldiamine (S. 21) werden auf die von den Autoren angegebene Weise von den anderen Benzoylverbindungen isoliert und gewogen.

Gepaarte Aminosäuren.

Hippursäure, Benzoyl-Glykokoll, $C_9H_9NO_3$, ist im normalen Menschenharn in geringen, jedoch wechselnden Mengen enthalten. Der 24stündige Harn enthält ca. 0,2 g, kann aber nach Genuß gewisser Früchte 2 g übersteigen. Sie wird im Organismus, und zwar hauptsächlich in den Nieren durch Synthese aus Glykokoll und Benzoesäure gebildet, die unter Abspaltung von Wasser zur gepaarten Verbindung



zusammentreten. Die eine Komponente, das Glykokoll, steht als Spaltungsprodukt des Eiweißmoleküls ständig zur Verfügung; die andere, die Benzoesäure, entsteht durch Desaminierung und Oxydation des Phenylalanin — und vielleicht auch des Tyrosinkernes des Eiweiß.

Dieselbe Synthese geht auch vor sich, wenn man Benzoesäure oder eine andere aromatische Verbindung, die in Benzoesäure verwandelt wird, in den Organismus einführt.

Im Harn von Pflanzenfressern ist unverhältnismäßig mehr Hippursäure als im Menschen- oder Fleischfresserharn enthalten, und zwar entsteht dieselbe teils aus dem aromatischen Kern des im Futter eingeführten Eiweißes, teils aus gewissen, zur Zeit noch unbekanntem Bestandteilen der im Futter enthaltenen Rohfaser.

Wird einem Pflanzenfresser Benzoesäure beigebracht, so wird mehr als die Hälfte des Stickstoffes in Form von Hippursäure ausgeschieden.

Vögeln eingegeben, paart sich die Benzoesäure nicht mit Glykokoll zu Hippursäure, sondern mit Ornithin zu Ornithursäure (S. 78).

Zur Darstellung wird am besten Pferde- oder Rinderharn verwendet.

Dieser wird zunächst durch Barytwasser oder Kalkmilch von Phosphaten befreit, dann mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft und nach dem Abkühlen mit Salzsäure stark angesäuert, worauf die Hippursäure auskrystallisiert.

Sie bildet farblose, zuweilen milchweiße Krystalle, löst sich schwer in kaltem, leichter in warmem Wasser und leicht in Alkohol und Essigäther; in Petroleumäther ist sie unlöslich. — Mit starken Säuren oder Alkalien erhitzt zerfällt sie in Benzoesäure und Glykokoll; desgleichen unter der Einwirkung eines in vielen Organen nachgewiesenen Enzyms, des sog. Histozyms.

Zum Nachweis muß die Hippursäure aus dem Harn isoliert werden.

Zu diesem Behufe wird der Harn schwach alkalisch gemacht, am Wasserbad zum Sirup eingengt, mit Alkohol extrahiert, der Alkohol vertrieben, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert, mit Essigsäure extrahiert,

der Auszug eingedampft und aus dem Rückstande die Benzoesäure mit Petroleumäther entfernt.

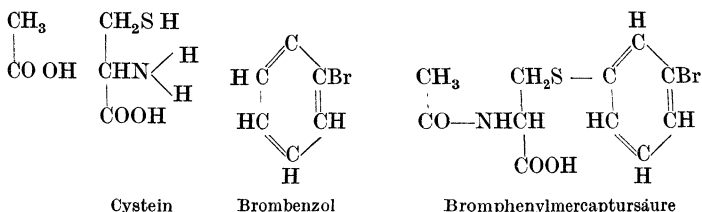
Eine charakteristische Reaktion der Hippursäure (jedoch auch der Benzoesäure) ist, daß sie mit konzentrierter Schwefelsäure eingedampft in Nitrobenzoesäure verwandelt wird; verreibt man den Rückstand mit Sand und erhitzt das Pulvergemisch in einem trockenen Reagensglase, so entsteht der charakteristische Geruch nach Nitrobenzol.

Behufs quantitativer Bestimmung der Hippursäure im Harn wird jene zersetzt und die Menge des abgespaltenen Glykokolls bestimmt.

Eine größere Menge des Harns wird mit $\frac{1}{10}$ Volumen $\frac{n}{5}$ -Salzsäure versetzt, und die Hippursäure mit Essigäther ausgeschüttelt, der Essigäther vertrieben, der Rückstand mit 30%iger Salzsäure gekocht, wobei die Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll zerlegt wird. Nun wird die Flüssigkeit am Wasserbad eingedampft, mit $\frac{n}{5}$ -Lauge neutralisiert und die Menge des Glykokoll durch Formoltitration (S. 203) bestimmt; zum Schluß wird das Glykokoll in Hippursäure umgerechnet.

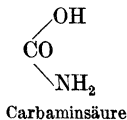
Phenacetursäure entsteht aus der Verbindung je eines Moleküls Phenylessigsäure und Glykokoll; sie ist regelmäßig auch im normalen Menschenharn enthalten; Pferdeharn enthält mehr davon.

Mercaptursäuren sind Cystinderivate, aus welchen durch Laugenwirkung Mercaptane abgespalten werden. Im Organismus entstehen sie nach Einfuhr von Brom-, Jod- und Chlorbenzol aus dem Cystin resp. dem Cysteinkern der Proteine, indem dieser einerseits mit dem halogen-substituierten Benzol, andererseits mit einem Essigsäurerest zusammentritt. So erscheint z. B. nachstehende Bromphenylmercaptursäure im Hundeharn nach Eingabe von Brombenzol.



Stickstoffhaltige Kohlensäurederivate.

Carbaminsäure, CH_3NO_2 , ist in freiem Zustande nicht bekannt; bloß in Form ihrer Salze; kommt hauptsächlich in alkalischem Pferde-



harn vor, doch spurenweise auch im Menschenharn; ferner in relativ großen Mengen im Harn von Hunden mit einer Eckschen Fistel, bei welchen also das Blut der Vena portae mit Umgehung der Leber direkt in die Vena cava strömt.

Die Carbaminsäure entsteht aus Eiweiß bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat; charakteristisch ist ihr Calciumsalz, welches in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich ist.

Harnstoff, Carbamid, $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$, ist der wichtigste stickstoffhaltige Bestandteil des Säugetierharnes und in größeren Mengen auch im Harn



von Fischen und Fröschen enthalten. Außer im Harn ist Harnstoff in geringen Mengen auch in den meisten Organen und Säften der Säugetiere nachzuweisen; (in besonders großer Konzentration im Blute, in der Galle, in der Leber etc. des Haifisches).

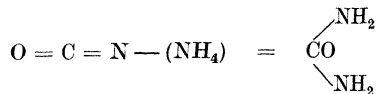
Ein erwachsener Mensch entleert im Harn täglich ca. 30 g Harnstoff; doch ist die Harnstoffausscheidung in hohem Grade von der Eiweißzufuhr abhängig. Nach Fleischgenuß ist nicht nur die absolute, sondern auch die relative Menge des Harnstoffes vermehrt, indem 95—98% des Gesamtstickstoffes in dieser Form ausgeschieden werden; bei gemischter Kost jedoch nur 80—90%; am hungernden Menschen sowie am Neugeborenen kann dieser Wert unter 75% sinken.

Die Menge des Harnstoffes ist erhöht in allen Krankheiten, die mit einer gesteigerten Eiweißzersetzung einhergehen; so z. B. in akuten fieberhaften Erkrankungen; umgekehrt ist sie herabgesetzt bei Phosphorvergiftung, bei der akuten gelben Leberatrophie.

Entstehen des Harnstoffes S. 271.

Zur Darstellung des Harnstoffes wird Harn bei schwachsaurer Reaktion zum Sirup eingengt und unter Kühlen mit konzentrierter Salpetersäure versetzt, wobei ein Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff entsteht. Der Krystallbrei wird abgepreßt, in Wasser suspendiert und mit Bariumcarbonat zersetzt, wobei Bariumnitrat und Harnstoff entstehen. Nun wird das Ganze im Wasserbad eingedampft und aus dem Rückstand der Harnstoff mit Alkohol extrahiert, während Bariumnitrat ungelöst zurückbleibt.

Die Darstellung kann auch auf dem Wege der Synthese erfolgen: beim Eindampfen einer Lösung von Ammoniumcyanat wird dieses in Ammoniumisocyanat und dann in Harnstoff überführt und gerade



der Harnstoff war es, der unter allen im Organismus vorkommenden organischen Verbindungen als erster künstlich dargestellt wurde (Wöhler).

Eigenschaften. Harnstoff krystallisiert ohne Krystallwasser in farblosen Prismen, die im Wasser sehr leicht, in Alkohol leicht, in einem Gemisch von Alkohol und Äther genügend löslich, im Äther unlöslich sind.

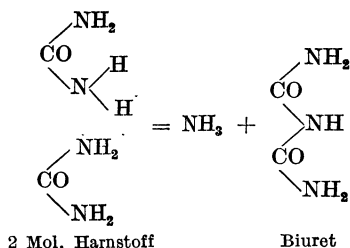
Mit Säuren und Salzen bildet der Harnstoff Doppelverbindungen, unter welchen die mit Salpetersäure, mit Oxalsäure und mit Mercurinitrat gebildeten infolge ihrer Schwerlöslichkeit wichtig sind.

a) Wird eine konzentrierte wäßrige Lösung von Harnstoff mit konzentrierter Salpetersäure versetzt, so entsteht ein Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff, $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{HNO}_3$; bestehend aus sechseckigen Tafeln, welche in Salpetersäure enthaltendem Wasser sehr schwer löslich sind.

b) Wird eine konzentrierte wäßrige Lösung von Harnstoff mit einer konzentrierten Lösung von Oxalsäure versetzt, so entsteht ein Niederschlag von oxalsaurem Harnstoff, $2 \text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot (\text{COOH})_2$, der in Oxalsäure enthaltendem Wasser schwer löslich ist.

c) Wird eine Lösung von Harnstoff mit einer Lösung von Mercurinitrat versetzt, so entsteht ein in Wasser schwer löslicher Niederschlag, gebildet durch eine komplexe Verbindung, welche wechselnde Mengen von Harnstoff, Mercurinitrat und Mercurioxyd enthält.

Bringt man trockenen Harnstoff in einem Reagensglas zum Schmelzen und erhitzt vorsichtig weiter, so tritt eine Zersetzung unter Gasbildung ein; das Gas ist Ammoniak, während der feste Rest unter



anderen Verbindungen Biuret und Cyanursäure enthält. Ersteres ist in der Lösung der Schmelze durch die Reaktion nachzuweisen, die nach jener Substanz als

Biuretprobe bezeichnet wird: die Lösung wird stark alkalisch gemacht und mit einigen Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Kupfersulfat versetzt; der entstehende blaue Niederschlag von Cuprihydroxyd löst sich beim Umschütteln der Flüssigkeit mit violett-roter Farbe.

Unter der Einwirkung von untersalpetrig-, unterbrom- oder unterchlorsaurem Alkali wird der Harnstoff zu Kohlensäure, Wasser und Stickstoff, unter Einwirkung mancher Bakterien, wie z. B. des *Micrococcus ureae* in Kohlensäure und Ammoniak zersetzt. Mit konzentrierter Phosphorsäure erhitzt, wird er in Ammoniumphosphat verwandelt.

Nachweis. a) Zur Identifizierung von Harnstoffkrystallen, die aus Harn oder aus einer anderen tierischen Flüssigkeit isoliert wurden, dient die Reaktion nach Schiff: in einer Porzellanschale werden 2 cm einer konzentrierten wäßrigen Lösung von Furfurol mit 4–5 Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt und ein Kryställchen der Substanz hineingeworfen; tritt um dasselbe herum eine gelbe, dann bläuliche,

violette und endlich eine purpurviolette Farbenreaktion auf, so hatte es sich um Harnstoff gehandelt.

b) Soll Harnstoff in einer Flüssigkeit von sehr geringer Menge nachgewiesen werden, so werden einige Tropfen derselben auf einem Objektträger mit 1 Tropfen Salpetersäure vorsichtig erwärmt und dann bei Zimmertemperatur eingetrocknet; im Rückstand sind die sechseckigen Krystalltafeln des salpetersauren Harnstoffes unter dem Mikroskop leicht zu erkennen.

Quantitative Bestimmung des Harnstoffes. Von den älteren Methoden ist relativ am verlässlichsten

a) ein Verfahren, in welchem die Vorschriften von Mörner und Sjöquist und von Folin vereinigt sind. Es beruht darauf, daß auf Zusatz von Barytwasser die meisten stickstoffhaltigen Harnbestandteile gefällt werden, während Harnstoff nebst einer geringen Menge anderer Verbindungen in Lösung bleibt. Wird nun das Filtrat mit einem Alkohol-Äthergemisch extrahiert, so erhält man einen Auszug, der Harnstoff, Kreatinin und Hippursäure enthält; mit Magnesiumchlorid und Salzsäure erhitzt, bleiben die beiden letzteren unverändert, während der Harnstoff in Ammoniumchlorid verwandelt wird. Aus diesem entweicht der Stickstoff bei der Destillation mit Lauge in Form von Ammoniak, der aufgefangen und bestimmt wird.

Die Bestimmung wird folgendermaßen ausgeführt: 5 ccm Harn werden mit gepulvertem Bariumhydroxyd längere Zeit geschüttelt, dann mit 100 ccm eines Alkohol-Äthergemisches (3 : 1) versetzt, am nächsten Tag filtriert, der Niederschlag mit Alkohol-Äther gewaschen, das Filtrat samt dem Waschwasser eingedampft und der Rückstand mit ein wenig Wasser in einen Kolben gespült. Nun fügt man 2 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,12 hinzu und dampft am Wasserbad ein; der Rest wird mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure und 20 g kristallinischem Magnesiumchlorid mit Rückflußkühler 2 Stunden gekocht, dann mit Wasser auf $\frac{3}{4}$ Liter verdünnt, mit 10 ccm 20%iger Natronlauge versetzt und das entweichende Ammoniak, wie im Kjeldalschen Verfahren (S. 202) aufgefangen.

b) Das Pflügersche Verfahren, welches von mehreren Autoren modifiziert wurde, basiert auf der Fällbarkeit der meisten stickstoffhaltigen Harnbestandteile durch Phosphorwolframsäure, während Harnstoff und ein Teil der Ammoniumsalze im Filtrat verbleiben.

Man säuert 100 ccm Harn mit Salz- oder Schwefelsäure stark an und fällt mit einem Überschuß von 10%iger Phosphorwolframsäure. In einem gemessenen Teil des Filtrates wird die Phosphorwolframsäure durch Calciumoxyd gefällt, das Filtrat 4—5 Stunden mit konzentrierter Phosphorsäure gekocht, wobei der Harnstoff zersetzt und in Ammoniumphosphat umgewandelt wird. Aus diesem wird der Stickstoff durch Destillation mit Lauge in Form von Ammoniak in Freiheit gesetzt und, wie im Kjeldalschen Verfahren (S. 202) aufgefangen. Da ein Teil der Ammoniumsalze beim Fällen des Harns durch Phosphorwolframsäure mit in das Filtrat übergeht, wird in einem zweiten Teile des Filtrates eine Ammoniakbestimmung (S. 173) vorgenommen und der so erhaltene Wert von dem oben erhaltenen in Abzug gebracht.

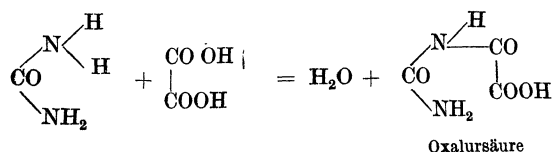
c) Mehrere Verfahren (nach Knop-Hüfner, Jolles etc.) haben die (S. 208) erwähnte Eigenschaft des Harnstoffes zum Prinzip, daß dieser durch Bromlauge (100 ccm 40%ige Natronlauge + 25 g Brom) zersetzt und sein ganzer Stickstoff in Freiheit gesetzt wird; aus dessen Volumen läßt sich die Menge des vorhanden gewesen Harnstoffes berechnen.

Diese Verfahren haben bei ihrer Einfachheit den Nachteil, daß außer dem Harnstoff auch andere stickstoffhaltige Harnbestandteile teilweise in ähnlicher Weise zersetzt werden.

d) Im Liebigschen Verfahren, dem heute nur mehr ein historisches Interesse zukommt, titriert man den Harn mit einer Lösung von Mercurinitrat, wobei Harnstoff in Form eines weißen Niederschlages gefällt wird (S. 208); als Indicator dient Natriumbicarbonat, das mit ein wenig Wasser zu einem flüssigen Brei angerührt wird. Im Verlaufe der Titration bringt man von Zeit zu Zeit je einen Tropfen Harn und Bicarbonat auf eine Porzellanplatte zusammen: ein Überschuß des zur Titration verwendeten Mercurinitrates wird durch eine gelbe Farbenreaktion angezeigt. — Ein Hauptmangel dieses Verfahrens ist, daß viele andere stickstoffhaltige Harnbestandteile sich zum Mercurinitrat ebenso verhalten wie der Harnstoff, so daß mit diesem Verfahren eigentlich der Gesamtstickstoff bestimmt wird, jedoch einerseits durchaus nicht genau, andererseits auf einem recht umständlichen Wege.

e) Neuestens wurden mit vielversprechendem Erfolg Versuche angestellt, die Menge des Harnstoffs mittels des in den Sojabohnen enthaltenen Enzymes, der Urease, quantitativ zu bestimmen. Durch die Urease wird der Harnstoff quantitativ in kohlensaures Ammonium verwandelt, dieses wird durch kohlensaures Kalium zersetzt, das in Freiheit gesetzte Ammoniak ausgetrieben, in einer genau abgemessenen Menge einer stark verdünnten Schwefelsäure von bekannter Konzentration aufgefangen und die Menge des Ammoniaks durch Titration der Schwefelsäure bestimmt.¹

Oxalursäure, $C_3H_4N_2O_4$, ist im Harn in sehr geringen Mengen, hauptsächlich in Form ihres Ammoniumsalzes enthalten und entsteht wahrscheinlich im Harn selbst aus Harnstoff und Oxalsäure unter Aus-



tritt von Wasser. Mit Säuren erhitzt, zerfällt sie in die beiden Komponenten.

Die Darstellung aus Harn erfolgt, indem eine größere Menge durch Tierkohle filtriert und die Kohle, die das oxalursäure Ammonium zurückhält, nachher mit Alkohol extrahiert wird.

Synthetisch wird sie durch Kochen von Parabansäure (S. 24) mit Ammoniak dargestellt.

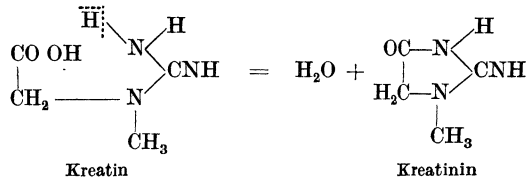
Das Ammoniumsalz ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht löslich; durch Calciumsalze wird es aus seinen Lösungen nicht gefällt, wohl aber erfolgt eine Fällung, wenn aus der Oxalursäure durch Kochen mit Mineralsäure Oxalsäure abgespalten wird.

Kreatin, $C_4H_9N_3O_2$ (Eigenschaften S. 251) soll nach manchen Autoren in normalem Harn überhaupt nicht, in nachweisbaren Mengen bloß im Harn von Frauen nach der Entbindung, ferner in fieberhaften Erkrankungen, bei Leberkrebs etc., vorkommen.

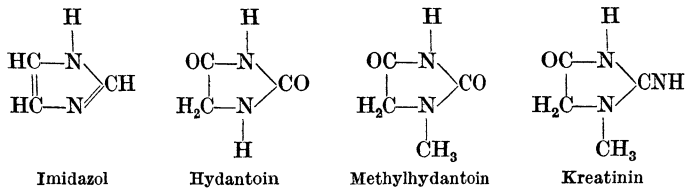
Kreatinin, Methylguanidin-Essigsäure-Anhydrid, $C_4H_7N_3O$, ist im 24stündigen Menschenharn bei gemischter Kost in einer Menge von

etwa 1,8—2,4 g enthalten; bei akuten fieberhaften Erkrankungen wird mehr, in der Rekonvaleszenz, bei Muskellähmungen weniger entleert. Bezüglich seines Entstehens gibt es mehrere Möglichkeiten:

a) zunächst wäre es vom Kreatin abzuleiten, dessen Anhydrid es ist;



b) dann vom Hydantoin, dem Oxydationsprodukte des Imidazols (S. 24); auf diese Weise bildet das Kreatinin einen Übergang von den stickstoffhaltigen Kohlensäurederivaten zu den Imidazolkörpern (S. 23);



c) endlich nach neueren Autoren aus dem Guanidinkern des Arginins (S. 78).

Die Art und Weise seiner Bildung im Organismus steht noch dahin; wahrscheinlich entsteht es aus dem Kreatin, das einerseits in der Fleischnahrung eingeführt, andererseits im Organismus selbst gebildet wird; ersterer Anteil wird als *exogen*, letzterer als *endogen* bezeichnet.

Nach manchen Autoren soll das endogene Kreatinin hauptsächlich während der Muskelkontraktionen gebildet werden; nach anderen jedoch durch allgemeine Stoffwechselfvorgänge, die sich im Muskel sowohl wie in anderen Geweben abspielen und durch gewisse Agenzien, wie Alkohol, Kolapräparate etc. gesteigert werden.

Neuere Autoren stellen die Bildung des Kreatinin aus dem Kreatin in Abrede; nach ihnen wird von außen eingeführtes Kreatin entweder unverändert im Harn ausgeschieden, oder aber vollständig verbrannt, jedoch niemals in Kreatinin verwandelt.

Eigenschaften. Es ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter, in Alkohol schwer löslich; aus einer heißen wäßrigen Lösung fällt es beim Abkühlen in wasserfreien Krystallen aus. Mit gewissen Salzen bildet es krystallisierbare Doppelverbindungen, unter welchen die mit Zinkchlorid gebildete $(\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O})_2 \cdot \text{ZnCl}_2$, am wichtigsten ist und in Form von schwer löslichen Rosetten erhalten wird, wenn man eine konzentriertere, wäßrige oder alkoholische Lösung von Kreatinin mit einer Lösung von Zinkchlorid versetzt.

Kreatinin reduziert in alkalischer Lösung Kupferoxydsalze, doch wird das entstandene Cuprooxyd in Form einer farblosen Verbindung

in Lösung erhalten. Es werden daher die dem Nachweis des Zuckers dienenden Reduktionsproben durch anwesendes Kreatinin auf doppelte Weise gestört: einerseits durch die Reduktionsfähigkeit des Kreatinin, andererseits dadurch, daß es die Ausscheidung von Cuproxyd hintanhält.

Bismutsalze werden durch Kreatinin nicht reduziert.

Die Darstellung aus Kreatin erfolgt, indem eine wäßrige Lösung desselben mit Schwefelsäure oder Salzsäure angesäuert und erwärmt wird, wobei unter Austritt von 1 Molekül Wasser die Umwandlung erfolgt.

Aus dem Harn kann es auf dem Wege seiner Zinkchlorid- oder Pikrinsäureverbindung isoliert werden.

a) Der Harn wird mit Kalkmilch alkalisch gemacht, mit einer Lösung von Calciumchlorid gefällt, filtriert, das Filtrat angesäuert und zum Sirup eingedampft, mit ein wenig essigsauerm Natrium versetzt, mit Alkohol extrahiert und der filtrierte Auszug mit einer Lösung von Zinkchlorid gefällt. Nach 2 Tagen wird der Niederschlag am Filter gesammelt, mit Alkohol gewaschen, in Wasser suspendiert, durch Kochen mit Bleihydroxyd zerlegt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert und der alkoholische Auszug bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt.

b) Man fällt 10 Liter Harn mit 450 ccm einer heißen, 40% igen alkoholischen Lösung von Pikrinsäure, läßt eine Stunde stehen, filtriert, wäscht den aus Kreatinipikrat bestehenden Niederschlag mit einer konzentrierten Lösung von Pikrinsäure, verreibt ihn in einem großen Mörser während einer Stunde mit der halben Menge von Kaliumbicarbonat und 370 ccm Wasser; hierdurch wird das Kreatinipikrat zerlegt und das Kreatinin geht mit einem Teile des Kaliumbicarbonates in Lösung. Durch Neutralisation mit Schwefelsäure wird das Bicarbonat in Kaliumsulfat verwandelt, und dieses durch Zusatz des doppelten Volumen von Alkohol gefällt, während Kreatinin in Lösung bleibt und in der oben beschriebenen Weise in die Zinkchloridverbindung überführt und weiter behandelt wird.

Der Nachweis erfolgt:

a) Durch die Weylsche Reaktion; der Harn wird mit einigen Tropfen einer sehr verdünnten wäßrigen Lösung von Nitroprussidnatrium und einigen Tropfen verdünnter Natronlauge versetzt, worauf eine rubinrote Farbenreaktion auftritt, die aber bald abbläßt. Wird nun die Flüssigkeit mit Essigsäure versetzt und gekocht, so entsteht zunächst eine grüne, dann eine blaue Farbenreaktion.

Die Rotfärbung kann auch durch Aceton bedingt sein, doch bläßt in diesem Falle das Rot nicht ab; ja es wird auf Zusatz von Essigsäure noch dunkler (S. 194). Kreatin verhält sich bei der Weylschen Probe negativ.

b) Jaffésche Reaktion; der Harn wird mit einigen Tropfen einer verdünnten, wäßrigen Lösung von Pikrinsäure und einigen Tropfen Natronlauge versetzt, worauf eine stark rote Farbenreaktion eintritt, die allmählich abbläßt. — Kreatin verhält sich bei dieser Probe negativ; Aceton und Acetessigsäure schwach positiv.

Zur quantitativen Bestimmung ist das Folinsche colorimetrische Verfahren am geeignetesten. Es beruht auf dem Prinzip, daß man eine bestimmte Menge Harn mit der vorgeschriebenen Menge von Pikrinsäure und Lauge versetzt, worauf die Intensität der entstehenden (bei der Jafféschen Reaktion beschriebenen) Farbenreaktion

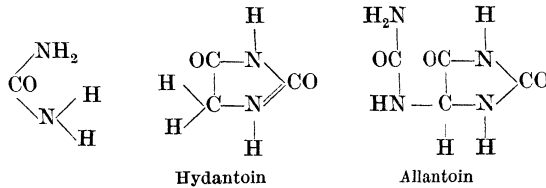
durch den kolorimetrischen Vergleich des Harns mit einer $\frac{n}{2}$ -Lösung von Kaliumbichromat bestimmt wird.

Die Bestimmung wird folgendermaßen ausgeführt: 10 ccm Harn werden mit 15 ccm einer 1,2⁰/₀igen wäßrigen Lösung von Pikrinsäure und 5 ccm 10⁰/₀iger Natronlauge versetzt und mit Wasser auf $\frac{1}{2}$ Liter aufgefüllt; nun wird die Schichtdicke bestimmt, bei der der Harn dieselbe Farbnuance zeigt wie eine 8 mm dicke Schichte der Kaliumbichromatlösung. Als Basis der Berechnung dient die Tatsache, daß eine Lösung von 10 mg Kratinin in der oben vorgeschriebenen Weise mit Lauge und Pikrinsäure behandelt, in einer Schichtdicke von

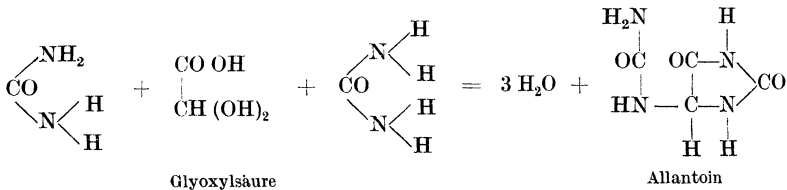
1 mm dieselbe Farbnuance zeigt, wie die Lösung von Kaliumbichromat in einer Schichtdicke von 8 mm.

Imidazolkörper.

Allantoin, $C_4H_6N_4O_3$, läßt sich aus dem Hydantoin (S. 23) ableiten, welches mit 1 Molekül Harnstoff Allantoin gibt. Es läßt sich



auch als ein Harnstoffderivat auffassen, das aus der Verbindung von 2 Molekülen Harnstoff und 1 Molekül Glyoxylsäure unter Austritt von



3 Molekülen Wasser entsteht, demnach als ein Glyoxyldiureid anzusehen ist.

Das Allantoin steht aber auch der Harnsäure nahe, wie dies unter anderem auch aus dem Vergleich ihrer Strukturformeln hervorgeht.

Allantoin wurde zuallererst in der Allantoisflüssigkeit, dann auch im Harn des Kalbes nachgewiesen; später hat man es auch im Harn der Hunde, Kaninchen und Katzen nachgewiesen; neuestens auch im Menschenharn, und zwar in einer Menge von 9—10 gm pro 24 Stunden. In großer Menge ist es im Harn solcher Hunde enthalten, die man mit Thymus oder Pankreas füttert; ferner nach Einfuhr von Harnsäure und bei Vergiftung mit Phenylhydrazin.

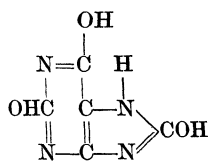
Allantoin krystallisiert in monoklinen Prismen, ist in warmem Wasser und in Alkohol löslich; es kann am einfachsten aus Harnsäure durch Oxydation mit Bleisuperoxyd dargestellt werden. Bei der Schiff'schen Harnstoffreaktion (S. 208) verhält es sich positiv; bei der Murexidprobe (S. 216) negativ; nach längerem Kochen reduziert es Kupfersalze.

Eine quantitative Bestimmung ist erst seit dem von Wiechowski jüngst mitgeteilten umständlichen Verfahren möglich.

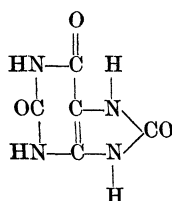
Dasselbe beruht auf dem Prinzip, daß Harnstoff, Harnsäure und Ammoniumsalze des Harnes mit Phosphorwolframsäure, Phosphate mit Bleiacetat, Chloride mit Silberacetat gefällt werden, und aus dem Filtrate das Allantoin in Gegenwart von Natriumacetat mit einer 0,5%igen Lösung von Mercuriacetat isoliert wird.

Purinkörper.

Harnsäure, Acidum uricum, Trioxypurin, $C_5H_4N_4O_3$, entsteht aus dem Purin (S. 27) durch Substitution von 3 Atomen Wasserstoff durch je eine Hydroxylgruppe, und zwar entweder nach Figur I oder II der nachstehenden Zeichnung.



Harnsäure (I)



Harnsäure (II)

Im Falle II tritt nur das Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe an Stelle des zu substituierenden Wasserstoffes, während das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe an eine nächste Stelle rückt, wo eine Valenz durch Umwandlung einer doppelten Bindung in eine einfache frei geworden ist. Die Harnsäure kommt demnach in zwei tautomeren Modifikationen vor; die in Figur II veranschaulichte ist offenbar die häufigere.

Eigenschaften. Die Harnsäure krystallisiert in mikroskopischen, dem rhombischen System angehörenden Krystallen, welche wetzstein-, tonnen-, hantelförmig und, wenn sie aus dem Harn ausgeschieden werden, immer gelbgefärbt sind. Sie ist in der 40 000fachen Menge Wasser löslich (in Anwesenheit von etwas Schwefelsäure noch schwerer), leichter in Laugen, organischen Basen (z. B. Piperazin); leicht in Glycerin; sehr leicht in konzentrierter Schwefelsäure. Aus letzterer scheidet sie sich durch Verdünnen mit Wasser unverändert aus, wird aber durch Erhitzen der schwefelsauren Lösung vollkommen zu Kohlendioxyd, Wasser und Ammoniak verbrannt.

Der Ersatz durch Metalle kann im Harnsäuremolekül an einem oder an zwei Wasserstoffatomen erfolgen; dementsprechend unterscheidet man saure und normale Urate; in wäßriger Lösung sind bloß die sauren Urate beständig.

Die Löslichkeit der Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalze beträgt ca. 1 : 700 resp. 1300 resp. 3300; in warmem Wasser sind diese Salze viel leichter löslich; aus erkaltendem Harn scheiden sie sich oft in großen Mengen aus (S. 235).

Aus ihren Lösungen werden die harnsauren Salze durch Phosphorwolframsäure, ferner durch ammoniakalische Silberlösung gefällt; werden sie in alkalischer Lösung mit ein wenig Kupfersulfat erhitzt,

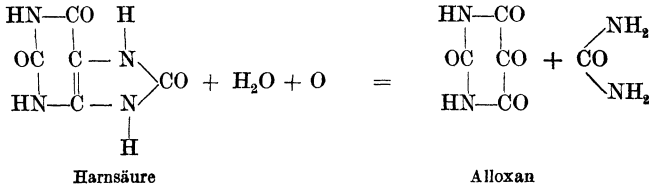
so entsteht ein weißer, aus harnsaurem Kupfer bestehender Niederschlag; beim Erhitzen mit viel Kupfersulfat wird dieses reduziert und es kann zu einer Ausscheidung von Cuprooxyd kommen.

Bismutsalze werden durch die Harnsäure nicht reduziert.

Mit oxydierenden Mitteln behandelt, verwandelt sich die Harnsäure in Verbindungen, die aus dem Harnstoff teilweise bloß abgeleitet, teilweise aber auch tatsächlich dargestellt werden können; dieser Umstand zeugt von dem engen Zusammenhang zwischen den beiden wichtigsten stickstoffhaltigen Harnbestandteilen: dem Harnstoff und der Harnsäure.

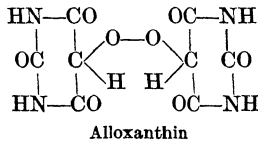
So wird Harnsäure in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat oder mit Bleisuperoxyd behandelt, in Allantoin (S. 213) verwandelt, welches seinerseits als eine Verbindung von je 1 Molekül Harnstoff und Hydantoin (auch ein Harnstoffderivat) angesehen werden kann.

Wirkt konzentrierte Salpetersäure in der Kälte auf Harnsäure ein, so wird sie zu Harnstoff und Alloxan (Mesoxalylharnstoff) zerlegt,



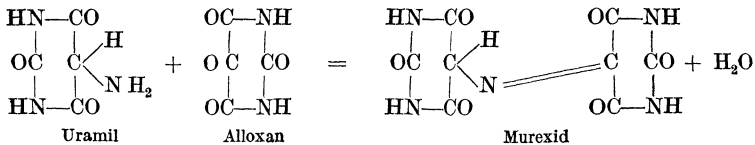
welch letzterer aus Harnstoff und Mesoxalsäure dargestellt werden kann (S. 26).

Durch verdünnte Salpetersäure entsteht aus der Harnsäure zunächst Alloxan; dann verbinden sich je 2 Moleküle Alloxan, in denen



je 1 Atom Sauerstoff durch eine Hydroxylgruppe ersetzt ist, zu Alloxanthin.

Behandelt man Alloxanthin mit stärkerer Salpetersäure, so entsteht Uramil und ein Teil des Alloxan wird weiter in Uramil (S. 26)



verwandelt; je ein Molekül Alloxan und Uramil verbinden sich zu Purpursäure (Murexid), dessen Ammoniumsals in der Murexidprobe (S. 216) figuriert.

Entstehen der Harnsäure im tierischen Organismus S. 272.

Die Darstellung der Harnsäure erfolgt:

a) Auf dem Wege der Synthese, indem Harnstoff mit Glykokoll geschmolzen wird.

b) Aus Harn; eine größere Menge wird mit Salzsäure stark angesäuert (25 ccm einer 25%igen Salzsäure pro 1 Liter Harn) und nach zwei Tagen der am Boden des Gefäßes befindliche Niederschlag am Filter gesammelt, in verdünnter Lauge gelöst, die Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und mit Salzsäure stark angesäuert, worauf die Harnsäure krystallinisch ausfällt.

c) Am bequemsten aus Schlangensexkrementen, die zum großen Teil aus Harnsäure bestehen. Die Exkremente werden mit Lauge gekocht, die Lösung wird heiß filtriert, durch Einleiten von Kohlensäure gefällt und der Niederschlag von saurem harnsaurem Natrium durch Salzsäure zersetzt.

Im Menschenharn übersteigt die Menge der Harnsäure weitaus die Menge der übrigen Purinkörper; im Harn der fleischfressenden Säugetiere kann sie vollständig fehlen; dagegen scheiden Vögel und beschuppte Amphibien den größten Teil des Stickstoffes in Form von Harnsäure aus; dieselbe kommt auch in den Exkrementen der Insekten vor.

Der erwachsene gesunde Mensch scheidet bei gemischter Kost täglich ca. 0,5—1,0 g Harnsäure aus; in Krankheiten, die mit einem reichlichen Zerfall von Zellen resp. Zellkernen einhergehen — wobei purinhaltige Nucleoproteide in größerer Menge abgebaut werden — nimmt die Harnsäureausscheidung zu, so bei Leukämikern, ferner zur Zeit der Resorption eines pneumonischen Exsudates etc.

Das Verhalten der Harnsäure in der Gicht (Arthritis uratica) ist seit langer Zeit strittig gewesen; aus neuesten Untersuchungen geht mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß es sich hierbei nicht um eine gesteigerte Produktion, sondern um eine verlangsamte Ausscheidung von Harnsäure handelt, die eben aus diesem Grunde sich in einzelnen Organen und Geweben anhäuft.

Nachweis. Die Notwendigkeit des Nachweises der Harnsäure ergibt sich entweder bei der Untersuchung von festen Substanzen (Bodensatz des Harns, Konkremente, Ablagerung in den Geweben), die ohne weiteres geprüft werden können; oder aber bei der Untersuchung von verschiedenen Körperflüssigkeiten oder von Harn. Diese werden erst mit Salzsäure stark angesäuert, stehen gelassen und erst an dem sich bildenden Bodensatz führt man, ebenso wie an obigen festen Körpern, folgende Reaktionen aus:

a) Murexidprobe; ein Bröckelchen der Substanz wird in einer Porzellanschale mit einigen Tropfen Salpetersäure vorsichtig erwärmt und dann am Wasserbad eingedampft; der rötlich gefärbte Rückstand, das sog. Murexid (S. 215), färbt sich mit Ammoniak purpurrot, indem hierbei purpursaures Ammonium entsteht. Wird der Eindampfungsrückstand nicht mit Ammoniak, sondern mit Natronlauge benetzt, so entsteht eine blaurote Farbenreaktion, die beim Erwärmen oder Eintrocknen verschwindet.

b) Denigessche Probe. Ein Partikelchen der Substanz wird mit verdünnter Salpetersäure solange erwärmt, bis ein Aufbrausen erfolgt; nun wird die Salpetersäure am Wasserbad vertrieben, die verbleibende dicke Flüssigkeit abgekühlt, mit 2—3 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und einigen Tropfen käuflichen Benzols (das tiophenhaltig ist) versetzt, worauf — wenn Harnsäure vorhanden war — eine Blaufärbung eintritt.

Zur quantitativen Bestimmung dienen mehrere Verfahren:

a) Das Verfahren von Salkowski-Ludwig, welches auf dem Prinzip beruht, daß Purinbasen und Harnsäure aus ihren Lösungen in Gegenwart von Magnesiumsalzen mit ammoniakalischer Silberlösung in Form von Silbermagnesiumverbindungen abgeschieden werden. Zersetzt man diese durch Schwefelwasserstoff, so werden die Purinbasen und Harnsäure in Freiheit gesetzt; und säuert man die Lösung mit Salzsäure an, so fällt die Harnsäure aus, während die übrigen Purinkörper in Lösung bleiben.

Man verfährt folgendermaßen:

Je 20 ccm Magnesiummischung und ammoniakalischer Silberlösung werden zusammengewaschen und solange mit Ammoniak versetzt, bis der entstandene Niederschlag von Silberchlorid eben wieder in Lösung geht.

(Die Magnesiummischung wird bereitet, indem man 100 g krystallisiertes Magnesiumchlorid und 200 g Ammoniumchlorid in Wasser löst, mit Ammoniak stark alkalisch macht und die Lösung mit Wasser auf 1 Liter auffüllt.)

Die ammoniakalische Silberlösung wird bereitet, indem man 20 g Silbernitrat in Wasser löst, solange Ammoniak zuführt, bis der anfangs entstehende Niederschlag sich wieder löst und dann mit Wasser auf 1 Liter auffüllt.)

Die obige Silber-Magnesiumlösung wird zu 200 ccm Harn hinzugefügt, der Niederschlag nach 1½ Stunden am Filter gesammelt, mit schwach ammoniakalischem Wasser gewaschen, in einen Kolben gespült, mit Salzsäure schwach angesäuert, mit Schwefelwasserstoff gesättigt, während einiger Minuten gekocht und vom Silbersulfidniederschlag abfiltriert.

(Damit das Silbersulfid sich vollkommen absciede, ist es zweckmäßig, vorher einige Kubikzentimeter einer 1%igen Lösung von Kupfersulfat hinzuzufügen, da durch den Niederschlag von Kupfersulfid auch das Silbersulfid vollkommen mitgerissen wird.)

Das Filtrat wird in der Wärme auf einige Kubikzentimeter eingengt, mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedene Harnsäure am nächsten Tage am Filter gesammelt, getrocknet und gewogen.

Man kann in der solcherart isolierten Harnsäure auch eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl vornehmen.

b) Das Hopkinssche Verfahren in der Modifikation, welche von Wörner herrührt; die Harnsäure wird in Form von harnsaurem Ammonium aus dem Harn isoliert.

Nach Wörner werden 150 ccm Harn auf 40—50° C erwärmt und darin 30 g Ammoniumchlorid gelöst; der Niederschlag von Ammoniumurat wird nach 1 Stunde am Filter gesammelt und mit einer 10%igen Lösung von Ammoniumsulfat chlorfrei gewaschen, dann behufs Entfernung des Ammoniumsulfates mit 1—2%iger Natronlauge solange erwärmt, bis keine Ammoniakdämpfe mehr entweichen; zum Schluß wird an dem so gereinigten Niederschlag eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl vorgenommen.

c) Das Folin-Shaffersche Verfahren beruht ebenfalls auf der Isolierung der Harnsäure in Form von harnsaurem Ammonium. Es

werden 300 ccm Harn zunächst mit 75 ccm einer Lösung gefällt, welche 50% Ammoniumsulfat, 0,5% Uranacetat und 0,6% Essigsäure enthält. Durch diese Lösung werden manche derzeit noch unbekannt stickstoffhaltige Verbindungen aus dem Harn entfernt, die später, nach Hinzufügen des Ammoniak gleichzeitig mit der Harnsäure ausfallen würden. (Der Zusatz von Uranacetat hat bloß den Zweck, daß ein sich gut zusammenballender Niederschlag von phosphorsaurem Uranyloxyd entstehe; dieses reißt nämlich den kolloidartigen Niederschlag der erwähnten unbekannt Substanzen, die das Filtrieren des Harns sehr erschweren würden, mit sich.) Der Harn wird 5 Minuten nach erfolgter Fällung filtriert und 125 ccm des Filtrates mit 5 ccm konzentriertem Ammoniak versetzt, wodurch die Harnsäure in Form von harnsaurem Ammonium gefällt wird. Der Niederschlag wird am nächsten Tag am Filter gesammelt, mit einer 10%igen Lösung von Ammoniumsulfat gewaschen, mit ca. 100 ccm Wasser in ein Becherglas gespült und mit 15 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Der größte Teil des Niederschlages geht hierbei in Lösung, und die Flüssigkeit wird noch warm mit einer $\frac{n}{20}$ -Lösung von Kaliumpermanganat titriert, von der 1 ccm 3,75 mg Harnsäure entspricht. Da das Ammoniumurat in Wasser nicht ganz unlöslich ist, werden zu obigem Endergebnis pro je 100 ccm Harn noch 3 mg Harnsäure als Korrektion hinzuaddiert.

Purinbasen (S. 27). Im Harn kommen folgende Purinbasen vor: Hypoxanthin, Xanthin, 1-Methyl-Xanthin, Heteroxanthin, Paraxanthin, Adenin, Epiguanin, Guanin.

In 10 000 Liter normalem Menschenharn wurden pro 1 Liter Harn gefunden:

Hypoxanthin . . .	0,008 g	Paraxanthin . . .	0,015 g
Xanthin	0,010 „	Adenin	0,004 „
1-Methylxanthin .	0,031 „	Epiguanin	0,003 „
Heteroxanthin . .	0,022 „		

Es sind daher 1-Methylxanthin, Heteroxanthin und Paraxanthin mit den relativ größten Mengen vertreten.

Die Gesamtmenge der Purinbasen ist schwankend, beträgt aber im Menschen- wie im Rinderharn ungefähr den zehnten bis achten Teil — im Pferdeharn, umgekehrt, das 7—8fache der Harnsäure.

Ein Teil der Purinbasen ist, ebenso wie bei der Harnsäure, endogenen Ursprunges und von der Nahrungszufuhr unabhängig; ein anderer Teil ist exogenen Ursprunges und stammt hauptsächlich von dem eingeführten Theobromin, Theophyllin und Coffein (S. 28) her.

Die Purinbasen sind in Wasser und Alkohol schwer löslich; mit Säuren bilden sie krystallisierbare Verbindungen; aus ihren Lösungen werden sie durch Phosphorwolframsäure gefällt.

Nachweis. a) Bei der Murexidprobe verhalten sie sich folgendermaßen: dampft man Xanthin, Guanin, Methylxanthin oder Epiguanin mit Salpetersäure ein, so bleibt ein citronengelber Rückstand, der sich in Natron- oder Kalilauge mit orange gelber Farbe löst und nach dem Ein-

Chemische Eigenschaften des Harns.

dampfen der Lauge erst violettrot, dann blau wird. (Die blaue Farbe verschwindet beim Eindampfen, wenn keine Purinbasen, sondern Harnsäure vorhanden war.)

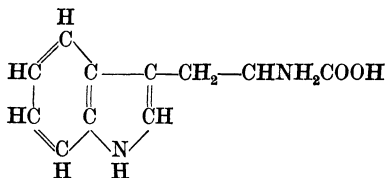
b) Wird wie in der Murexidprobe vorgegangen, jedoch nach Weidel anstatt der Salpetersäure Chlorwasser verwendet, so geben Xanthin, Methylxanthin, Heteroxanthin, Paraxanthin und Epiguanin eine Rotfärbung, die übrigen nicht.

Für die quantitative Bestimmung der einzelnen Purinbasen sind umständliche Verfahren ausgearbeitet worden. Um die Gesamtmenge zu bestimmen, ist es am einfachsten, in einem Teil des Harns sämtliche Purinkörper nach dem Salkowski-Ludwigschen Verfahren (S. 217) in Form ihrer Silber-Magnesiumsalze zu fällen und im Niederschlag eine Stickstoffbestimmung auszuführen; in einem anderen Teile jedoch nach demselben Verfahren die Harnsäure zu isolieren und auch hier den Stickstoff zu bestimmen. Der Unterschied zwischen diesen beiden Werten gibt den Purinbasenstickstoff an.

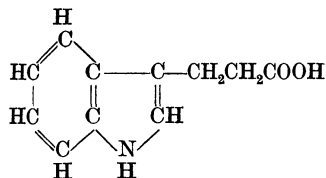
Indol und Derivate.

Der Tryptophankern des Eiweißes erleidet durch die Fäulnisprozesse im Darm verschiedene Veränderungen:

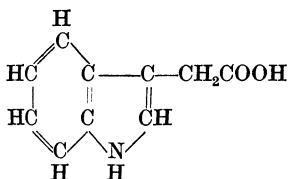
a) Diese bestehen in einer Abspaltung der Aminogruppe, eventuell auch einer Verkürzung der Fettsäureseitenkette. So entstehen



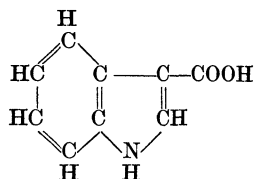
Tryptophan



Indolpropionsäure



Indolessigsäure



Indolcarbonsäure

Indolpropionsäure, Indolessigsäure und Indolcarbonsäure. (Die erstgenannte Säure wurde früher fälschlich als Skatolessigsäure, die zweitgenannte als Skatolcarbonsäure aufgefaßt.)

Indolessigsäure. Sie wird durch starke Salzsäure und einige Tropfen einer Lösung von Natriumnitrit in eine rosenrote Verbindung verwandelt, die nach manchen Autoren mit dem Urorosein (S. 227) genannten Farbstoff des Harnes identisch ist; nach anderen Autoren ist auch der als Skatolrot bezeichnete Farbstoff ein Derivat der Indolessigsäure.

b) Die Umwandlung des Tryptophankernes kann noch weiter fortschreiten, wodurch es zu einer Abspaltung der ganzen Fettsäureseitenkette kommt, die Indolkomponente aber sich, nach Analogie des Phenol und p-Kresol (S. 199) mit Schwefelsäure oder Glucuronsäure zu gepaarten Säuren, Indoxylschwefelsäure und Indoxylglucuronsäure verbindet und in Form der betreffenden Alkalisalze im Harn erscheint.

Indoxylschwefelsaures Kalium ist eine krystallisierbare Verbindung, die im Wasser leicht löslich ist und mit verdünnter Salzsäure erhitzt in die Komponenten: Schwefelsäure und Indoxyl zerfällt. Findet diese Spaltung in Gegenwart oxydierender Mittel, z. B. von Eisenchlorid statt, so wird das Indoxyl in Indigoblau (S. 30) verwandelt. Unter gewissen Umständen, namentlich wenn man die Spaltung mittels Schwefelsäure vornimmt, entsteht neben blauem auch roter Farbstoff, das sog. Indigorot, Indirubin, und zwar so, daß das Indigoblau zu Isatin weiter oxydiert wird und dieses sich mit Indoxyl zu Indirubin verbindet. Die beiden einander somit sehr nahe stehenden Farbstoffe sind leicht zu unterscheiden, indem das Indirubin in Äther löslich ist, Indigoblau aber nicht, oder wenigstens viel schwerer.

Auf Grund ihrer Oxydierbarkeit zu Indigoblau wurden die indoxylschwefelsauren Salze mit dem Namen Harnindican (indigobildende Substanz des Harns) belegt, da die in manchen Pflanzen (Indigoferarten) vorkommenden Glucoside, die sich in Indigoblau verwandeln lassen, schon seit längster Zeit mit dem Sammelnamen Indican benannt wurden.

Indoxylschwefelsaure Salze sind in jedem normalen Menschenharn in einer Menge von 10—20 mg pro 24 Stunden enthalten (im Pferdeharn wesentlich mehr); zuweilen werden sie schon, wenn man den Harn einfach stehen läßt, gespalten, wobei Indigoblau in mikroskopischen Krystallen ausfällt.

Ihre Menge wird gesteigert nach Einfuhr tryptophanhaltiger Proteine, sowie infolge der durch Stauung gesteigerten Fäulnisvorgänge bei Verengung des Dünndarmes; ferner bei profuser Eiterbildung, Gangrän; hingegen verringert nach der Einfuhr von Darmantiseptics und nach Milchfütterung. — Auch das von außen eingeführte Indol wird im Harn in Form von indoxylschwefelsauren Salzen ausgeschieden.

Der Nachweis beruht auf der Spaltbarkeit der Doppelverbindung und der Oxydation der Indolkomponente zu Indigo.

a) Jaffésche Probe. 10 ccm des Harnes werden mit demselben Volumen Salzsäure, dann mit einigen Kubikzentimetern Chloroform und tropfenweise mit einer Lösung von Calciumhypochlorid (Chlorkalk) versetzt und dann geschüttelt; das Indigoblau wird vom Chloroform mit blauer Farbe gelöst. Ein Nachteil dieser Probe ist, daß der Harn beim Schütteln mit dem Chloroform eine Emulsion bildet, in welcher die Blaufärbung leicht übersehen werden kann; ferner daß durch einen geringen Überschuß des Chlorkalks das blaue Indigo weiter zu einer farblosen Verbindung weiter oxydiert wird.

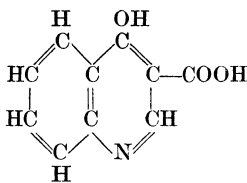
b) Die Obermayersche Probe weist diesen Nachteil nicht auf, da man den Harn (10 ccm) zunächst mit einer 20%igen Lösung von

neutralem Bleiacetat fällt, wodurch der größte Teil auch derjenigen Substanzen entfernt wird, welche die Emulgierung des Chloroform veranlassen. — Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt, die 2—4 g Eisenchlorid im Liter gelöst enthält; es wird eine Weile stehen gelassen und nun fügt man einige Kubikzentimeter Chloroform hinzu, schüttelt um und läßt 1—2 Minuten stehen. Das mehrminder blaugefärbte Chloroform sammelt sich vollständig klar am Boden des Reagensglases.

Zur quantitativen Bestimmung der gepaarten Indoxylverbindungen stehen uns keine genauen Verfahren zur Verfügung; die gebräuchlichen Methoden beruhen auf der Spaltung der Doppelverbindung und Oxydation der Indoxylkomponente zu Indigoblau. Dieses wird entweder auf colorimetrischem Wege, oder nach erfolgter Isolierung und Reinigung durch Titration mit einer Kaliumpermanganatlösung bestimmt.

Chinolinderivate.

Kynurensäure, γ -Oxy- β -chinolincarbonensäure, $C_{10}H_7NO_3$. Diese Verbindung ist ein Derivat des Chinolins, das man sich aus je 1 Molekül Benzol und Pyridin entstanden denkt.



Kynurensäure.

Die Kynurensäure ist krystallisierbar; in kaltem Wasser unlöslich; löst sich in heißem Alkohol; ihre Alkalisalze sind auch in Wasser löslich. Sie kommt als regelmäßiger Bestandteil im Hundeharn vor und entsteht im Organismus des Hundes durch Umwandlung des Tryptophankernes der Proteine. Im Kaninchenharn erscheint sie nur, wenn dem Tier Tryptophan per os einverleibt wird.

Der Nachweis erfolgt an der aus dem Harn isolierten Substanz; 100 cem Harn werden mit konzentrierter Salzsäure während einiger Tage stehen gelassen und die ausfallende Substanz mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium am Wasserbad eingedampft. War Kynurensäure vorhanden, so erhält man einen rotgefärbten Rückstand, der mit Ammoniak befeuchtet, nach einigen Minuten eine schöne grüne Färbung annimmt.

G. Proteine und deren höhere Derivate.

Einfache Eiweißkörper.

1. Serumalbumin und Serumglobulin.

Die gesunde Niere ist für Eiweiß nur in sehr geringem Grade durchlässig, so daß dasselbe im normalen Harn nur mittels eigener Ver-

fahren — jedoch immer — nachzuweisen ist, und zwar in einer Konzentration von ca. 0,002—0,008^o/_o.

Unter gewissen, meist pathologischen Verhältnissen kann der Harn mehr, auch mittels der gewöhnlichen Eiweißreaktion nachweisbares Eiweiß enthalten; dieser Zustand wird als Albuminurie bezeichnet, und zwar unterscheidet man

a) die Albuminuria vera, welche auf der gesteigerten Durchlässigkeit der Niere beruht und bei der primären Nierenentzündung, bei verschiedenen Vergiftungen (mit Alkohol, Phosphor, Kohlenoxyd) vorkommt; ferner auf sekundärem Wege bei Harnstauung (Ureterkonkremente, Druck des graviden Uterus auf den Ureter) und Zirkulationsstörungen entsteht.

Das Verhältnis zwischen dem aus dem Blute in den Harn übergehenden Serumalbumin und Serumglobulin ist ein recht schwankendes und weist keinerlei Gesetzmäßigkeit auf, die etwa diagnostisch verwertbar wäre; bei akuter Nierenentzündung soll allerdings in der Regel mehr Globulin als Albumin im Harn enthalten sein.

Die Menge von Serum-Albumin + -Globulin pflegt 0,5—1,0^o/_o nicht zu übersteigen; ausnahmsweise kann sie aber bis 8^o/_o betragen.

Von den beschriebenen Fällen der Albuminuria vera sind die der akzidentellen Albuminurie wohl zu unterscheiden, die durch den Mangel anderer, auf eine Erkrankung der Nieren hinweisender Erscheinung, wie Nierenepithelien, Zylinder (S. 233, 234) gekennzeichnet sind und die eben aus diesem Grunde von manchen Autoren als physiologische, von anderen als an der Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Albuminurie stehend, aufgefaßt werden. Hierher gehört die Ausscheidung von Eiweiß, die nach einer starken Muskelaktion, nach kalten Bädern, bei starker psychischer Erregung beobachtet wird; ferner auch die sog. jugendliche Albuminurie. Hierher gehört ferner die sog. cyclische Albuminurie, die nur zu gewissen Tagesstunden, z. B. jeden Morgen, zu beobachten ist, und endlich die sog. orthostatische oder orthotische Albuminurie, die nur bei aufrechter Stellung des Betreffenden besteht und vollständig fehlt, solange er ruhig liegt.

b) Als Albuminuria spuria werden diejenigen Formen bezeichnet, wo die Durchlässigkeit der Nieren für Eiweiß nicht gesteigert ist und dieses dem Harn nur durch Blut, Eiter, Sperma etc. beigemischt wird.

Nachweis von Serumalbumin und Serumglobulin.

Es ist selbstverständlich, daß die (S. 91) angegebenen Farbenreaktionen zu dem Nachweis von Eiweiß in dem an und für sich schon gefärbten Harn nicht verwendet werden können, sondern bloß die Präcipitationsproben. Da es sich im Harn oft um recht geringe Mengen von Eiweiß handelt — und dies sind eben die kritischsten Fälle — die auch mit sehr empfindlichen Reagenzien keinen Niederschlag, sondern bloß eine Trübung geben, muß es als Grundregel gelten, daß man die Prüfung auf Eiweiß bloß an filtriertem, klarem Harn vornimmt, und zwar am besten so, daß gleiche Mengen desselben in zwei gleich weite Reagensgläser gefüllt werden, in einem der Reagensgläser die Reaktion aus-

geführt und dann durch den Vergleich beider konstatiert wird, ob eine Trübung entstanden ist oder nicht. (Bacteriumreicher Harn kann oft auch durch wiederholtes Filtrieren nicht klar erhalten werden.)

Als weitere Regel gilt, daß immer zumindest zwei oder drei der nachstehend angeführten Proben ausgeführt werden müssen, um die Anwesenheit oder Abwesenheit von Eiweiß konstatieren zu können:

a) Kochprobe: Man prüft zunächst die Reaktion des Harns mit Lackmuspapier; ist der Harn nicht ausgesprochen sauer, so wird er mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure vorsichtig angesäuert, dann erhitzt und während einiger Minuten im Sieden erhalten. Das Entstehen einer Trübung oder eines Niederschlages allein beweist noch nicht die Anwesenheit von Eiweiß, denn es könnte dies auch von ausfallenden Phosphaten bedingt sein. In letzterem Falle wird der Harn auf Zusatz von 10—15 Tropfen Salpetersäure sofort klar; hingegen bleibt die Trübung unverändert, wenn es sich um Eiweiß gehandelt hat.

Trübt sich der Harn bereits bei der Ansäuerung mit Essigsäure (S. 224), so wird er zunächst mit Wasser auf das Dreifache verdünnt, mit Essigsäure vorsichtig angesäuert, durch Zentrifugieren oder 12-stündiges Sedimentieren vom Niederschlag befreit und die klare Flüssigkeit gekocht.

b) Hellersche Probe: 5 ccm Harn werden mittels einer Pipette mit 1—2 ccm konzentrierter Salpetersäure unterschichtet; war Eiweiß vorhanden, so scheidet sich dasselbe in Form einer scharf begrenzten weißen Schichte (oft fälschlich als Ring bezeichnet) an der Trennungsfäche beider Flüssigkeiten aus. An derselben Stelle findet zuweilen auch eine Fällung von salpetersaurem Harnstoff statt, die jedoch als solche leicht daran zu erkennen ist, daß sie aus kleinsten Krystallen besteht. Einige Millimeter oberhalb der Grenzfläche zwischen Salpetersäure und Harn kann auch eine Ausscheidung von Harnsäure stattfinden; sie ist als solche daran zu erkennen, daß bei Wiederholung der Probe an dem zwei- oder dreifach verdünnten Harn die Fällung ausbleibt.

c) Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe: 5 ccm Harn werden mit Essigsäure stark angesäuert und mit 10—15 Tropfen einer 10⁰/₀-igen Lösung von Ferrocyankalium versetzt; in eiweißhaltigem Harn entsteht hierbei eine Trübung oder ein Niederschlag, die sich beim Erwärmen nicht lösen. Wird der Harn bereits bei der Ansäuerung trübe, so verfährt man wie bei sub a).

d) Sulfosalicylsäureprobe: 5 ccm Harn werden mit 10—15 Tropfen einer 20⁰/₀-igen Lösung von Sulfosalicylsäure versetzt; im eiweißhaltigen Harn entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag, die sich beim Erwärmen nicht lösen.

e) Spieglerische Probe: Vom Spieglerischen Reagens (4⁰/₀ Mercurichlorid, 2⁰/₀ Weinsäure und 10⁰/₀ Glycerin enthaltend) werden 1 bis 2 ccm unter 5 ccm Harn geschichtet; war Eiweiß vorhanden, so scheidet sich dasselbe an der Grenzfläche beider Flüssigkeiten in Form einer weißen Schichte aus. Diese Probe ist so empfindlich, daß sie bereits

in solchem Harn, dessen Eiweißgehalt an der Grenze zwischen dem physiologischen und pathologischen steht (S. 222), positiv ausfallen kann.

Quantitative Bestimmung.

Serumalbumin und Serumglobulin werden entweder zusammen oder aber getrennt bestimmt:

a) Gleichzeitige quantitative Bestimmung von Serumalbumin und Serumglobulin.

a) Man verdünnt 50—100 ccm Harn so weit, daß der Eiweißgehalt 0,2—0,3% nicht übersteige, fügt $\frac{1}{10}$ Volumen einer konzentrierten Kochsalzlösung hinzu, säuert mit verdünnter Essigsäure schwach an, erwärmt, läßt die Flüssigkeit während einiger Minuten sieden oder längere Zeit am kochenden Warmbad stehen. Nun filtriert man durch ein bei 110° C getrocknetes und genau gewogenes Filter, wäscht den Niederschlag erst mit Wasser, dann mit Alkohol und Äther und wägt.

β) Für praktische Zwecke genügt die annäherungsweise Bestimmung nach Esbach. Das Esbachsche Albuminometer (ein dickwandiges Reagenrohr) wird bis zum Zeichen „U“ mit Harn, dann bis zum Zeichen „R“ mit dem Esbachschen Reagens gefüllt, welches 1% Pikrinsäure und 2% Citronensäure enthält, worauf sich in Anwesenheit von Eiweiß ein flockiger Niederschlag bildet. Nun wird die Flüssigkeit durch mehrmaliges Umdrehen des Reagensglases (geschüttelt darf nicht werden!) durcheinander gemischt, durch einen Gummistopfen verschlossen und für 24 Stunden beiseite gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wird der Skalenstrich abgelesen, den die Kuppe des am Boden zusammengeballten Niederschlages erreicht; die angebrachten Ziffern bedeuten $\frac{1}{10}$ Prozente. Hatte das spezifische Gewicht des Harns mehr als 1,008 betragen, muß er vorher mit destilliertem Wasser auf das Doppelte, Dreifache etc. verdünnt werden.

b) Quantitative Bestimmung von Serumglobulin.

100 ccm Harn werden mit Ammoniak genau neutralisiert, filtriert und ein bestimmter Teil des Filtrates mit dem gleichen Volumen einer konzentrierten Lösung von Ammoniumsulfat gefällt. Der Niederschlag wird auf einem vorher genau gewogenen Filter gesammelt, mit einer halbgesättigten Lösung von Ammoniumsulfat gewaschen, eine halbe Stunde lang bei 110° C getrocknet, nach dem Trocknen sulfatfrei gewaschen, getrocknet und gewogen.

c) Quantitative Bestimmung des Serumalbumin.

Das Filtrat nach der Fällung des Serumglobulins wird angesäuert, wodurch das Serumalbumin gefällt und wie oben behandelt wird.

2. Phosphorglobuline.

Es kommt häufig vor, daß ein sonst normaler Harn beim schwachen Ansäuern mit Essigsäure (das manchen Eiweißproben vorangeht) sich trübt; diese Trübung wurde früher Nucleoalbuminen zugeschrieben.

Heute wissen wir, daß Nucleoalbumine, richtiger Phosphoglobuline, im Harn nicht vorkommen und jene Trübung von den Eiweißspuren herrührt, die auch im normalen Harn enthalten sind. Eiweiß wird nämlich nicht nur durch die (S. 90) erwähnten Reagenzien, sondern bei saurer Reaktion auch durch die im normalen Harn in wechselnden Mengen vorkommende Nucleinsäure, Chondroitinschwefelsäure etc. gefällt. Es ist demnach klar, daß, wenn der Eiweißgehalt des Harns die Norm um ein Geringes — jedoch noch immer innerhalb der Breite der physiologischen Albuminurie — überschreitet und der Harn auch mehr Nucleinsäuren etc. enthält, es zur Fällung des Eiweißes durch die erwähnten Harnbestandteile kommen muß, sobald der Harn angesäuert wird.

3. Bence-Jonessches Eiweiß.

In Fällen von Osteomalazie und von Knochenmarksarkomen wird im Harn zuweilen eine Art von Eiweiß entleert, das nach seinem ersten Beobachter als Bence-Jonessches bezeichnet wird. Dasselbe gibt sämtliche Eiweißreaktionen und unterscheidet sich von anderen Eiweißarten bloß bei der Kochprobe dadurch, daß während des Erhitzens (bis 60—70° C) wohl eine Koagulation erfolgt, der Niederschlag jedoch beim weiteren Erwärmen wieder verschwindet und nach dem Erkalten neuerdings erscheint.

Anfangs meinte man, es mit einer Albumose zu tun zu haben; später wurde nachgewiesen, daß es sich um ein natives Eiweiß handelt, das nach erfolgter Fällung bei weiterem Erhitzen durch Harnstoff und Ammoniumsalze wieder in Lösung gebracht wird. Wird nämlich die Koagulation in der wäßrigen Lösung des rein dargestellten Bence-Jonesschen Eiweißes, also in Abwesenheit der genannten Verbindungen vorgenommen, so ist diese Fällung irreversibel, so wie die jeder anderen Eiweißart.

Glykoproteide.

Ein der Gruppe der Glykoproteide angehörender mucinartiger Körper, das sog. Harnmucoid, ist ein regelmäßiger Harnbestandteil und scheidet sich beim Stehen des Harns in Form der Nubecula (S. 164) aus.

Das Harnmucoid wird dargestellt, indem man den vom zusammengeballten Mucoid trüben Harn filtriert, das am Filter gesammelte Mucoid in verdünntem Ammoniak löst, die Lösung durch Einleiten von Kohlensäure fällt, filtriert, das Filtrat mit Essigsäure ansäuert und das Mucoid hierdurch zum Abscheiden bringt.

Nachweis. Das laut Obigem isolierte Harnmucoid gibt sämtliche Farbenreaktionen des Eiweiß; durch Kochen mit Mineralsäure wird d-Glucose abgespalten, daher nimmt die Lösung reduzierende Eigenschaften an.

Albumosen.

In gewissen Krankheiten, wie z. B. bei Darmleiden, zur Zeit der Resorption größerer Exsudate (Pneumonie), bei profuser Eiterung etc.,

können Eiweißumwandlungsprodukte im Harn ausgeschieden werden, die nach der älteren Nomenklatur als Peptone (S. 96) bezeichnet wurden, von welchen jedoch heute sicher nachgewiesen ist, daß es Albumosen sind. Anstatt Peptonurie, wie dieser Zustand früher genannt wurde, soll es demnach richtiger Albumosurie heißen, um so eher da, wie sich herausgestellt hat, Peptone kaum je im Harn vorkommen.

Nachweis. Die Albumosen verhalten sich in den (S. 223) erwähnten Reaktionen, die dem Nachweis von Eiweiß im Harn dienen, folgendermaßen:

- a) da sie nicht hitzekoagulabel sind, fällt die Kochprobe negativ aus;
- b) Albumosen werden durch Salpetersäure, ferner durch Essigsäureferrocyankalium und durch Sulfosalicylsäure sowie Eiweiß gefällt, mit dem Unterschiede jedoch, daß das Präzipitat beim Erwärmen des Harnes verschwindet und beim Abkühlen wieder erscheint. Sollen in einem Harn neben Eiweiß auch Albumosen nachgewiesen werden, so wird das Eiweiß durch Kochen entfernt und die im Filtrat verbliebenen Albumosen durch Sättigung mit Ammoniumsulfat gefällt, sodann der Niederschlag in Wasser gelöst und in der Lösung die charakteristischen Reaktionen vorgenommen.

Proteinsäuren und Uroferrinsäure.

Die Proteinsäuren (Oxyproteinsäure, Alloxyproteinsäure, Antoxyproteinsäure) sowie auch die Uroferrinsäure sind schwefelhaltige Derivate der Proteine, die aber noch nicht sicher rein dargestellt werden konnten. Ein großer Teil des sog. neutralen oder nichtoxydierten Schwefels (S. 179) sowie 3—5% des Stickstoffes im Harn ist in Form der genannten Verbindungen enthalten. Sie geben bloß einen Teil der Farbenreaktionen des Eiweiß.

H. Farbstoffe.

Harnfarbstoffe.

Im Harn kommen unter normalen sowohl, wie auch unter pathologischen Umständen teils vorgebildete fertige Farbstoffe vor, teils solche an und für sich farblose Verbindungen, die beim Stehen an Licht und Luft, sowie unter der Einwirkung gewisser Reagenzien in Farbstoffe verwandelt werden.

Zur ersten Gruppe gehören: im normalen Harn Urochrom, sehr oft auch Uroerythin, selten Hämatoporphyrin; unter pathologischen Umständen Gallenfarbstoffe, Hämoglobin und deren Umwandlungsprodukte; zur zweiten Gruppe gehören Urobilin, Indigo, Melanine etc.

Das Urochrom ist zweifellos derjenige Farbstoff, dem der Harn seine gelbe Farbe verdankt; jedoch kann es, so wie es gegenwärtig dargestellt wird, nach Ansicht der meisten Autoren nicht als eine einheitliche Verbindung angesehen werden. Es stellt ein amorphes, gelbes Pulver dar, welches in Wasser und Alkohol leicht löslich ist, und aus seiner wäßrigen Lösung durch Ammoniumsulfat nicht gefällt wird.

Seine Lösung gibt mit Zinkchlorid und Ammoniak versetzt keine Fluorescenz. Das Spektrum einer Urochromlösung sowohl als auch des normalen Harns weist keine charakteristische Absorptionsstreifen auf, sondern bloß eine ausgebreitete Verdunkelung am blauen Ende.

Darstellung. a) Harn wird mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Alkohol versetzt, worauf das Urochrom in die alkoholische Schichte übergeht; diese wird abgossen, mit Wasser verdünnt, durch Sättigung mit Ammoniumsulfat von anderen, etwa vorhandenen Farbstoffen befreit und die filtrierte Lösung vorsichtig eingedampft.

b) Man läßt das Urochrom durch tierische Kohle adsorbieren und entzieht es nachher der Kohle.

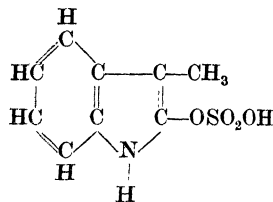
Uroerythrin ist meistens auch im normalen Harn enthalten; in größeren Mengen nach reichlichem Weingenuß, bei Leberkrankheiten, Pneumonie etc. Es ist ein amorphes, rosenrotes Pulver, das in Wasser, besonders aber in Amylalkohol und Essigäther mit roter Farbe, löslich ist, die jedoch am Sonnenlicht rasch abblaßt. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt Uroerythrin eine intensiv carminrote Farbenreaktion. Durch die aus erkaltendem Harn ausfallenden Urate wird es mitgerissen; so entsteht die Farbe des Sedimentum lateritium (S. 235).

Zur Darstellung eignet sich am besten das Sedimentum lateritium des Harns; man löst dasselbe in warmem Wasser und extrahiert den Farbstoff mit Amylalkohol.

Urorosein. Nach älteren Autoren entsteht es durch Einwirkung von Säuren auf eine im Harn vorkommende farblose Verbindung, welche nach neueren Autoren nichts anderes ist als die (S. 219) erwähnte Indolessigsäure. In amyalkoholischer Lösung ist das Urorosein durch einen charakteristischen Absorptionsstreifen in Grün gekennzeichnet.

Die Darstellung erfolgt aus Harn, der mit Schwefelsäure oder Salzsäure angesäuert und mit Amylalkohol ausgeschüttelt wird.

Skatolrot soll nach älteren Autoren ein durch Einwirkung von Säuren entstandenes Umwandlungsprodukt der angeblich im Harn vorkommenden Skatoxylschwefelsäure sein; nach anderen Autoren soll



Skatoxylschwefelsäure.

es von der Indolessigsäure (S. 219) abstammen; endlich wird auch angenommen, daß es mit Indirubin identisch ist.

Melanine. Bei Melanosarkomatosis können braune bis schwarze Farbstoffe, oder aber deren farblose Vorstufen in den Harn übergehen; letztere werden sofort in den dunklen Farbstoff verwandelt, wenn man den Harn mit einem oxydierenden Reagens, z. B. mit Eisenchlorid Bromwasser etc. versetzt.

Urobilin ist in jedem normalen Harn enthalten, jedoch nicht als fertiger Farbstoff, sondern in Form seiner farblosen Vorstufe, des sog. **Urobilinogen**. Unter pathologischen Umständen können beide nebeneinander vorkommen, Urobilinogen oft in erheblich größerer Menge als Urobilin.

Das **Urobilinogen** konnte bisher noch nicht in Substanz erhalten werden, bloß in Form seiner farblosen Lösung, die am Sonnenlicht oder durch Einwirkung oxydierender Substanzen (wie Hydrogenhyperoxyd, alkoholische Jodlösung) in kurzer Zeit in Urobilin verwandelt wird. Umgekehrt wird Urobilin während der ammoniakalischen Gärung des Harns zu Urobilinogen reduziert.

Der Nachweis des Urobilinogens erfolgt mit einer 2%igen Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd in 25%iger Salzsäure, indem 10 ccm Harn mit 1 ccm des Reagens versetzt werden. Ist Urobilinogen vorhanden, so entsteht eine rosenrote bis rote Färbung, während Urobilin diese Reaktion nicht gibt. Die geringen Mengen von Urobilinogen, die im normalen Harn enthalten sind, lassen sich durch obige Reaktion ebenfalls nicht nachweisen.

Urobilin stellt ein amorphes braunes, rotes oder rötlich-braunes Pulver dar, das in Wasser schwer, in Alkohol und Chloroform gut löslich ist. Das Spektrum seiner Lösungen ist durch charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet, die jedoch verschieden sind, je nachdem die Lösung alkalisch oder sauer ist. — Es ist aus seiner wäßrigen Lösung, daher auch aus dem Harn durch Sättigung mit Ammoniumsulfat fällbar. Seine alkoholische Lösung ist gelbbraun, schwach grünlich fluoreszierend. Wird sie mit einer Lösung von Zinkchlorid und einigen Tropfen Ammoniak versetzt, so färbt sich die Flüssigkeit schön rot und zeigt eine starke grüne Fluorescenz.

Auf Zusatz von Quecksilbersalzen (Mercurichlorid etc.) färben sich Urobilinlösungen rosenrot.

Die Muttersubstanz des Urobilin ist Bilirubin, das mit der Galle in den Darm gelangt und dort unter der Einwirkung von Bakterien in eine dem Urobilin recht nahestehende Verbindung, in das sog. Sterkobilin verwandelt wird; dieses wird aus dem Darm resorbiert, gelangt in das Blut und wird dort in das Urobilinogen resp. in Urobilin verwandelt.

Auf den nahen Zusammenhang zwischen Urobilin und Bilirubin weist

a) der Umstand hin, daß Bilirubin oder Biliverdin, mit Natriumamalgam reduziert, in Hydrobilirubin verwandelt wird, welches dem Urobilin sehr ähnlich, jedoch mit ihm nicht identisch ist unter anderem auch wesentlich mehr Stickstoff enthält (was allerdings von neueren Autoren bezweifelt wird) und auch dem Sterkobilin sehr nahe steht;

b) die Tatsache, daß beide aus dem Hämoglobin abzuleiten sind; denn Bilirubin wird aus dem Hämoglobin im Organismus ständig gebildet, Urobilin aber kann aus einem Umwandlungsprodukt des Hämoglobins, aus dem Hämatin dargestellt werden; endlich

c) gibt es auch klinische Momente, die in diesem Sinne zu deuten sind; so verschwindet das Urobilin aus dem Harn, wenn der Abfluß der Galle (daher auch des Bilirubins) gegen den Darm gestört ist; desgleichen auch, wenn durch Anwendung von Abführmitteln eine rasche Entleerung des Darminhaltes erfolgt; ferner enthält der Harn der Neugeborenen kein Urobilin, weil in ihrem Kot mangels an Darmbakterien die Umwandlung des Bilirubin nicht vor sich gehen kann.

Im normalen Harn ist Urobilin in Form von Urobilinogen in einer Tagesmenge von etwa 0,02—0,08 g enthalten; unter pathologischen Umständen kann seine Menge 1—2 g überschreiten; so z. B. bei inneren Blutungen, wo rote Blutkörperchen in großer Anzahl im Organismus selbst zugrunde gehen, oder unter der Einwirkung von Blutgiften, ferner in akuten infektiösen Erkrankungen, bei gesteigerter Eiweißfäulnis im Darm, bei Leberkrankheiten etc.

Nachweis. Ein größerer Urobilingehalt des Harns ist bereits an dessen eigentümlicher, braunroter Farbe zu erkennen; in diesem Falle können nachfolgende Reaktionen am Harn selbst ausgeführt werden:

a) Man prüft den mit Schwefelsäure angesäuerten Harn spektroskopisch und sucht nach den charakteristischen Absorptionsstreifen einer sauren Urobilinlösung;

b) 10—15 ccm des Harns werden mit einigen Tropfen einer 10%igen Lösung von Zinkchlorid, dann mit soviel Ammoniak versetzt, bis der sich zunächst bildende Niederschlag wieder verschwindet; bei Anwesenheit von Urobilin ist eine grüne Fluoreszenz wahrzunehmen;

c) Huppertsche Probe (S. 232): bei Anwesenheit von Urobilin erscheint der über dem Niederschlag stehende Alkohol rosenrot gefärbt.

Ist der Urobilingehalt des Harns gering, so wird folgendermaßen verfahren:

a) 50 ccm des Harns werden mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert und mit 25 ccm Amylalkohol ausgeschüttelt; nun wird der Amylalkohol entweder spektroskopisch untersucht, oder aber mit einigen Tropfen einer 1%igen ammoniakalischen Lösung von Chlorzink versetzt und auf grüne Fluoreszenz geprüft;

b) 100 ccm des Harns werden mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, mit 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt und 2 ccm des Chloroforms mit 2 ccm einer 10%igen alkoholischen Lösung von Zinkacetat überschichtet. Bei Anwesenheit von Urobilin entsteht an der Grenze beider Flüssigkeiten eine grüne Farbenreaktion; vermischt man dann Alkohol und Chloroform, so wird die Flüssigkeit rosenrot und zeigt grüne Fluoreszenz.

Darstellung und quantitativer Nachweis:

a) Ein älteres Verfahren beruht darauf, daß das Urobilin aus dem Harn ausgesalzen und in ein Gemisch von Chloroform und Äther aufgenommen wird.

Der Harn wird mit Ammoniumchlorid gesättigt, filtriert, das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert und mit einem Chloroform-Äthergemisch (1 : 2) ausgeschüttelt. Nun wird die Chloroform-Ätherschicht von der wäßrigen geschieden und mit einer größeren Menge Wasser geschüttelt; das Urobilin wird vom Wasser aufgenommen, aus der wäßrigen Lösung mit Ammoniumsulfat

ausgesalzen und durch Schütteln mit Chloroformäther in Lösung gebracht; aus dieser Lösung wird es durch Schütteln mit ammoniakhaltigem Wasser wieder in wäßrige Lösung gebracht, wie oben gefällt, in Alkohol gelöst, der Alkohol vertrieben, getrocknet und gewogen.

b) Zweckmäßiger ist es, das Urobilin durch Reduktion in Urobilinogen zu überführen und in dieser Form zu wägen.

Der Harn wird mit einer Lösung von Ammoniumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion versetzt und während 24 Stunden in einem Thermostaten bei 37—40° C stehen gelassen. Infolge der hierdurch eingeleiteten ammoniakalischen Gärung des Harns wird das Urobilin zu Urobilinogen reduziert. Nun wird der Harn mit einer Lösung von Weinsäure angesäuert, mit Äther extrahiert, die in den Äther mitaufgenommenen anderen Farbstoffe durch Petroleumäther gefällt, das Filtrat mit ein wenig Wasser gewaschen und bei Zimmertemperatur am Sonnenlicht eingedampft, wobei das Urobilinogen wieder zu Urobilin oxydiert wird. Der Rückstand wird in 38° warmem Wasser gelöst, aus der wäßrigen Lösung durch Sättigen mit Ammoniumsulfat gefällt, am Filter gesammelt, in Alkohol gelöst, die filtrierte alkoholische Lösung im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedampft und der Rückstand gewogen.

c) Es wurden auch colorimetrische und spektrophotometrische Verfahren ausgearbeitet.

Indigobildende Substanzen (S. 220).

Blutfarbstoffe.

Hämoglobin. Es kann in zweierlei Form in den Harn gelangen:

a) in roten Blutkörperchen eingeschlossen, die sich in den Nieren, in den Nierenbecken, in der Harnblase dem Harn beimischen: ein Zustand, der als Hämaturie bezeichnet wird. Läßt man den Harn während längerer Zeit stehen, so kann das Hämoglobin in Lösung gehen, derart, daß im Sedimente des Harns nur mehr die Stromata der roten Blutkörperchen zu sehen sind;

b) oder aber es kann der Austritt des Hämoglobins bereits innerhalb der Blutbahn erfolgen, Hämoglobinämie (S. 119), so daß das Hämoglobin bereits in gelöstem Zustand gleichzeitig mit den übrigen Harnbestandteilen ausgeschieden wird: Hämoglobinurie. In beiden Fällen kommt es leicht zu einer Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin; hämoglobinhaltiger Harn ist heller oder dunkler rot; methämoglobinhaltiger zeigt einen braunschwarzen Farbenton.

Nachweis. a) Hellersche Probe: Der Harn wird stark alkalisch gemacht und gekocht, wobei ein Niederschlag von Phosphaten entsteht, der durch mitgerissenen, mehr-minder veränderten Blutfarbstoff rot gefärbt ist. Doch kann ein roter Niederschlag auch nach Einfuhr von Senna-, Rheumpräparaten etc. entstehen.

b) Guajacprobe: 5 ccm des Harns werden mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten alkoholischen Lösung von Guajac-Harz und 20 Tropfen verharztem Terpentin geschüttelt, wobei in Anwesenheit von Blutfarbstoff rasche Bläuung eintritt. Es wird nämlich ein Bestandteil des Guajac-Harzes, die sog. Guajacsäure durch den locker gebundenen Sauerstoff des verharzten Terpentins, welches die Rolle einer organischen Peroxydase spielt, in eine blaugefärbte Verbindung überführt, wobei Hämoglobin als Katalysator wirkt, der den sonst

recht langsam verlaufenden Prozeß beschleunigt. — Das Terpentin läßt sich auch durch eine 3^o/_oige Lösung von Hydrogenhyperoxyd ersetzen. — Außer dem Blutfarbstoff geben auch Eiter, Rhodanide, sapetrige Säure, Jodide etc. diese Reaktion; daher ist es zweckmäßiger, die Guajacprobe in dem ätherischen Auszug des mit einigen Kubikzentimetern konzentrierter Essigsäure versetzten Harnes auszuführen.

c) Anstatt der Guajaclösung kann man auch einen alkoholischen Auszug von Barbadosaloe verwenden; im hämoglobinhaltigen Harn entsteht eine rote Farbenreaktion. Auch diese Probe fällt bei Anwesenheit der sub b) genannten Körper positiv aus.

d) Benzidinprobe: 10—15 ccm des Harns werden mit einigen Kubikzentimetern Eisessig versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Sodann werden 2—3 ccm einer gesättigten Lösung von Benzidin in Eisessig angefertigt, diese mit dem gleichen Volumen einer 3^o/_oigen Lösung von Wasserstoffsperoxyd vermischt und nun 1—2 ccm des ätherischen Harnextraktes hinzugefügt. — Hatte der Harn Blutfarbstoff enthalten, so entsteht eine ausgesprochen grüne bis grünblaue Farbenreaktion.

Wird das Benzidiningemisch mit dem nativen Harn selbst versetzt, tritt positive Reaktion auch bei Anwesenheit der sub b) genannten Stoffe und Abwesenheit von Blutfarbstoff auf.

e) Spektroskopische Untersuchung: Ist der Harn trübe, so wird er mit einigen Tropfen einer 10^o/_oigen Lösung von Natriumcarbonat versetzt, die Flüssigkeit filtriert und erst das Filtrat spektroskopisch geprüft; doch darf man sich nicht etwa mit der Auffindung der Absorptionsstreifen des Hämoglobin oder des Methämoglobins begnügen; vorsichtshalber muß durch entsprechende Zusätze (S. 124 und 125) auch die Umwandlung in reduziertes Hämoglobin, sowie in Kohlenoxydhämoglobin vorgenommen und müssen die betreffenden Absorptionsstreifen aufgefunden werden.

f) Der Harn wird alkalisch gemacht, mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von Gerbsäure und mit Essigsäure angesäuert; der Niederschlag, welcher das Hämoglobin enthält, wird getrocknet und nach Teichmann (S. 128) geprüft.

g) Sehr wichtig ist das Auffinden von roten Blutkörperchen resp. der Stromata durch die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes (S. 233); auf diese Weise kann noch Blut nachgewiesen werden, welches sowohl der spektroskopischen als auch der chemischen Prüfung entgangen ist.

Hämatoporphyrin (ausführlicher S. 130) ist nach manchen Autoren in jedem normalen Harn, wenn auch in sehr geringen Mengen, enthalten; in etwas größeren Mengen im Kaninchenharn; reichlich im Menschenharn bei Sulfonal-, manchmal auch bei Trionalvergiftung; ferner in manchen Leberkrankheiten, in der Addisonschen Krankheit etc. — Zum Nachweis wird der Harn mit Amylalkohol oder Kohlenstofftetrachlorid etc. extrahiert und der Auszug spektroskopisch geprüft.

Bilirubin (ausführlich S. 153).

Bilirubin ist nach Ansicht mancher Autoren in sehr geringen Mengen auch im normalen Menschenharn enthalten; in größeren Mengen

bei Gallenstauung, bei gewissen Vergiftungen, welche die Leberfunktion schädigen, in Infektionskrankheiten, bei Lebererkrankungen.

Nachweis. a) Gmelinsche Probe: Einige Kubikzentimeter Harn werden mit konzentrierter Salpetersäure unterschichtet, der man ein wenig salpetrige Säure (solche ist in der rauchenden Salpetersäure enthalten) zugesetzt hat. Bei Anwesenheit von Bilirubin sind, von der Grenze beider Flüssigkeiten ausgehend, farbige Schichten in folgender Reihenfolge zu beobachten: grün, blau, violett, rot und gelbrot; von diesen Farben sind bloß die grüne und die violette Verfärbung für Bilirubin charakteristisch und beruhen, wie auch in den nachfolgenden Proben auf der Oxydation desselben zu Biliverdin. — Gegenwart von Eiweiß stört nicht; ja, von der durch Salpetersäure bedingten Eiweißfällung heben sich die genannten Farben noch besser ab.

b) Fleischische Probe: Einige Kubikzentimeter des Harns werden mit dem gleichen Volumen einer konzentrierten Lösung von Natriumnitrat versetzt und mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet. Die Empfindlichkeit der Probe, die im übrigen wie die sub a) verläuft, beruht auf der Wirkung der Salpetersäure in statu nascendi.

c) Rosenbachsche Probe: 40—50 ccm Harn werden durch ein kleines Filter gegossen, welches viel Bilirubin durch Adsorption festhält; wird nun auf das noch feuchte Filter mittels eines Glasstabes ein Tropfen Salpetersäure gebracht, welche salpetrige Säure enthält, so entstehen farbige Ringe in der sub a) genannten Reihenfolge.

d) Huppertsche Probe: Man macht 10—15 ccm Harn mit einigen Tropfen einer Lösung von kohlensaurem Natrium alkalisch, fällt mit einer Lösung von Calciumchlorid, oder aber ohne vorangehende Alkalisierung mit Kalkmilch, sammelt den Niederschlag am Filter, füllt ihn noch feucht mittels eines Spatels in ein Reagensglas, suspendiert ihn durch Schütteln in 10—15 ccm Alkohol, säuert mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure an und erhitzt vorsichtig. Bei Anwesenheit von Bilirubin erscheint die klare, über dem Niederschlag stehende alkoholische Schichte smaragdgrün gefärbt.

e) Hammarstensche Probe: 1 Vol. 25%iger Salpetersäure wird mit 19 Vol. 25%iger Schwefelsäure vermischt; von diesem Gemisch wird 1 Vol. mit dem vierfachen Vol. Alkohol versetzt und dann einige Tropfen des Harns hinzugefügt. War im Harn Bilirubin, so entsteht eine grüne Farbenreaktion.

f) Sehr empfindlich ist die Reaktion nach Obermayer und Popper. 75 g Kochsalz, 12 g Jodkalium und 3,5 ccm einer 10%igen alkoholischen Jodlösung werden in 125 ccm 95%igem Alkohol plus 625 ccm Wasser gelöst. Unterschichtet man den Harn mit einigen Kubikzentimeter des Reagens, so entsteht in Anwesenheit von Bilirubin an der Grenze beider Flüssigkeiten eine Grünfärbung.

III. Das Harnsediment.

Außer den gelösten Bestandteilen kommen im Harn auch ungelöste vor, welche entweder frei schweben und eine mehr-minder starke Trübung des Harns verursachen, oder zu Boden fallen und das sog. Harnsediment darstellen.

Dieses besteht teils aus zelligen Elementen verschiedenen Ursprungs, dem sog. organisierten Sediment, teils aus organischen

oder anorganischen Harnbestandteilen, die sich unter ganz bestimmten Bedingungen aus dem Harn amorph oder krystallinisch abscheiden, dem sog. unorganisierten Sediment.

Die im Harn frei schwebenden Elemente werden durch längeres Stehenlassen (Sedimentieren) oder weit bequemer durch Zentrifugieren vom Harn getrennt und der Untersuchung zugeführt.

A. Organisiertes Sediment.

Rote Blutkörperchen.

Die roten Blutkörperchen kommen im Harn bald einzeln, bald haufenweise vor; sie erscheinen bald unverändert, bald in der bekannten Stechapfelform, oder aber ausgelagert in Form der sog. Blutschatten. Sie entstammen der Niere, dem Nierenbecken, der Harnblase etc.; bei Frauen auch dem Menstrualblut.

Handelt es sich nicht bloß um den Durchtritt einzelner roter Blutkörperchen, sondern um die Ergießung kleinerer oder größerer Blutmengen in die Harnwege, so mischt sich selbstverständlich auch Blutplasma dem Harn bei, in welchem dann Eiweiß nachzuweisen ist.

Weißer Blutkörperchen.

Im Sediment eines normalen Harns sind in jedem Sehfeld mehrere (2—7) weiße Blutkörperchen sichtbar; wesentlich mehr bei verschiedenen Formen der Nierenentzündung, und in sehr großer Menge bei katarrhalischen und eitrigen Entzündungen des uropoetischen Systems.

In letzterem Falle fällt auch die sog. Eiterprobe positiv aus: man versetzt 5 ccm des Harns mit 1—2 ccm Lauge, schüttelt um, wodurch kleine Luftblasen erzeugt werden, die in der viskösen Flüssigkeit entweder nur langsam oder überhaupt nicht emporsteigen. Wird diese Probe in einem Harn angestellt, der keinen Eiter enthält, so steigen die Luftblasen rasch an die Oberfläche.

Im Filtrat eines eiterhaltigen Harns läßt sich Eiweiß in geringen Mengen nachweisen.

Epithelien.

In jedem, auch normalem Harnsediment sind Epithelien in wechselnder Anzahl nachzuweisen, und zwar große, rundliche oder polygonale Plattenepithelien, welche den oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut der Harnblase, der Urethra, und bei Frauen der Vagina entstammen; ferner kleinere Epithelien, welche dem Nierenbecken oder den tieferen Schichten des Blasenepithels angehören. Hingegen kommen in normalem Harn Nierenepithelien kaum je vor. Unter pathologischen Umständen kann sich das Bild wesentlich verändern:

a) Bei Blasenkatarrh oder Urethritis findet eine reichliche Desquamation von größeren (oberflächlichen) und kleineren (tiefen) Epithelien statt; ein heftiger Blasenkatarrh ist in der Regel auch mit Eiterbildung und einer ammoniakalischen Gärung des Harns verbunden, der dann ausgesprochen alkalisch reagiert.

b) Bei Erkrankungen des Nierenbeckens werden die für die Nierenbeckenschleimhaut charakteristischen geschwänzten, birn- oder spindelförmigen Epithelien angetroffen; die Zahl der weißen Blutkörperchen kann eine ansehnliche sein, und unter ihnen überwiegen die kleinen, einkernigen, sog. Lymphozyten. Gleichzeitig bleibt der Harn ausgesprochen sauer. Treffen diese Erscheinungen alle zusammen, so ist die Diagnose der Nierenbeckenentzündung (Pyelitis) sehr nahe gelegt.

c) Am wichtigsten sind die Nierenepithelien, das heißt, kleinere Epithelzellen mit gekörntem, oft von Fetttropfchen durchsetztem Protoplasma und mit einem großen Kern. Ihr Vorkommen bildet einen wichtigen Behelf in der Diagnose einer Nierenentzündung; doch sind sie oft schwer von den ziemlich ähnlichen Epithelien zu unterscheiden, die z. B. aus den tieferen Schichten der Schleimhaut der männlichen Urethra herrühren und auch im normalen Harn

vorkommen können. Am leichtesten sind die Nierenepithelien als solche zu erkennen, wenn mehrere derselben noch im ursprünglichen Verband zusammenhängen, oder aber, wenn sie der Oberfläche der sog. Zylinder (s. unten) anhaften. In zweifelhaften Fällen kann der Eiweißgehalt des Harns darüber entscheiden, ob es sich um Nierenepithelien handelt oder nicht, denn im eiweißfreien Harn kommen sie kaum je vor.

Spermatozoen

sind an der charakteristischen Form, zuweilen auch an den charakteristischen Bewegungen, welche sie auch im Harn oft lange Zeit beibehalten, leicht zu erkennen. Ist dem Harn eine größere Menge von Sperma beigemischt, so ist auch Eiweiß nachzuweisen.

Prostatakörperchen

sind an der charakteristischen konzentrischen Schichtung sowie an der Blau- oder Violettfärbung mit einer Lösung von Jod-Jodkalium zu erkennen.

Bakterien

können sich dem Harn in der Niere selbst, im Nierenbecken, längs der übrigen Harnwege, oder aber erst nach der Entleerung beimischen. Am wichtigsten unter ihnen ist der Tuberkelbacillus, der Gonococcus und der Bacillus coli.

Nierenzylinder.

Die Zylinder entstehen nach Ansicht mancher Autoren aus umgewandelten Nierenepithelien; nach anderen Autoren sollen sie Exsudationsprodukte darstellen; sie bestehen aus einem fibrinähnlichen Eiweißkörper, welche jedoch chemisch nicht näher bekannt ist. — In einem alkalisch reagierendem oder mit Essigsäure angesäuertem Harn lösen sie sich rasch auf. Wir unterscheiden verschiedene Formen:

a) Hyaline Zylinder, vollkommen farblose, durchsichtige Gebilde von wechselndem Längen- und Dickendurchmesser; sie sind in geringer Zahl auch im normalen Harn enthalten; reichlicher bei Nierenentzündungen.

b) Fein- oder grobgranulierte Zylinder, die in der Regel kürzer und dicker sind als die hyalinen. Im normalen Harn kommen sie nie vor und sind für die Nierenentzündung charakteristisch. Sowohl die hyalinen als auch die granulierten Zylinder sind oft von einzelnen oder mehreren zusammenhängenden Nierenepithelien bedeckt.

c) Wachszylinder sind scharf konturiert, dicker als die hyalinen und granulierten; mit einer Lösung von Jod-Jodkalium geben sie rotbraune bis violette Amyloidreaktion (S. 100).

d) Endlich gibt es Zylinder, deren Oberfläche mit Uraten, Krystallen von oxalsaurem Calcium oder Bakterien bedeckt, und solche, die aus Nierenepithelien, roten oder weißen Blutkörperchen zusammengeballt sind.

Zylindroide.

Häufig werden Zylindern ähnliche Gebilde angetroffen, die aus Mucin bestehen und sich im Gegensatz zu den Zylindern in Essigsäure und in alkalisch reagierendem Harn nicht lösen; sie sind in der Regel länger und schmaler als die echten Zylinder und an einer Längsstreifung kenntlich.

B. Nicht organisiertes Sediment.

1. Im sauren Harn.

Harnsäure. Durch die Einwirkung von Alkaliphosphat auf harnsaure Salze entsteht freie Harnsäure, die sich zuweilen in kleinen, dem rhombischen System angehörenden sechseckigen Krystallen ausscheidet, öfter jedoch in Krystallen von der charakteristischen Wetzstein-, Tonnen-, Hantelform etc., die immer mehr oder minder stark

gelb gefärbt erscheinen. Sie sind unlöslich in Säuren und löslich in Natron- oder Kalilauge. Charakteristisch ist die Murexidprobe (S. 216).

Harnsaureres Kalium und Natrium scheidet sich beim Abkühlen des Harns in amorphen Körnchen, seltener in krystallinischen Nadeln ab und bildet das ziegelrote *Sedimentum lateritium*, welches durch Erwärmen des Harns, sowie durch Zusatz von Lauge leicht und vollkommen in Lösung geht; der Niederschlag löst sich auch in Mineralsäuren, jedoch erfolgt nachträglich eine Ausscheidung von Harnsäure. Der Nachweis erfolgt durch die Murexidprobe (S. 216).

Oxalsaureres Calcium bildet kleinere und größere Oktaeder, die, im mikroskopischen Präparat von der Spitze aus gesehen, sehr oft die bekannte Briefkuvertform aufweisen, zuweilen auch Krystallen von phosphorsaurem Ammoniummagnesium sehr ähnlich sind (s. unten). Zum Unterschied von diesen löst sich das oxalsaurere Calcium wohl in Salzsäure, jedoch nicht in Essigsäure. — Es kommt sowohl in saurem als in neutralem und alkalischem Harn vor.

Cystin bildet kleine sechseckige Krystalle, die bald an Harnsäure, bald an Calciumphosphat erinnern. Von jener unterscheiden sie sich durch Lösbarkeit in Salzsäure; von diesem durch Unlöslichkeit in Essigsäure. Cystin kommt auch im neutralen und alkalischen Harn vor.

Leucin bildet gelbliche, oft konzentrisch geschichtete mikroskopische Kügelchen, die sich von Fetttropfen durch die Unlöslichkeit in Äther, von den Kügelchen des Ammoniumurates durch Unlöslichkeit in Salzsäure unterscheiden.

Tyrosin kommt in der Regel gleichzeitig mit Leucin in Form oft farbenförmig geordneter Krystallnadeln vor, die sich von Fettsäurenadeln durch Unlöslichkeit in Äther unterscheiden.

Cholesterin kommt im Harnsediment in Form von dünnen, mehrfach übereinander geschichteten Tafeln mit zackig ausgebrochenen Rändern vor. (Nachweis S. 19.)

2. Sediment des alkalischen Harns.

Phosphorsaures Ammonium-Magnesium, Triplephosphat, bildet relativ große, farblose, „sargdeckelförmige“ Krystalle, die zuweilen den Krystallen von oxalsaurem Calcium ähnlich sind; im Gegensatz zu diesem lösen sie sich in Essigsäure. Sie kommen in großer Anzahl in ammoniakalisch gärendem Harn vor; in geringer Menge in schwach alkalischem, sogar in schwach saurem Harn.

Neutrales phosphorsaures Calcium bildet keilförmige Krystalle, die oft strahlenförmig gruppiert und in Essigsäure löslich sind.

Harnsaureres Ammonium kommt in Form von gelben oder gelbbraunen Kugeln oder morgensternförmigen Gebilden vor, die in der Wärme und auf Zusatz von Lauge löslich sind; sie lösen sich auch in Salzsäure, doch erfolgt nachher eine Ausscheidung von Harnsäure. Sie geben die Murexidprobe (S. 216).

Kohlensaures Calcium kommt im Menschenharn in der Regel in Form von amorphen Körnchen vor; in weit größeren Mengen im Harn

von Pflanzenfressern, und zwar in sog. Hantel-, Biskuitform etc. — Es löst sich in Essigsäure unter Gasbildung.

C. Konkremente.

Einzelne Körnchen der aus dem Harn ausgeschiedenen Substanzen können noch innerhalb des Harnapparates (Nieren, Nierenbecken, Harnblase) durch ständige Apposition immer größer werden; so kommt es zur Bildung von Harnsand, Harngrieß und endlich von Harnsteinen, welche die Größe von Haselnuß bis Gänseei erreichen. Harnsand und Harngrieß werden oft ständig im Harn entleert, während man die Harnsteine im Nierenbecken, in den Nieren, in der Urethra, in der Blase freiliegend oder eingezwängt findet.

Die Harnsteine sind in der Regel nicht von homogener Zusammensetzung; wenn sie auch anfangs bloß aus einer Verbindung bestehen (primäre Steinbildung), so finden doch später Auflagerungen (sekundäre Steinbildung) statt, die je nach den etwa eintretenden katarrhischen Zuständen der Schleimhaut des betreffenden Organes, oder nach der wechselnden Reaktion des Harns verschiedener Natur sein können. Dieser wechselnden Zusammensetzung entspricht auch die an der Sägefläche eines Steines oft sehr ausgeprägte Schichtenbildung. Bei vier Fünftel aller Harnsteine besteht der älteste, zentral gelegene Teil, der sog. Kern aus Harnsäure; seltener aus Phosphaten, oxalsaurem Kalk; ganz selten aus Cystin. Tritt Blasenkatarrh mit alkalischer Harnreaktion auf, so erfolgt eine sekundäre Auflagerung von Phosphaten oder Ammoniumurat.

Harnsäuresteine sind gewöhnlich *glatt, gelblich gefärbt, hart.*

Oxalatsteine sind durch ihre unebene Oberfläche einer Maulbeere ähnlich, werden daher auch „Maulbeersteine“ genannt, sind sehr hart und veranlassen hierdurch und durch ihre rauhe Oberfläche Schleimhautblutungen. Durch den Blutfarbstoff wird dann die Oberfläche der Steine dunkelbraun gefärbt.

Phosphatsteine sind meistens *rauh, gelblich oder gelbweiß gefärbt* und leicht zu zerbröckeln; ihre äußeren Schichten bestehen aus phosphorsaurem Calcium, Magnesium und Ammoniummagnesium; der Kern zu meist aus Harnsäure oder aus oxalsaurem Calcium.

Ammoniumurat bildet ebenfalls sekundäre Auflagerungen um einen aus Harnsäure oder oxalsaurem Calcium bestehenden Stein.

Carbonatsteine kommen in der Harnblase von Pflanzenfressern häufig vor.

Chemische Untersuchung der Harnkonkremente:

Ein kleines Bröckelchen des Konkrementes wird am Platinblech erhitzt und festgestellt, daß es

- a) keinen Rückstand hinterläßt, oder
- b) vollkommen unverbrennlich ist, oder
- c) zum Teil unverbrennlich ist.

a) In diesem Falle prüft man auf Harnsäure (S. 216), Xanthin (S. 218), Cystin (S. 204), endlich auf Ammoniumurat; und zwar wird letzteres einerseits mit der Murexidprobe nachgewiesen, andererseits indem man das Konkrement mit Natronlauge erhitzt, wobei Ammoniak in Freiheit gesetzt wird.

b) In diesem Falle kann es sich um kohlen-saures Calcium oder um phosphorsaur-es Calcium oder Magnesium handeln.

Ein Teil des Konkrementes wird in warmer, verdünnter Salzsäure gelöst; erfolgt hierbei ein Aufbrausen, so waren Carbonate vorhanden.

Von der Anwesenheit von Phosphorsäure kann man sich überzeugen, indem man das Konkrement in Salpetersäure löst und mit einer Lösung von molybdänsaurem Ammonium versetzt, worauf — am besten beim Erwärmen — ein gelber Niederschlag (S. 182) entsteht.

Zum Nachweis von Calcium wird der salzsaure Auszug mit Ammoniak versetzt, worauf ein Niederschlag entsteht, der sich in Essigsäure löst. Wird nun eine Lösung von oxalsaurem Ammonium hinzugefügt, so entsteht ein Niederschlag von oxalsaurem Calcium.

Auf Magnesium wird das Filtrat nach Fällung des Calciums geprüft, indem man es stark ammoniakalisch macht und mit einer Lösung von Ammoniumchlorid und phosphorsaur-em Natron versetzt; hierbei entsteht allmählich ein Niederschlag von phosphorsaur-em Ammonium-magnesium.

c) In diesem Falle handelt es sich in der Regel um harnsaures Kalium oder Natrium, oder um oxalsaures Calcium.

Urate werden mittels der Murexidprobe (S. 216) nachgewiesen.

Um auf oxalsaures Calcium zu prüfen, wird ein Teil des Konkrementes in warmer, verdünnter Salzsäure gelöst und der filtrierte Salzsäureauszug mit Ammoniak versetzt; hierbei entsteht ein Niederschlag, der sich in Essigsäure nicht löst.

Oder aber es wird ein Teil des Konkrementes mit einer Lösung von kohlen-saurem Natrium erhitzt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert und mit einer Lösung von Calciumchlorid versetzt, worauf ein Niederschlag von oxalsaurem Calcium entsteht.

Achtes Kapitel.

Milch und Colostrum.

Die Milchdrüsen beginnen bereits im 2.—3. Monat der Schwangerschaft ein dünnes Sekret abzusondern; dieses, wie auch das in größeren Mengen abgesonderte, dickere, gelbgefärbte Sekret, welches nach (zuweilen auch vor) der Entbindung während einiger Tage abgesondert wird, nennt man Colostrum. Innerhalb der ersten Woche nach erfolgter Entbindung ist an Stelle des Colostrums die Milch getreten, welche, falls die Brüste regelmäßig entleert werden, nun in großen

Mengen abgesondert wird. Ausnahmsweise wird die Bildung von Milch auch an Männern (Hexenmilch), oder gar auch an Neugeborenen beobachtet.

I. Milch.

A. Eigenschaften.

Die Milch ist eine weiße bis gelblichweiße, mehr oder minder süßschmeckende Flüssigkeit, von eigenartigem Geruch. Ihr spezifisches Gewicht beträgt 1,028—1,034 (Kuhmilch), resp. 1,026—1,036 (Frauenmilch); ihre Gefrierpunktserniedrigung 0,54—0,59° (Kuhmilch), resp. 0,59° (Frauenmilch). Die Milch von Pflanzenfressern und Omnivoren reagiert mit Lackmus geprüft amphoter; mit Phenolphthalein als Indicator sauer; mit physikalisch-chemischen Methoden gemessen ist die Reaktion eine neutrale, indem z. B. in der Kuhmilch die Konzentration bei Wasserstoffionen $1-2,10^{-7}$ beträgt. Die Milch von Fleischfressern reagiert auch auf Lackmus sauer.

Die Milch ist eine kompliziert zusammengesetzte und auch sonst nicht homogene Flüssigkeit, die sich unter dem Einfluß gewisser physikalischer und chemischer Einflüsse in mehrere Teile sondert. Bereits unter dem Mikroskop betrachtet, besteht sie aus zwei Teilen: dem Milchplasma, in welchem verschiedene Krystalloide und kolloidale Bestandteile gelöst sind; und Fett, das in Form sehr kleiner Tröpfchen, der sog. Milchkügelchen im Plasma emulgiert ist.

Mit dem Ultramikroskop betrachtet, erweist sich auch das Milchplasma als eine inhomogene Flüssigkeit, in welcher schwebende Teilchen, offenbar durch Casein oder durch deren Calciumverbindung gebildet, suspendiert sind. Wird Milch durch ein Tonfilter filtriert, so werden Casein, Fett, sowie kolloidgelöste Calciumsalze zurückgehalten, während in der durchsickernden klaren Flüssigkeit nur mehr sämtliche Krystalloide, ferner Lactalbumin und Lactoglobulin enthalten sind.

Läßt man Milch stehen, oder wird die Milch zentrifugiert, so sammeln sich die Milchkügelchen vermöge ihres geringen spezifischen Gewichtes zu einer oberen fettreichen Schicht, der sog. Sahne. Ist die Milch inzwischen sauer geworden, so schmeckt auch die obere, fettreiche Schicht säuerlich; in diesem Falle wird sie Rahm genannt. Wird der fettreiche Teil der Milch abgeschöpft und „geschlagen“, so kommt es zu einer Verdichtung der Milchkügelchen zur Butter und die restierende fettarme Flüssigkeit wird als Buttermilch bezeichnet.

Unter gewissen Umständen tritt ein Bestandteil der Milch, das Casein, in fester Form aus seiner Lösung: die Milch gerinnt. Und zwar tritt dieser Zustand ein:

a) wenn man frische Milch der Labwirkung aussetzt; durch Zusammenziehung des Koagulum wird eine trübe Flüssigkeit, die sog. süße Molke ausgepreßt, welche Milchzucker in der ursprünglichen Menge, jedoch keine Milchsäure enthält. — Aus dem ausgefallenen Casein, welches auch größere Mengen von Fett mit sich reißt, entstehen unter der Einwirkung verschiedener Bakterien die verschiedenen Käsearten.

b) Läßt man Milch bei etwa 8—16° C an der Luft stehen, so geht der Milchzucker eine milchsäure Gärung ein, und durch die entstandene Milchsäure kommt es ebenfalls zu einer Fällung des Caseins. Durch Zusammenziehung des Koagulum wird die sog. saure Molke ausgepreßt, die wenig Milchzucker, dagegen viel Milchsäure enthält.

c) Wird abgerahmte und während des Stehens ein wenig sauer gewordene Milch aufgekocht, so wird das Casein in Form von Quark oder Topfen gefällt.

B. Zusammensetzung.

Da die Milch die ausschließliche Nahrung des neugeborenen Säugtieres darstellt, ist es klar, daß sie alle Nährstoffe enthält, deren der in Entwicklung begriffene Organismus bedarf. Ihre Bestandteile sind:

1. von Kohlenhydraten hauptsächlich Milchzucker;
2. Fett und von den Lipoiden hauptsächlich Lecithin;
3. Eiweißkörper, und zwar Casein, Lactalbumin und Lactoglobulin;
4. wenig Citronensäure (0,1% in der Kuhmilch, 0,05—0,07% in Frauenmilch); Cholesterin, Harnstoff, Milch-Phosphorflensäure, ein Analogon der in den Muskeln vorkommenden Säure (S. 252); Kreatin, Kreatinin.

Von Enzymen: Katalase, Reduktase, Oxydase, Lipase etc.; ferner Salze und Gase. Arzneien oder Gifte, wie Alkaloide des Opium, Alkohol, Jod, Arsen etc. können unverändert oder in Form ihrer Umwandlungsprodukte in der Milch abgeschieden werden. — Gallensäuren und Gallenfarbstoffe treten in die Milch nicht über.

Die prozentuale Zusammensetzung der Milch beträgt:

	Frauenmilch	Kuhmilch
Trockensubstanz	9,4—13,7	12—12,8
Wasser	86,3—90,6	87,2—88,0
Von der		
Trockensubstanz		
Casein	0,2—1,8	2,7—3,0
Albumin + Globulin	0,2—2,5	0,3—0,5
Fett	1,4—5,2	3,4—3,7
Milchzucker	5,0—7,7	4,4—4,9
Lecithin	0,06	0,05—0,06
Salze	0,16—0,36	0,7
Anorganische		
Bestandteile		
K	0,044—0,056	0,140
Na	0,014—0,027	0,037
Ca	0,023—0,027	0,140
Mg	0,003—0,005	0,012
Fe	0,00015—0,00044	0,00026
P	0,013—0,020	0,077
Cl	0,044—0,059	0,100
Gase		
CO ₂	2,3—2,9	5,7—8,6 Vol.-%
N	3,4—3,8	0,8—2,3 „
O	1,1—1,4	0,1—1,1 „

In der Zusammenziehung von Frauenmilch und Kuhmilch gibt es demnach bemerkenswerte Unterschiede: Frauenmilch enthält weniger Casein und mehr Albumin, indem sich die Menge von Albumin und Globulin zu der des Caseins verhält wie 1—1, hingegen in der Kuhmilch wie 1 : 6. — Frauenmilch enthält mehr Zucker und weniger Salze; so beträgt z. B. ihr Calciumgehalt den siebenten Teil von dem der Kuhmilch; in der Frauenmilch sind vier Fünftel der Phosphorsäure in Form organischer Verbindungen (Lecithin, Milchphosphorfleischsäure) enthalten; in der Kuhmilch umgekehrt bloß ein Viertel organisch, drei Viertel anorganisch gebunden. — Auch sonst zeigt die Milch verschiedener Säugetiere wesentliche Unterschiede; so enthält Büffelmilch 7,7, Hundemilch 10%, Renntiermilch 17% und Elefantenmilch ungefähr 10% Fett; letztere enthält auch mehr Zucker, ca. 8,8%; Renntiermilch hingegen bloß 2,8%.

Doch kann auch die getrennt aufgefangene Milch beider Brüste eines Individuums Unterschiede sowohl in der Menge als auch in der Zusammensetzung zeigen, so wie auch die Milch einer Brust wesentlich anders beschaffen sein kann, je nachdem man die Probe vor dem Säugen, oder nachdem während einiger Zeit gesäugt wurde, nimmt.

Durch gesteigerte Nahrungseinfuhr läßt sich bloß der Fettgehalt der Milch erhöhen; insbesondere gilt dies von einer gesteigerten Eiweißzufuhr. Durch Steigerung der Wasserzufuhr läßt sich keine Verdünnung der Milch erzielen.

C. Bestandteile der Milch.

Kohlenhydrate.

Von Kohlenhydraten sind in der Milch enthalten; ca. 0,1% d-Glucose; ferner ein krystallisierbarer, dextrinartiger Körper und als wichtigster Bestandteil Lactose in beträchtlicher Menge.

Lactose, Milchzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (siehe auch S. 188); krystallisierbar mit 1 Molekül oder ohne Krystallwasser; kommt nur in der Tierwelt vor, und zwar in der Milch, im Colostrum, zuweilen im Harn von Wöchnerinnen und von Säuglingen, die am Magen und Darm erkrankt sind. — Milchzucker löst sich in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht, in Alkohol und Äther gar nicht. In wäßriger Lösung beträgt $[\alpha]_D = + 52,5^\circ$. Er gibt die Reduktionsproben der Monosaccharide. — Sein Phenylsazon, das sog. Phenyllactosazon schmilzt bei $200^\circ C$. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren, ferner durch die sog. Kefirlactase, sowie auch durch Lactase, die in der Dünndarmschleimhaut von Säuglingen gebildet wird, zerfällt der Milchzucker in je 1 Molekül d-Glucose und d-Galaktose. Vermöge seiner Galaktosekomponente gibt Milchzucker die Schleimsäurereaktion (S. 49). Durch gewöhnliche Hefe wird er nicht vergoren; wohl aber geht er unter der Einwirkung anderer Pilze teils eine alkoholische, teils eine milchsäure Gärung ein; dies geschieht bei der Bereitung des „Kefir“ aus Kuhmilch und des „Kumys“ aus Stutenmilch.

Auch die Spontansäuerung beruht auf der milchsauren Gärung des Milchzuckers, wobei je nach der Art der dabei tätigen Bakterien d-, oder l-, oder d.l-Milchsäure (S. 12) entsteht.

Die Darstellung erfolgt aus frischer Milch, indem das Casein durch Lab und die noch restierenden Eiweißkörper durch Hitze-Koagulation gefällt werden. Wird das Filtrat eingeengt, so scheidet sich der Milchzucker am besten um einen hineingehängten Faden krystallinisch aus.

Zur quantitativen Bestimmung müssen erst die Eiweißkörper aus der Milch entfernt werden.

a) Die Milch wird mit Wasser auf das Vierfache verdünnt, das Casein mit ein wenig Essigsäure und aus dem Filtrat das Lactalbumin und Lactoglobulin durch Kochen gefällt. Nun wird das Filtrat auf ein bestimmtes Volumen eingeengt und der Zuckergehalt entweder durch Polarisation oder mit irgend einem der (S. 46) beschriebenen Reduktionsverfahren bestimmt.

b) Man fällt die auf das mehrfache Volumen verdünnte und mit verdünnter Schwefelsäure angesauerte Milch mit 10%iger Phosphorwolframsäure und führt im Filtrat die polarimetrische Bestimmung aus.

Fett.

Das Fett ist in der Milch in Form außerordentlich kleiner, 2—5 μ im Durchmesser haltender Tröpfchen, der sog. Milchkügelchen emulgiert; in 1 cem Kuhmilch hat man 1—5 Millionen, in der Frauenmilch weniger, jedoch größere Tröpfchen gezählt. Früher wurde angenommen, daß jedes der Fetttröpfchen von einer Membran, der sog. haptogenen Membran umgeben sei und dies sei auch die Ursache, warum das Fett der Milch durch Äther nur entzogen werden kann, wenn die genannten Membranen durch vorherigen Zusatz von Lauge oder Säure in Lösung gebracht wurden. Neuerliche Untersuchungen machten es wahrscheinlich, daß es solche Membranen, als wirklich selbständige Gebilde, nicht gibt und daß es nur die an den Oberflächen der Fetttröpfchen adsorbierten Eiweißkörper (Casein) sind, die quasi eine Trennungsfläche zwischen Fett und Milchplasma bilden. — Neuestens soll es dennoch gelungen sein, die Membranen sowohl vom Fett als vom Milchplasma getrennt zu erhalten und nach hydrolytischer Spaltung festzustellen, daß das Membraneiweiß auch Glykokoll im Molekül enthält; da nun Glykokoll dem Caseinmolekül fehlt, könnten auch die Membranen nicht durch adsorbiertes Casein gebildet werden.

Die Butter, d. h. das Milchfett, so wie es aus der Milch erhalten wird, ist mehr oder minder gelb gefärbt und verdankt ihre Färbung einem Farbstoff, der in der Milch von frei weidenden Kühen in größerer Menge vorhanden ist, als in der im Stalle bei Trockenfutter gehaltenen Tiere. Das Milchfett besteht aus den Triglyceriden mehrerer Fettsäuren, von welchen Palmitin-, Stearin- und Myristinsäure in der Frauenmilch zu etwa 49%, in der Kuhmilch zu 60%, Ölsäure in der Frauenmilch zu 49%, in der Kuhmilch zu 32%, die flüchtige Buttersäure, Capronsäure, Caprylsäure in der Frauenmilch zu 1—2%, in der Kuhmilch zu 6—8% enthalten sind. Das Fett der Frauenmilch hat, entsprechend seinem höheren Ölsäuregehalt einen niedrigeren Schmelzpunkt als das der Kuhmilch.

Zur quantitativen Bestimmung des Fettes müssen die Proben immer aus der gut durcheinander gemischten Milch genommen werden, weil sich beim Stehen das Fett obenauf sammelt, daher der Fettgehalt, der nicht durchgerührten Milch ein durchaus ungleichmäßiger ist.

a) Man füllt 25 ccm der Milch mittels Pipette in einen Meßzylinder mit gut schließendem Glasstopfen, fügt 2—3 ccm Lauge oder Ammoniak, dann 100 ccm Äther oder Petroleumäther hinzu, welches unter 60° siedet und schüttelt das Ganze während $\frac{1}{2}$ Stunde. Nach einiger Zeit — zuweilen jedoch erst nach Zusatz von einigen Kubikzentimeter Alkohol — sondert sich der Äther von der wäßrigen Flüssigkeit, worauf 25 ccm des Äthers mittels einer Pipette in ein vorher genau gewogenes Glasschälchen gefüllt und am Wasserbad verdampft werden. Der Rückstand wird im Vakuumtrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

b) In eine eigens hierzu bereitete Hülse aus entfettetem Filterpapier wird reiner ausgeglühter Sand eingefüllt, ein genau bestimmtes Volumen der Milch aufgetropft, dann das Ganze bei 100° C getrocknet und im Soxhletschen Extraktionsapparat während 24 Stunden mit Äther oder mit Petroleumäther, der unter 60° C siedet, extrahiert; der ätherische Auszug wird wie oben behandelt.

c) Nach einem von Soxhlet angegebenen Verfahren wird das spezifische Gewicht des ätherischen Extraktes der Milch in einem eigens hierzu konstruierten Apparat bestimmt und aus demselben mit Hilfe von Tabellen die Menge des Fettes berechnet.

Eiweißkörper.

Casein gehört zur Gruppe der Phosphorglobuline (oder Nucleoalbumine) (S. 94). Nach den neuesten Untersuchungen enthält Kuhcasein 52,69% C, 6,81% H, 0,83% S, 0,88% P, 15,65% N und 23,14% O. Stuten- und Eselinnencasein enthält wesentlich mehr (16,3—16,4%) Stickstoff, weniger (0,5—0,6) Schwefel; die Eselinnenmilch mehr (1,0%) Phosphor.

Casein stellt ein amorphes, weißes, nicht hygroskopisches Pulver dar, welches in reinem Wasser unlöslich ist, sich jedoch leicht in verdünnten Laugen, in Lösungen von Erdalkalien und kohlensauren Alkalien unter Bildung von sog. Caseinaten löst. — Aus den alkalischen Lösungen ist es durch Säuren fällbar. In alkalischer Lösung beträgt je nach der Konzentration der Lauge $[\alpha]_D = -76$ bis -90 . Das Casein ist eine Verbindung von ausgesprochenem Säurecharakter, indem es z. B. aus kohlensaurem Calcium Kohlensäure unter Bildung von Calciumcaseinat austreibt; letzteres löst sich im Wasser nach Art der Kolloide. Die Lösung des Calciumcaseinates stellt, insbesondere wenn sie mit Phosphorsäure schwach angesäuert wird, eine opalisierende Flüssigkeit dar, und wahrscheinlich kommt das Casein auch in der Milch an Calcium gebunden vor. Außer dem fein emulgierten Fett dürfte es auch das kolloidal gelöste Calciumcaseinat sein, dem die Milch ihre weiße Farbe verdankt.

Im Caseinmolekül fehlen Glykokoll und Glucosamin, während Tyrosin und Tryptophan reichlich vorhanden sind.

Wird Kuhcasein mittels Pepsinsalzsäure verdaut, so geht zuweilen das ganze Casein in Lösung; in anderen Fällen bleibt ein phosphorhaltiger, ungelöster Rückstand übrig, den man vermöge seiner äußeren Ähnlichkeit mit dem bei der Verdauung der Nucleoproteide entstehendem Nuclein als Pseudonuclein (S. 94) bezeichnet hat.

Darstellung. Die durch Zentrifugieren vom Fett möglichst befreite Milch wird mit Wasser auf das Vierfache verdünnt und tropfenweise solange verdünnte Essigsäure hinzugefügt, bis das Casein eben in Flocken auszufallen beginnt; der Niederschlag wird am Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen, sodann mit wenig Wasser verrieben, in einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natrium gelöst, die Lösung durch Schütteln mit Äther entfettet, das Casein mit verdünnter Essigsäure gefällt und das ganze Verfahren noch dreimal wiederholt.

Lactalbumin gehört zur Gruppe der Albumine, ist krystallisierbar, koaguliert zwischen 72—84° C. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = -37^\circ$. — Aus Milch wird es dargestellt, indem zuerst Casein und Lactoglobulin durch Sättigen mit Magnesiumsulfat entfernt werden und das Filtrat mit Essigsäure bis zu einem Gehalt von etwa 1% versetzt wird. Aus der sauren Flüssigkeit fällt das Lactalbumin in Flocken aus, die in verdünnter Lauge gelöst werden, worauf dann die Lösung gegen reines Wasser dialysiert wird. Aus der beinahe salzfreien Lösung erhält man das Lactalbumin durch Eintrocknen oder durch Fällern mit Alkohol.

Lactoglobulin, gehört zur Gruppe der Globuline und gleicht in seinen Eigenschaften dem Serumglobulin. Aus Milch kann es dargestellt werden, indem das Casein durch Sättigen mit Kochsalz entfernt und das Filtrat durch Sättigen mit Magnesiumsulfat gefällt wird.

Die quantitative Bestimmung der verschiedenen in der Milch enthaltenen Eiweißkörper kann zusammen oder getrennt vorgenommen werden; das Grundprinzip aller dieser Bestimmungen ist, die betreffende Eiweißart aus ihrer Lösung durch Fällen zu isolieren, im Niederschlag eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl auszuführen und den Stickstoff in Eiweiß umzurechnen.

a) Zur Bestimmung des gesamten Eiweißgehaltes werden 5 ccm Milch mit Wasser auf das Zehnfache verdünnt, durch einen Überschuß an Gerbsäure gefällt und der Niederschlag an Filter gesammelt und gewaschen.

b) Zur Bestimmung des Casein werden 20 ccm Milch mit Wasser auf das zwanzigfache Volumen verdünnt und unter fortwährendem Umrühren solange mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis das Casein ausfällt. Dann wird während $\frac{1}{2}$ Stunde Kohlensäure durch die Flüssigkeit geleitet, während 12 Stunden stehen gelassen und der Niederschlag am Filter gesammelt.

c) Zur Bestimmung von Lactalbumin + Lactoglobulin wird das Filtrat nach der sub b) beschriebenen Fällung des Casein aufgekocht und der durch Koagulation erhaltene Niederschlag am Filter gesammelt.

d) Lactalbumin allein wird bestimmt, indem man 10 ccm Milch mit 20 bis 40 ccm einer konzentrierten Lösung von Magnesiumsulfat versetzt, dann die Flüssigkeit auf 40° C erhitzt und mit festem Magnesiumsulfat sättigt. Hierbei werden Casein und Lactoglobulin gefällt, während das im Filtrat in Lösung verbliebene Lactalbumin durch Kochen koaguliert und der Niederschlag am Filter gesammelt wird.

Enzyme.

Unter den Enzymen ist der Nachweis von Oxydasen auch praktisch wichtig, indem durch den positiven Ausfall der Reaktion erwiesen wird, daß die Milch „roh“ ist, d. h. vorher nicht aufgekocht war. Der Nachweis erfolgt durch Zusatz von 2 Tropfen einer 2%igen Lösung von p-Phenylendiamin und 1 Tropfen einer 0,2%igen Lösung von Wasser-

stoffsuperoxyd zu 10 cem Milch. Ist wirksame Oxydase zugegen, so färbt sich das Gemisch nach dem Schütteln blau.

D. Gerinnung der Milch.

1. Labgerinnung.

Wenn man Kuhmilch, an der die Erscheinungen der Labgerinnung besser als an anderen Milcharten zu beobachten sind, mit genau neutralisiertem Magensaft oder mit irgend einem Labpräparate versetzt und in einem bei 40° C gehaltenen Thermostaten stehen läßt, so entsteht zunächst eine flockige Fällung von Casein und bald darauf gerinnt die ganze Milch zu einer Gallerte. Die Gerinnung beruht auf folgenden zwei Vorgängen:

a) Das in der Milch gelöste Casein wird unter dem Einflusse des Labfermentes offenbar auf dem Wege der Hydrolyse in zwei Verbindungen gespalten: in einen größeren, ca. 90% betragenden Anteil, das sog. Paracasein, und in einen kleineren etwa 10% betragenden Anteil, das sog. Molkeneiweiß, die aber zunächst beide in Lösung bleiben. Zu dieser Spaltung bedarf es weder der Anwesenheit von Calciumsalzen, noch aber einer höheren Temperatur.

b) In Gegenwart von gelösten Calciumsalzen, richtiger von Calciumionen, am leichtesten bei Brutofentemperatur, wird das durch die Labwirkung abgespaltene Paracasein in Paracaseincalcium verwandelt und als solches gefällt. Daß die Wirkung des Labfermentes tatsächlich nur in einer Spaltung des Casein besteht, jedoch nichts mit der Koagulation selbst zu tun hat, geht aus folgendem Versuch hervor: Setzt man Milch, die durch Zusatz von oxalsaurem Salz calciumfrei gemacht wurde, oder aber eine Lösung von calciumfreiem Casein in verdünnter Lauge der Labwirkung aus, so wird keine Spur einer Gerinnung zu sehen sein. Kocht man nun die Flüssigkeit auf und schließt hierdurch jede weitere Labwirkung aus, so tritt trotzdem eine sofortige Gerinnung ein, wenn man die abgekühlte Flüssigkeit mit der Lösung eines Calciumsalzes (am besten Calciumchlorid) versetzt; zum Zeichen dessen, daß die Spaltung des Casein zwar durch das Labferment, die Fällung des Paracasein hingegen nur durch die zugesetzten Calciumionen erfolgt war.

Paracasein ist dasjenige Spaltprodukt des Casein, in das auch dessen gesamter Phosphor übergeht; es gleicht letzterem in seinen meisten Eigenschaften, doch ist es aus seinen Lösungen sowohl durch Alkohol als auch durch Salze leichter zu fällen.

Dargestellt kann es werden aus gereinigtem, also fett- und calcium-freiem Casein, indem dieses, in sehr verdünnter Lauge gelöst, bei 37° C während 10 Minuten der Labwirkung ausgesetzt, die Flüssigkeit auf 90° erhitzt, mit Wasser verdünnt und durch tropfenweisen Zusatz von verdünnter Essigsäure gefällt wird.

Molkeneiweiß, das phosphorfreie Spaltprodukt des Casein, wird von den meisten Autoren den Albumosen zugezählt, denn die Fällung, die in seiner Lösung durch Salpetersäure erzeugt wird, schwindet beim Erwärmen.

Frauenmilch läßt sich durch Lab weit schwerer als Kuhmilch zum Gerinnen bringen; denn bald scheidet sich Casein überhaupt nicht, bald nur in spärlichen, sehr feinen Flöckchen aus, am ehesten noch in Gegenwart von sehr wenig Säure. Die Ursache hierfür ist nicht bekannt; sie dürfte entweder darin liegen, daß Casein in geringerer Menge oder vielleicht in anderer Form als in der Kuhmilch enthalten ist, oder aber darin, daß es durch die relativ größere Menge von Lactalbumin und Lactoglobulin in Lösung erhalten wird.

Auch das Stutencasein gerinnt in Form feiner Flöckchen, während Ziegen- und Schafcasein noch größere Schollen bildet als Kuhcasein.

2. Die Säurekoagulation

beruht darauf, daß das Casein aus seiner Lösung fällt, sobald ihm die zugesetzte Säure jene Basen entzieht, die es in Lösung erhielten. Dies ist auch bei der Spontangerinnung der Milch der Fall, indem hierbei aus dem Milchzucker unter dem Einflusse verschiedener Bakterien (neben Bernstein-, Butter-, Essigsäure) Milchsäure gebildet wird. Die Bildung der Milchsäure geht jedoch nur allmählich vor sich, so, daß die Koagulation unter stets wechselnden Bedingungen erfolgt. So wird z. B. frische Milch beim Kochen kaum verändert; die obenauf entstehende „Haut“ besteht hauptsächlich aus geronnenem Lactalbumin. Milch, die bereits durch kurze Zeit gestanden hatte, gerinnt beim Aufkochen, jedoch nur, wenn vorangehend Kohlensäure durchgeleitet wurde. Hatte die Milch längere Zeit gestanden, so bedarf es keiner Durchleitung von Kohlensäure, um sie durch Kochen zum Koagulieren zu bringen. Läßt man die Milch noch länger stehen, so gerinnt sie schon durch bloßes Durchleiten von Kohlensäure, also ohne aufgeköcht zu werden; endlich erfolgt auch die wirkliche Spontangerinnung. Der Zeitpunkt, an dem letztere eintritt, hängt natürlich von der Menge und Art der Bakterien, sowie von der Temperatur ab; bei 8° C durchschnittlich in 2—3 Tagen; bei 16° C in 1 Tag.

Das Casein wird außer durch Milchsäure auch durch andere Säuren gefällt, deren Konzentration jedoch passend gewählt sein muß, denn die Fällung löst sich leicht im Überschuß der Säure. Da letzteres bei der Essigsäure am wenigsten der Fall ist, ist diese zum Fällen des Casein am besten geeignet.

Die Frauenmilch verhält sich auch betreff der Säurekoagulation abweichend von der Kuhmilch: durch Essigsäure läßt sich das Casein aus ihr nur fällen, wenn sie nach der Ansäuerung auf 2—3 Stunden in den Eisschrank gestellt und dann am Wasserbad von 40° C erwärmt wird, oder indem man sie zuerst gefrieren und nachher bei höherer Temperatur, mit Essigsäure angesäuert, stehen läßt.

E. Mechanismus der Milchbildung.

Über den Mechanismus der Milchbildung wissen wir recht wenig. Soviel ist sicher, daß es zur Bildung des Milchzuckers, des Casein und der Salze einer aktiven, sekretorischen Tätigkeit des Milchdrüsen-

epithels bedarf; denn Milchzucker und Casein sind im Blute überhaupt nicht, die Salze aber in einer anderen Konzentration enthalten.

Den Ursprung des MilCHFettes hat man so erklärt, daß die einzelnen Drüsenepithelien ganz oder teilweise verfetten, zerfallen und die nun frei gewordenen Fetttröpfchen in das Sekret gelangen. Woher jedoch das Fett in das Drüsenepithel gelangt, ist nicht bekannt. Es ist möglich, daß es in den Zellen selbst aus Kohlenhydraten gebildet wird, oder aber, daß es sich um Fett handelt, welches aus anderen Körperzellen frei geworden und auf dem Wege der Blutbahn zur Milchdrüse gelangt ist; endlich ist es auch möglich, daß es aus dem Nahrungsfett herrührt.

Der Milchzucker wird offenbar in der Milchdrüse aus beiden Komponenten gebildet; die eine Komponente, die d-Glucose, steht in den Körpersäften gelöst stets reichlich zur Verfügung; die andere, die d-Galaktose, können wir uns auf Grund der gegenseitigen Umwandlungsfähigkeit der stereoisomeren Monosaccharide (S. 42) leicht entstanden denken.

II. Colostrum.

Das Colostrum ist eine gelbliche Flüssigkeit, welche unter dem Mikroskop betrachtet, einerseits Fetttröpfchen von sehr wechselnder Größe, andererseits sog. Colostrumkörper enthält. Es sind dies Zellen mit stark gekörntem und von Fetttröpfchen durchsetztem Protoplasma, die nach einigen Autoren lymphoiden Ursprunges, nach anderen Drüsenepithelien wären. — Das spezifische Gewicht beträgt 1,046—1,080 (Kuhcolostrum), resp. 1,040—1,060 (Frauencolostrum). Seine Zusammensetzung ist sehr veränderlich, je nachdem es vor oder nach der Entbindung abgeschieden wird; doch läßt sich im allgemeinen sagen, daß es mehr Eiweiß und Salze und weniger Fett als Milch enthält.

Seine prozentuale Zusammensetzung beträgt:

Trockensubstanz	17,2—25,3%
Wasser	74,7—82,8 „

Von der Trockensubstanz:

Casein	3,0—4,0 „
Albumin + Globulin	5,0—10,0 „
Fett	2,4—3,6 „
Milchzucker	1,2—3,0 „
Anorganische Salze	0,8—1,1 „

Durch den relativ hohen Gehalt an Trockensubstanz wird das hohe spezifische Gewicht verursacht; durch den hohen Gehalt an Albumin + Globulin die Erscheinung, daß das Colostrum beim Erhitzen im ganzen erstarrt. Eine spontane Gerinnung des Colostrum erfolgt auch bei Sommertemperatur erst in etwa einer Woche oder noch später; und die Säurekoagulation tritt mit derselben Schnelligkeit wie in der Milch nur ein, wenn es vorher auf das Vielfache mit Wasser verdünnt war.

Neuntes Kapitel.

Chemie verschiedener Organe, Gewebe und Sekrete.**I. Leber.**

Die Funktion der Leber ist eine mannigfaltige: durch Absonderung der Galle kommt ihr eine wichtige Rolle in der Verdauung und Resorption der Nahrung zu (S. 155); ferner verlaufen in ihr viele lebenswichtige Vorgänge, wie Polymerisation des Traubenzuckers zu Glykogen (S. 263), Verzuckerung des Glykogen etc. (S. 266), Harnstoffbildung (S. 271), Harnsäurebildung bei Vögeln etc. (S. 272), Bildung von Acetonkörpern (S. 268), die an anderen Stellen erörtert werden. Funktionen der Leber sind ferner:

Cystinabbau. Ein Teil des aus dem Eiweißmolekül abgesprenten Cystins wird in der Leber in Taurin verwandelt, und zwar folgt zunächst eine Reduktion des Cystin zu Cystein, welches weiterhin zu Cysteinsäure oxydiert wird (S. 77). Durch Austritt von 1 Molekül Kohlenensäure aus der Cysteinsäure entsteht endlich das Taurin, welches zu einer Komponente der Taurocholsäuren (S. 152) wird.

Bildung von gepaarten Säuren. Wahrscheinlich ist es die Leber, in welcher die Entgiftung mancher, aus dem Darm in das Blut gelangter, giftiger Verbindungen stattfindet; so die des Phenols und des Indols durch die Vereinigung mit Schwefelsäure und Glucuronsäure zu ungiftigen Doppelverbindungen (S. 199 und 220).

Giftbindung. Zahlreiche von außen in den Organismus gelangte Gifte werden in der Leber entweder dadurch unschädlich gemacht, daß sie (z. B. Alkaloide) in nichtgiftige Verbindungen übergeführt, oder dadurch, daß sie (z. B. Metallgifte) in Form unlöslicher Verbindungen zurückgehalten werden.

Antithrombinbildung. Blut, das man durch eine überlebende Leber strömen läßt, gerinnt schwerer als gewöhnliches Blut. Hieraus hat man gefolgert, daß in der Leber Antithrombin gebildet wird, welches die Gerinnung des im gesunden Organismus kreisenden Blutes verhindert.

Bestandteile und Zusammensetzung.

Der Wassergehalt der Leber beträgt 75—80%; der Trockensubstanzgehalt 20—25%; letzterer besteht aus Kohlenhydraten, Fett, Lecithin, Eiweiß und Salzen.

Von den Kohlenhydraten der Leber ist das Glykogen am wichtigsten; seine Menge beträgt durchschnittlich 1—4%, nach reichlicher Aufnahme von Kohlenhydraten bis 14—16%. Der Glykogengehalt hängt aber auch von manchen anderen Umständen ab; so z. B. bei Fröschen auch von der Jahreszeit und von der Temperatur der Umgebung; denn die Leber des hungernden Winterfrosches enthält mehr Glykogen als die des wohlgenährten Sommerfrosches. — Durch anhaltende Körperbewegung kann ein großer Teil des Glykogens der Leber

zum Schwinden gebracht werden. Außer Glykogen enthält die Leber noch wenig Traubenzucker, Xylose und Jecorin (S. 68).

Der Fettgehalt der Leber ist veränderlich und beträgt im Menschen ca. 4%; im Säugling nach der Milchaufnahme mehr. — Der Lecithin-gehalt beträgt ca. 2%; nach Phosphorvergiftung und in gewissen infektiösen Erkrankungen weniger.

Die in der Leber enthaltenen Proteine gehören zur Gruppe der Albumine, Globuline und Nucleoproteide.

In der Leber wurden, entsprechend ihrer mannigfaltigen Funktion, eine Anzahl von Enzymen nachgewiesen; so ein autolytisches Enzym (S. 35), das sich an mit Phosphor vergifteten Tieren besonders wirksam zeigt, ein desaminierendes (S. 36), das auf Aminosäuren und Aminopurine wirkt, ein Harnsäure zerstörendes (S. 35), ein Arginin spaltendes Enzym, die sog. Arginase (S. 78) etc.

Die Leber enthält auch anorganische Salze; darunter mehr Kalium- als Natriumsalze; ferner auch Eisen, und zwar im menschlichen Fötus bis zu 0,027%, im Erwachsenen ca. 0,020%. — Unter pathologischen Umständen, so z. B. in Fällen von Anaemia perniciosa kann der Eisengehalt ein wesentlich höherer sein. — Von den organischen Eisenverbindungen der Leber ist das Schmiedeberg'sche Ferratin am wichtigsten.

II. Hirn und Nerven.

Hirn- und Nervengewebe enthalten gewisse charakteristische Bestandteile, durch welche sie sich von allen anderen Geweben unterscheiden; solche sind das Neurokeratin, die Cerebroside und Cholesterin.

Neurokeratin (S. 102) kommt in den markhaltigen Nervenfasern vor.

Die **Cerebroside** (wie Cerebron, Cerebrin, Enkephalin) sind phosphorfreie, stickstoffhaltige Körper, aus welchen mittels Säuren reduzierendes Kohlenhydrat, und zwar Galaktose abgespalten werden kann.

Protagon, das von manchen Autoren als charakteristischer Bestandteil der Hirnsubstanz angesehen wird und als krystallisierter, stickstoff- und phosphorhaltiger Körper erhalten werden kann, ist offenbar ein Gemenge von Lecithin, Cerebroside und anderen Phosphatiden.

Cholesterin ist in der Hirnsubstanz in relativ großen Mengen enthalten, und zwar in freiem Zustande, nicht in Form seiner Fettsäureester. Die durchschnittliche prozentuale Zusammensetzung des Gehirns ist die folgende:

	weiße Substanz	graue Substanz
Wasser	72,4%	85,7%
Trockensubstanz	27,6 „	14,3 „
Organische Substanz	26,8%	13,5%
Anorganische Substanz	0,8 „	0,8 „
Proteine (Globuline und ein Nucleoprotein)	7%	8 %
Lecithin	5 „	3 „
Cerebroside	8 „	1 „
Cholesterin	5 „	0,7 „
Neurokeratin	3 „	0,4 „

Von organischen Verbindungen werden ferner noch Harnstoff, Harnsäure, Inosit und Cholin in geringen Mengen nachgewiesen.

Aus obiger Zusammenstellung ist ersichtlich, daß die weiße Substanz reicher an Trockensubstanz und diese wieder reicher an Cholesterin, Cerebrosiden und Neurokeratin ist als die graue Substanz.

Das Nervengewebe ist ähnlich der Hirnsubstanz zusammengesetzt.

III. Muskelgewebe.

A. Quergestreifte Muskeln.

1. Zusammensetzung.

In 100 Gewichtsteilen der fettfreien Muskeln sind enthalten:

	Gewichtsteile		
	im Säugetier	im Vogel	im Kaltblüter
Wasser.	75—78	72—78	80
Trockensubstanz	22—25	22—28	20

Wie zu ersehen ist, enthält der Muskel des Kaltblüters mehr Wasser als der des Vogels und des Säugetieres; im allgemeinen sind auch Muskeln jüngerer Individuen derselben Tierart wasserreicher als die des älteren Individuums.

Im Säugetier sind von den 22—25% Trockensubstanz 1% durch anorganische Salze gebildet. In der möglichst entfetteten Muskelsubstanz sind 49,6% C, 69% H und 15,3% N enthalten; die Mengen von C und N verhalten sich demnach wie 3,24 : 1; nach manchen Autoren wie 3,28 : 1.

Der größte Teil der organischen Substanz wird durch Eiweißkörper gebildet; außer diesen sind im Muskel von stickstoffhaltigen Verbindungen enthalten: Kreatin, wenig Kreatinin, Purinkörper, Harnstoff; von stickstofffreien: Fett (Lipoide), Glykogen, d-Glucose, d-Milchsäure, Inosit.

Stickstofffreie organische Bestandteile.

Glykogen (ausführlicher S. 58) ist im lebenden Muskel in einer Menge von etwa 1% enthalten; im Hungertier weniger als im wohlgenährten; im Hundemuskel weniger als im Katzenmuskel.

Im ruhenden Muskel findet eine Anhäufung, im arbeitenden ein Verbrauch von Glykogen statt; dementsprechend läßt sich die Muskulatur eines Tieres annähernd glykogenfrei machen, wenn man es mit nicht tödlichen Strychnindosen vergiftet und von Zeit zu Zeit heftige krampfartige Kontraktionen seiner Muskeln auslöst.

Die Menge des Glykogen nimmt auch im Hungerzustande ab, und zwar betrifft die Abnahme zuerst immer das Leberglykogen und erst nachher das Muskelglykogen; es darf jedoch nicht unbeachtet bleiben, daß die Muskeln des Kaninchens auch nach achttägigem Hungern nicht wirklich glykogenfrei werden, die des Hundes zuweilen auch nach wochenlangem Hungern nicht. Werden hingegen 1—2 mg Adrenalin in die Bauchhöhle eines Kaninchens gespritzt, so erweisen sich dessen Muskeln innerhalb der nächsten zwei Tage in der Tat glykogenfrei.

Stirbt der Muskel ab, so nimmt sein Glykogengehalt, offenbar unter Einwirkung eines Enzymes, rasch ab.

Andere Kohlenhydrate (d-Glucose, Maltose, Dextrine) wurden in sehr geringen Mengen im Muskel nachgewiesen.

d-Milchsäure (Para- oder Fleischmilchsäure) ist die einzige der drei Modifikationen der α -Oxypropionsäure (S. 12), die im Muskel vorkommt. — Die Angaben bezüglich des Milchsäuregehaltes der Muskeln lauten vielfach widersprechend, was sich aus den Schwierigkeiten erklären läßt, die einer quantitativen Bestimmung im Wege stehen. Zu diesen Schwierigkeiten gehört unter anderem der Umstand, daß sich das Glykogen des toten Muskels sehr leicht in Milchsäure verwandelt, wenn das Herauspräparieren, Zerkleinern etc. des Muskels nicht bei genügend niedriger Temperatur vorgenommen wird. So findet man z. B., falls alle nötigen Kautelen eingehalten werden, im Froschmuskel bloß 0,01—0,02 Milchsäure; sonst aber — besonders wenn Alkohol oder Chloroform bei den Manipulationen mitverwendet wurden — bis zu 0,5%. Noch schwieriger ist es, die Bildung der Milchsäure infolge von Muskelkontraktionen quantitativ zu verfolgen. Wird nämlich der Versuch am lebensfrisch ausgeschnittenen Muskel angestellt, so entstehen eben infolge Wegfallens der Blut- resp. Sauerstoffzufuhr bedeutende Mengen von Milchsäure; läßt man jedoch den Muskel in situ, mit Erhaltung seiner Zirkulation, so wird die gebildete Milchsäure durch das strömende Blut kontinuierlich weggeschwemmt.

Bei all dieser Unsicherheit steht folgendes fest: Während die Substanz des ruhenden, lebenden Muskels auf Lackmus amphoter reagiert, ist die Reaktion des lebenden, arbeitenden sowie des abgestorbenen Muskels sauer; diese saure Reaktion rührt zum kleineren Teile von sauren Phosphaten her, zum größeren Teile ist sie jedoch der Milchsäure zuzuschreiben. — Der arbeitende Muskel enthält mehr Milchsäure als der ruhende; der größte Teil der Milchsäure entsteht aus Kohlenhydraten.

Inosit (S. 17) kommt in einer Menge von etwa 0,03% vor.

Fett ist nicht nur im intramuskulären Bindegewebe, sondern auch in den Muskelfasern selbst enthalten, jedoch ist dieser Teil schwerer durch Äther zu extrahieren. Mageres Fleisch enthält ca. 1% Fett; das mancher Fischarten weit mehr; so z. B. das vom Lachs bei 10%, das des Aales 30%. Außer Fett enthält das Fleisch auch andere mit Äther extrahierbare Verbindungen, wie freie Fettsäuren, Phosphatide (Lecithin); ja im ätherischen Extrakt des Herzfleisches findet sich mehr Lecithin als Fett; in anderen Muskeln überwiegt das Fett.

Stickstoffhaltige organische Bestandteile.

Eiweißkörper¹⁾. Der aus dem frischen Froschmuskel erhaltene Preßsaft, das sog. Muskelplasma, gerinnt spontan bei Zimmer-

¹⁾ Die von verschiedenen Autoren verwendete Terminologie des Muskel-eiweißkörpers ist recht widerspruchsvoll; mit dem Namen „Myosin“ bezeichnete Kühne ursprünglich den Preßsaft des auf 0° gekühlten Muskels; später wurde hierunter der geronnene Teil des Muskelplasma verstanden. Im nachstehenden werden die Ausdrücke „Myosin“ und „Myogen“ im Sinne von Fürths Terminologie verwendet.

temperatur mit der Vollkommenheit wie das Blutplasma, jedoch nur, wenn man den Froschmuskel in gefrorenem Zustand zu sog. Muskelschnee zerrieben hatte und dann auftauen läßt. — Weit weniger vollkommen gerinnt der Preßsaft des Säugetiermuskels. Die Gerinnung beruht auf der Fähigkeit zweier in den Muskeln enthaltener Eiweißkörper, des Myogen und des Myosin, bei Zimmertemperatur spontan zu koagulieren. Nach manchen Autoren soll es sich hierbei um eine Fermentwirkung, ähnlich wie beim Blute handeln; nach anderen um eine Wirkung der im abgestorbenen Muskel gebildeten Milchsäure, oder aber um die von Calciumsalzen. Myosin und Myogen sollen hierbei zuerst in lösliches, sodann in koaguliertes „Myosinfibrin“ und „Myogenfibrin“ verwandelt werden.

Dem allmählich fortschreitenden Gerinnungsprozesse ist es zu verdanken, daß man aus dem abgestorbenen Muskel wohl einen Teil der Eiweißkörper durch geeignete Salzlösungen, wie z. B. durch eine 5%ige Lösung von Magnesiumsulfat extrahieren kann, ein anderer Teil jedoch ungelöst zurückbleibt. Letzterer ist es, der den weitaus größten Teil des sog. Muskelstromas bildet und es ist selbstverständlich, daß seine Menge, je nachdem die Gerinnung mehr oder weniger vorgeschritten ist, bald bloß 10%, ein andermal jedoch auch 50% der Eiweißkörper betragen kann.

Die Eiweißkörper des Muskels sind:

a) **Myogen** (auch Myosinogen genannt) bildet 70—80% sämtlicher Eiweißkörper; es ist aus seiner Lösung durch Verdünnung nicht zu fällen, ist also kein echtes Globulin. Durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat ist es fällbar. Es gerinnt allmählich auch bei Zimmertemperatur, weit rascher bei 55—65° C.

b) **Myosin** (auch Muskulin oder Paramyosinogen genannt) zeigt alle Eigenschaften der Globuline; im Wasser ist es nur in Gegenwart von Salzen löslich und durch Verdünnung dieser Lösung fällbar; es löst sich auch in verdünnten Laugen und Säuren. Durch Ammoniumsulfat wird es erst in Konzentrationen gefällt, welche die Halbsättigung überschreiten. — Es gerinnt allmählich auch bei Zimmertemperatur; rascher bei 46—50° C.

c) **Myochrom**, der charakteristische Farbstoff der Muskelfasern, dem sie die rote Farbe verdanken; es steht dem Hämoglobin sehr nahe; ist mit demselben vielleicht sogar identisch. In größter Menge ist es in den am kräftigsten und anhaltendsten arbeitenden Muskeln (Herzmuskel) enthalten. Im Hungerzustande, sowie in kachektischen Zuständen nimmt seine Menge ab.

Von anderen stickstoffhaltigen Bestandteilen sind noch zu erwähnen:

Kreatin, Methylguanidinessigsäure, $C_4H_9N_3O_2$ (S. 22). Ein kristallinischer Körper, der in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser leichter löslich ist. Mit verdünnter Salzsäure erhitzt, wird es in Kreatinin verwandelt.

Die Darstellung erfolgt, indem man Muskelbrei während $\frac{1}{4}$ Stunde mit 50gradigem Wasser extrahiert, das Eiweiß aus dem Extrakt durch Kochen, andere Verbindungen durch Fällen mit Bleiessig entfernt. Aus dem Filtrat wird

das Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, die abermals filtrierte Flüssigkeit eingengt und zur Krystallisation hingestellt.

Im Säugetiermuskel ist das Kreatin in einer Menge von etwa 0,1—0,5% enthalten; die Muskeln von Vögeln enthalten weit mehr.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Kreatin kann nur nach vorangehender Umwandlung in Kreatinin ausgeführt werden.

Kreatinin (ausführlicher S. 210) ist in der Regel neben Kreatin nachzuweisen, und zwar im ruhenden Muskel weniger, im arbeitenden mehr.

Von **Purinkörpern** (S. 26) ist Hypoxanthin in einer Menge von etwa 0,1—0,2% enthalten; Xanthin, Harnsäure und Guanin in noch geringerer Menge.

Harnstoff (S. 207) kommt im Säugetiermuskel in einer Menge von etwa 0,01—0,05% vor; im Hungertier weniger, nach Fleischfütterung mehr; im Muskel des Hai ist auffallend viel, gegen 2%, Harnstoff vorhanden.

Außer den genannten sind im frischen Fleisch noch andere stickstoffhaltige Verbindungen enthalten, die in weit größerer Menge in dem fabrikmäßig dargestellten „Fleischextrakt“ vorkommen. Diese sind:

Karnin, das von manchen Autoren als ein Gemenge von je 1 Molekül Hypoxanthin und Inosin angesehen wird; letzteres soll wieder aus je 1 Molekül Hypoxanthin und einer Pentose bestehen.

Karnosin, bestehend aus je 1 Molekül Histidin (S. 82) und β -Alanin ($\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$).

Inosinsäure (S. 102).

Phosphorfleischsäure, eine komplizierte, an Antipeptone erinnernde Verbindung, die nach manchen Autoren bloß als ein Gemenge anzusehen ist, welches aus Fleischextrakt in Form des eisenhaltigen Karniferrin erhalten werden kann.

Aus der Phosphorfleischsäure, die im Vereine mit anderen ähnlichen Verbindungen die Gruppe der Nucleone bildet, lassen sich d-Milchsäure, Bernsteinsäure, Phosphorsäure, Kohlenhydrat etc. abspalten.

Anorganische Bestandteile sind im Säugetiermuskel in folgenden Verhältnissen enthalten:

K	2,5—4,0 ^{0/00}	P	1,7—2,5 ^{0/00}
Na	0,6—1,6 „	Cl	0,4—0,8 „
Mg	0,2—0,3 „	S	1,9—2,3 „
Ca	0,02—0,2 „		
Fe	0,04—0,2 „		

Aus obiger Zusammenstellung ist zu ersehen, daß von sämtlichen Basen das Kalium in größter Menge vorkommt. Da Schwefel beinahe ausschließlich als neutraler Schwefel des Eiweißmoleküls enthalten ist, Chlor aber hauptsächlich von zurückgebliebenem Blut oder von Lymphe herrührt, so kann es nur Phosphor, resp. nur Phosphorsäure sein, an

welche die relativ große Menge von Kalium gebunden ist. Unter den anorganischen Salzen des Muskels überwiegt demnach das phosphorsaure Kalium.

Von Gasen kommen im Muskel Kohlensäure in größeren, Stickstoff in sehr geringer Menge vor; Sauerstoff fehlt.

2. Muskelstarre.

Sowohl der frisch aus dem Tiere ausgeschnittene als auch der in der Leiche belassene Muskel wird unter gewissen Umständen starr, wobei das Muskeleiweiß eine eigentümliche Umwandlung erfährt. Der erstarrte Muskel ist hart, undurchsichtig, dicker und kürzer als der lebende, ruhende Muskel.

Der ausgeschnittene Muskel erstarrt:

a) Wenn er einer höheren Temperatur ausgesetzt wird, einfach durch Koagulation des Muskeleiweißes; diese findet am Froschmuskel bei etwa 40°, am Säugetiermuskel bei etwa 50° statt.

b) Unter der Einwirkung von Giften. Als solches gilt auch destilliertes Wasser, das durch das Sarkolemma diffundiert und die kontraktile Substanz zum Quellen bringt. Hierher gehören auch die eiweißpräzipitierenden Verbindungen wie Alkohol, Gerbsäure; ferner Laugen, Säuren, Chinin, die auch das ausgepreßte Muskelplasma zur Koagulation bringen. Manche der genannten Gifte lassen den Muskel nur erstarren, wenn er sich vorher anhaltend kontrahiert hatte und demzufolge eine Anhäufung von Milchsäure stattfand.

c) Durch die spontane Erstarrung des Leichenmuskels entsteht die sogenannte Leichenstarre, die am Säugetier innerhalb einiger Stunden, am Kaltblüter jedoch erst in 1–2 Tagen nach dem Tode eintritt, und zwar an einem vorher hungernden oder müde gehetzten oder mit Strychnin vergifteten Tiere schneller, als an einem vorher gut genährten, normalen Tiere, ferner auch in der Hitze schneller als in der Kälte. — Später löst sich die Leichenstarre und die Muskeln werden wieder weich. — In der Erklärung der Leichenstarre stimmen die Autoren nicht überein: manche halten sie für eine der Gerinnung des Muskelplasma identische Erscheinung, andere betrachten sie als letzte Lebensäußerung des Muskels. Neuestens sucht man die ganze Erscheinung auf physikalisch-chemischem Wege zu erklären. Wie eine Gelatineplatte bei Gegenwart von sehr wenig Säure, also bei einer geringen Wasserstoff-Ionenkonzentration weit starker anquillt als in reinem, säurefreiem Wasser, so findet auch ein rasches und starkes Anquellen des Muskeleiweißes unter der Wirkung der Säuren statt, die sich im absterbenden Muskel in großer Menge bilden. Das Schwinden der Leichenstarre wurde früher fälschlich als Fäulnisprozeß angesehen; später — mit größerer Berechtigung — autolytischen Vorgängen zugeschrieben. Eine physikalisch-chemische Erklärung scheint auch hier am plausibelsten zu sein: unter der Einwirkung der zunehmenden Säurebildung wird das gequollene Muskeleiweiß endlich gefällt, worauf natürlich auch der Quellung ein Ende gesetzt wird. — Aus dieser Erklärung folgt auch, daß die Leichenstarre

nicht auf der Koagulation des Muskelplasma, resp. des Muskeleiweißes, beruht, sondern im Gegenteil: die Leichenstarre schwindet, wenn das Muskeleiweiß gerinnt.

B. Glatte Muskelfasern.

Die Zusammensetzung der glatten Muskelfasern wurde am Magen und an der Harnblase verschiedener Tiere studiert und in ihnen ein koagulierbares Eiweiß nachgewiesen, das bald dem Myosin, bald dem Myogen der quergestreiften Muskeln gleicht. In glatten Muskelfasern wurde mehr Natrium als in quergestreiften gefunden.

IV. Stützgewebe.

A. Bindegewebe.

Die Bindegewebsfasern, welche die Grundsubstanz der Bindegewebe darstellen, bestehen aus Kollagen (S. 103), die elastischen Fasern aus Elastin (S. 102). Im Sehnengewebe ist außerdem noch ein Mucoïd (S. 101) enthalten. Der das Bindegewebe durchtränkende Gewebesafte enthält die (S. 112) genannten Bestandteile des Blutplasma, resp. der Lymphe, welche Bestandteile selbstverständlich nicht als für das Bindegewebe charakteristisch angesehen werden können. Jüngeres Bindegewebe enthält durchschnittlich mehr Wasser und Mucoïde als älteres. Die Isolierung der einzelnen Bestandteile des Bindegewebes beruht auf ihrer verschiedenen Löslichkeit. Die dem Blutplasma resp. der Lymphe zugehörigen Bestandteile werden durch Wasser extrahiert, die Mucoïde durch halbgesättigtes Kalkwasser; ungelöst bleiben nur mehr Kollagen, Elastin und die Bindegewebszellen.

B. Knorpel.

Die Grundsubstanz des Knorpels enthält als wesentlichsten Bestandteil ein Kollagen, das mit dem des Bindegewebes offenbar identisch ist; außerdem ein Mucoïd (S. 101) und ein Albumoid. Der Knorpel enthält:

Wasser	67,7—73,6%
Trockensubstanz	26,4—32,3 „
Organische Substanz	24,9—30,1 „
Anorganische Substanz	1,5—2,2 „

Der Knorpel gehört zu den an Natrium reichsten Geweben des Körpers, indem 90% seines anorganischen Rückstandes durch Kochsalz gebildet werden; Calcium ist bloß in einer Menge von etwa 1% enthalten.

C. Knochen.

Die Grundsubstanz des Knochens wird hauptsächlich durch Ossein gebildet, das mit dem Kollagen des Bindegewebes wahrscheinlich identisch ist. — Außer diesem Ossein sind in der Grundsubstanz noch ein Mucoïd und ein Albumoid enthalten. — In die Grund-

substanz sind — außer den Knochenzellen — anorganische Salze, hauptsächlich Calciumverbindungen eingelagert, denen das Knochengewebe seine große Festigkeit verdankt. Die Art der chemischen Bindung der organischen Grundsubstanz und der Salze ist derzeit noch nicht bekannt; vielleicht handelt es sich bloß um eine sog. Adsorptionsbindung.

Die Ermittlung der Zusammensetzung des eigentlichen Knochengewebes ist dadurch sehr erschwert, daß es kaum gelingt, letzteres von Blutgefäßen, Mark etc. ganz rein zu bekommen.

Der menschliche Knochen enthält:

Wasser	14—44%
Trockensubstanz	56—86 „

Von der Trockensubstanz:

Organische	30—40%
Anorganische	60—70 „

Von der organischen Trockensubstanz:

Fett	13—27%
----------------	--------

Die Knochenasche enthält:

Ca	37,0%	P	17,6%
Mg	0,7 „	Cl	0,1 „
Na	0,7 „	Fl.	0,1 „
K	0,2 „	CO ₂	5,0 „

Aus diesen Daten berechnet, enthält die Knochenasche:

Calciumphosphat	85,0%
Magnesiumphosphat	1,5 „
Calciumcarbonat, -chlorid und -fluorid	10,5 „

Die Trennung und Isolierung der einzelnen Knochenbestandteile erfolgt auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit. Der gut gereinigte, mit Wasser gewaschene und zerkleinerte Knochen wird durch Äther von Fett und Lipiden, durch verdünnte Salzsäure von den Salzen befreit. Dem Rückstande werden die Mucoide durch halbgesättigtes Kalkwasser entzogen, worauf nur mehr Ossein und das Albuminoid zurückbleiben. Das Ossein wird mit heißem Wasser in Form von Glutin (S. 103) in Lösung gebracht; ungelöst bleibt das Albuminoid.

Das Zahnzement, das die Zähne in dünner Schichte deckt, ist gewöhnliches Knochengewebe; das Dentin gleicht dem Knochengewebe, doch enthält es weniger Wasser und organische Substanz; der Zahnschmelz ist das an Wasser und auch an organischer Substanz ärmste Gewebe des Körpers.

D. Knochenmark.

Der überwiegende Teil — etwa 78—96% — des gelben Marks wird durch Fett gebildet, welches zu einem großen Teil aus Triglyceriden der Ölsäure besteht. Außerdem enthält das Knochenmark Globuline, Fibrinogen, Phosphatide, Cholesterin, wenig Milchsäure, Inosit etc. — Das rote Knochenmark unterscheidet sich vom gelben durch seinen größeren Gehalt an roten Blutkörperchen, sowie durch seine festere Konsistenz.

V. Schweiß und Hauttalg.

Der Schweiß ist eine farblose, klare, gewöhnlich sauer reagierende Flüssigkeit; bei profuser Absonderung kann er auch alkalisch reagieren. Sein spezifisches Gewicht beträgt 1,002—1,005; Eiweiß enthält er bloß in Spuren; von anderen organischen Verbindungen wenig Fettsäuren, Cholesterin, Harnstoff. — Bei Niereninsuffizienz wird im Schweiß zuweilen soviel Harnstoff abgesondert, daß, sobald das Wasser von der Hautoberfläche verdunstet, dieselbe mit Harnstoffkrystallen übersät erscheint. — Von anorganischen Verbindungen sind hauptsächlich Kochsalz, ferner Phosphate und Sulfate in geringer Menge nachgewiesen.

Der Hauttalg hat Salbenkonsistenz und enthält außer Fetten Cholesterin- und Isocholesterinester, Phosphatide, wenig Proteide, endlich auch Salze. Eine ähnliche Zusammensetzung weist auch die Vernix caseosa des Neugeborenen, ferner der Inhalt von Dermoidcysten und Hautatheromen, endlich auch das Ohrensalmz auf.

VI. Tränen.

Die Tränen reagieren auf Lackmus alkalisch, in physikalisch-chemischem Sinne sind sie neutral; sie enthalten ein koagulierbares Eiweiß, von anorganischen Verbindungen hauptsächlich Kochsalz.

VII. Sperma.

Das menschliche Sperma ist eine weiße oder gelbe Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, die aus einer flüssigen Grundsubstanz und aus zelligen Elementen besteht. Die flüssige Grundsubstanz wird teils durch die Prostata, teils durch die Testikel abgesondert. Der Trockensubstanzgehalt beträgt gegen 10⁰/₁₀₀, wovon 9⁰/₁₀₀ organisch sind und 1⁰/₁₀₀ auf organische Salze entfällt. Die organische Substanz besteht zu einem Viertel aus Proteinen: unter diesen überwiegend Albumine, daneben sind wenig Albumosen und Glykoproteide enthalten. Die anorganische Substanz wird hauptsächlich durch Kochsalz gebildet.

Das Prostatasekret enthält wenig Albumin, ein Mucoid, Lecithin und das phosphorsaure Salz eines basischen Körpers, genannt Spermin, dessen Zersetzungsprodukte dem Samen den charakteristischen Geruch verleihen. Aus dem eintrocknenden Samen scheidet sich Spermin in Form der Böttcherschen Krystalle aus.

Die Samenfäden sind gegen Mineralsäuren auffallend resistent. Die hauptsächlich an Fischsperma ausgeführten Analysen ergaben, daß die Köpfe viel, hauptsächlich an Histone und Protamine gebundene Nucleinsäuren (S. 101) enthalten. In den Schwänzen wurde viel Fett und Lipoide gefunden. Die Samenfäden enthalten ca. 5⁰/₁₀₀ anorganische Salze, hauptsächlich phosphorsaures Calcium.

VIII. Amnios-Flüssigkeit.

Die Amniosflüssigkeit des Menschen ist dünnflüssig, hat ein spezifisches Gewicht von 1,002—1,008, reagiert neutral oder schwach

alkalisch; ihr Trockensubstanzgehalt beträgt ca. 2⁰/₀, wovon 0,5⁰/₀ auf Kochsalz entfallen. Außerdem wurden Harnstoff, Harnsäure, Allantoin etc. nachgewiesen.

IX. Eier.

Die Eizellen der Säugetiere sind viel zu klein als daß sie chemisch untersucht werden könnten; hingegen ist das Vogel-, insbesondere das Hühnerei qualitativ und quantitativ genau erforscht.

Das Hühnerei hat ein durchschnittliches Gewicht von 40—70 g; hiervon entfallen auf die Eischale und Eischalenhaut 5—8 g, auf das Eiklar 22—35 g, auf das Eigelb 12—18 g.

Die Eischale enthält bloß gegen 3—6⁰/₀ organische Substanz; in überwiegender Menge — gegen 90⁰/₀ — kohlen-saures Calcium, sehr wenig kohlen-saures Magnesium und wenig phosphorsaur-s Calcium und Magnesium.

Die Eischalenhaut besteht aus einem nicht näher bekannten, dem Keratin nahestehenden Proteinkörper.

Das Eiklar gleicht, insolange die feinen Membranen — die es kreuz und quer durchziehen — nicht zerstört sind, einer zarten Gallerte; werden die Membranen zerstört, so erhält man eine dünne, blaßgelbe Flüssigkeit, deren spezifisches Gewicht bei 1,040 beträgt und die auf Lackmus alkalisch reagiert. Das Eiklar enthält:

Wasser	85—88 ⁰ / ₀
Trockensubstanz	12—15 „
Proteine	10—13 „
Fett, Lecithin, Cholesterin	1,3 „
Salze	0,7 „

Unter den Salzen überwiegen die Chloride gegenüber dem phosphorsaur-s Calcium. Das Eiklar enthält drei Eiweißkörper: ein Albumin, ein Globulin und ein Glykoproteid: das Ovomuroid.

Ovalbumin, ist eines der wenigen Eiweißkörper, die krystallisierbar sind; doch ist es wahrscheinlich nicht einheitlich, sondern ein Gemisch zweier Albumine, denn es läßt sich immer nur ein Teil des Ovalbumins zur Krystallisation bringen, während ein anderer Teil, das sog. Conalbumin in Lösung bleibt oder amorph ausfällt. — Das Ovalbumin gleicht dem Serumalbumin in seinen meisten Eigenschaften; seine Lösung gerinnt bei 50—60⁰ C. Aus seinem Molekül lassen sich ca. 10⁰/₀ Glucosamin abspalten.

Ovoglobulin, dem Serumglobulin sehr ähnlich, koaguliert bei etwa 75⁰/₀; es enthält gegen 10⁰/₀ abspaltbares Glucosamin.

Ovomuooid, ist aus seiner Lösung weder durch organische noch durch anorganische Säuren fällbar; es ist nicht hitze-koagulabel; aus seinem Molekül lassen sich gegen 30⁰/₀ Glucosamin abspalten.

Dargestellt wird es aus dem mehrfach verdünnten Eiklar, indem man Ovalbumin und Ovoglobulin durch Koagulation entfernt und das Filtrat mit Alkohol oder Ammoniumsulfat fällt.

Das Eigelb ist eine dicke, undurchsichtige, heller- oder dunklergelbe Flüssigkeit, die auf Lackmus alkalisch reagiert und folgende Zusammensetzung hat:

Wasser	47,2%
Trockensubstanz	52,8 „
Organische Substanz	51,8 „
Anorganische Substanz	1,0 „
Protein	15,5 „
Fett	23,0 „
Lecithin	11,0 „
Cholesterin	1,5 „

Ein charakteristischer Bestandteil des Eigelb ist das phosphorhaltige **Vitellin**, welches wahrscheinlich an Lecithin gebunden, demnach in Form eines Lecithalbumins, vorkommt. Es gehört zur Gruppe der Phosphoglobuline, ist in reinem Wasser unlöslich, löst sich leicht in verdünnten Laugen, Säuren und Salzlösungen. Es koaguliert bei ca. 70° C. — Mit Pepsinsalzsäure verdaut, liefert es einen Niederschlag von Pseudonuclein. Dem Vitellin analog ist das im Fischlaich enthaltene **Icthulin**.

Im Eigelb hat man außer dem Lecithin noch ein Di- und ein Triaminophosphatid nachgewiesen.

Die charakteristische Farbe rührt von einem, der Gruppe der Lipochrome zuzuzählenden Farbstoffe her.

Unter den anorganischen Salzen überwiegen im Eigelb die Phosphate, und zwar ist mehr Calcium- als Kalium- und Natriumphosphat vorhanden.

X. Drüsen mit innerer Sekretion.

Es gibt eine Reihe von Organen, die ihrer Struktur nach an Drüsen erinnern, jedoch keinen dem Abfluß des Sekrets dienenden Ausführungsgang besitzen und demzufolge ihr Sekret dem Organismus auf dem Wege der Blut- resp. Lymphcapillaren zuführen. Man nennt sie Drüsen mit innerer Sekretion, wobei jedoch zu bemerken ist, daß auch echte, mit einem Ausführungsgange versehene Drüsen sog. innere Sekrete liefern können.

A. Schilddrüse und Nebenschilddrüsen.

Die lebenswichtige physiologische Funktion der Schilddrüse geht aus der mehr-minder schweren Schädigung des Organismus hervor, die nach ihrer Exstirpation eintritt. Die Folgen eines solchen Eingriffes sind jedoch nicht bei allen Säugetierklassen gleich; so gehen z. B. Fleischfresser in der Regel sehr rasch zugrunde, während von Pflanzenfressern manche oft längere Zeit hindurch überhaupt keine pathologischen Veränderungen zeigen; andere wieder gehen nach einer länger dauernden Kachexie doch zugrunde. Diese Unterschiede sind zum Teil darauf zurückzuführen, daß an einer Tierart die Nebenschilddrüsen bei der Schilddrüsenexstirpation infolge ihrer anatomischen Lage gleichzeitig mit der Schilddrüse entfernt werden, an einer anderen

Tierart jedoch von der Schilddrüse räumlich getrennt gelagert sind und bei der Operation verschont bleiben. Nach Ansicht der meisten Autoren sind kachektische und myxödematöse Veränderungen dem Fehlen der Schilddrüse zuzuschreiben, die schweren nervösen Störungen (Tetanie etc.) dem der Nebenschilddrüsen.

Auf Störungen in der Sekretionstätigkeit (Verringerung oder Steigerung) der Schilddrüse beruhen auch manche an Menschen häufig vorkommende Krankheitserscheinungen. So bleibt ein Kind, dessen Schilddrüse mangelhaft entwickelt ist, auch in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung zurück und zeigt den Zustand des sog. Kretinismus. Im Erwachsenen entsteht bei mangelhafter Funktion der Schilddrüse ein eigentümliches Ödem der Haut, das sog. Myxödem. Als Gegensatz hierzu werden die Erscheinungen der Basedowschen Krankheit, wie Herzklopfen, Zittern, Hervordrängen der Augäpfel, einer vermehrten Sekretionstätigkeit der Schilddrüse zugeschrieben.

Aus all den genannten Erscheinungen wurde mit Recht gefolgert, daß dem inneren Sekret der Schilddrüse resp. der Nebenschilddrüsen eine wichtige Rolle sowohl in der Weiterentwicklung des jungen, als auch im Stoffwechsel des erwachsenen Organismus zukommt. Dies geht mit Sicherheit aus den überraschenden Heilerfolgen hervor, welche sich im Falle einer mangelhaften Entwicklung oder nach Extirpation der Schilddrüse durch Verfütterung von Schilddrüse oder deren Präparaten erzielen lassen.

Es ist vielfach diskutiert worden, welches der wirksame Bestandteil der Schilddrüse sei. — Baumann isolierte eine jodhaltige, Jodothyryn genannte Substanz aus der Schilddrüse; Oswald ein jodhaltiges Globulin, das sog. Thyreoglobulin.

Es ist wahrscheinlich, daß in beiden Körpern der wirksame Bestandteil der Schilddrüse enthalten ist, obzwar es auffallen muß, daß der Jodgehalt der Schilddrüse innerhalb derselben Tierklasse von Tier zu Tier sehr verschieden ist; ja, daß es sogar Schilddrüsen gibt, die überhaupt kein Jod enthalten.

In der Schilddrüse erwachsener Menschen hat man 0,008—0,010 g Jod, in den Nebenschilddrüsen mehr nachgewiesen.

B. Hypophyse.

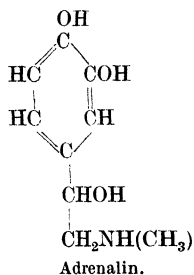
Nach neueren Untersuchungen gehört auch die Hypophyse zu den Drüsen mit innerer Sekretion; durch den aus diesem Organe bereiteten Auszug wird der Blutdruck und — durch Wirkung auf die Niere — die Diurese gesteigert, jedoch ist weder die chemische Natur der wirksamen Substanz bekannt, noch aber festgestellt, in welcher der beiden Teile der Hypophyse sie vorkomme. — Sicher ist es, daß die krankhafte Veränderung der Hypophyse oft mit einer gesteigerten Knochenproduktion am Unterkiefer und an den Extremitätenknochen einhergeht; dieser Zustand wird als Akromegalie bezeichnet.

C. Die Nebennieren.

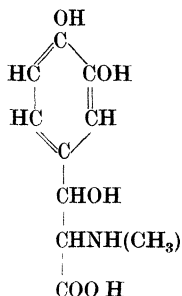
Die Nebennieren bilden das typische Beispiel einer Drüse mit innerer Sekretion. Zuerst ist erkannt worden, daß durch den aus

diesem Organ bereiteten Auszug der Blutdruck in außerordentlichem Maße erhöht wird; später wurde als ihr wirksamer Bestandteil das Adrenalin erkannt. Gewebe mit Adrenalin enthaltenden Zellen werden, wenn man eine Lösung von Kaliumbichromat auftropft, gebräunt: solche Gewebe werden als chromaffine bezeichnet. Mit Hilfe dieser Reaktion konnte nachgewiesen werden, daß die Marksubstanz der Nebennieren es sei, welche das Adrenalin produziert und daß chromaffines Gewebe auch anderwärts im Körper vorkommt, so z. B. in der Carotisdrüse, am Herzen etc.

l-Adrenalin oder Suprarenin ist ein krystallisierbarer Körper, der in kaltem Wasser schwer, in wärmerem leichter löslich ist, mit Alkalien



leicht wasserlösliche Salze bildet. — Es ist linksdrehend. Durch einige Tropfen einer Eisenchloridlösung wird die Adrenalinlösung smaragdgrün gefärbt; setzt man Lauge hinzu, so schlägt die Färbung in Rot um. Adrenalin läßt sich auch synthetisch darstellen. Seine Struktur wurde erst neuestens erforscht; es kann als ein Derivat der Dioxyphenyl- α -methylamino- β -oxypropionsäure angesehen werden, aus dem es durch



Abspaltung von Kohlendioxyd entsteht; es ist aber möglich, daß es im Tierkörper aus Tyrosin entsteht, das zunächst in Oxyphenyläthylamin und nachher in Adrenalin verwandelt wird. Die Wirkungen des Adrenalin sind die folgenden:

a) Verengung der kleinen Arterien, namentlich im Gebiete des Splanchnikus und hierdurch Steigerung des Blutdruckes; bei intravenöser Applikation ist die Wirkung sehr stark, jedoch rasch vorübergehend; bei subkutaner oder intraperitonealer Einwirkung schwächer,

jedoch anhaltender. Die wirksame Dosis beträgt 0,001—0,003 g pro 1 kg Tier;

- b) Erweiterung der Pupillen, die am Froschauge auch zum Nachweise des Adrenalins verwendet wird;
- c) Glukosurie, besonders bei intraperitonealer Applikation (S. 267);
- d) schwere, der menschlichen Arteriosklerose ähnliche Veränderungen an der Aorta und anderen Arterien des Kaninchens, wenn längere Zeit hindurch Adrenalin gegeben wird.

Zehntes Kapitel.

Stoffwechsel und Energieumsatz.

Die Lebenserscheinungen bestehen in einer Umwandlung der chemischen Energie ¹⁾ organischer Substanzen in andere Energiearten, womit selbstverständlich auch eine chemische Veränderung dieser organischen Substanzen verbunden ist. Diese chemischen Prozesse sind von verschiedenster Art; jedoch überwiegt unter ihnen (gegenüber den Reduktionen, Spaltungen und Synthesen) die Oxydation organischer Verbindungen, deren chemische Energie hierbei in Wärme umgewandelt wird. Es ist jedoch zu bemerken, dass nur ein Teil dieser chemischen Energie unmittelbar in Wärme überführt, ein anderer Teil aber zunächst in Volums-, mechanische, strahlende Energie oder in chemische Energie anderer Art verwandelt wird. Ein kleiner Teil der so entstehenden Energiearten kann den Organismus ohne weitere Umwandlung verlassen; so z. B. in Form von mechanischer Energie im Falle einer äußeren Arbeitsleistung oder als chemische Energie in Sekreten und Exkreten; zum weitaus größeren Teil werden sie aber noch im Tierkörper selbst in Wärme umgesetzt, welche an das umgebende Medium (Luft, Wasser) abgegeben wird, genau so wie die Wärme, die aus der chemischen Energie unmittelbar hervorgegangen ist.

Durch diese ständige Wärmeabgabe wird aber auch ein ständiger Energieverlust bedingt; d. h. ein Verlust an Substanzen, welche chemische Energie enthalten und dieser Verlust kann vom tierischen Organismus durch nichts anderes als durch Aufnahme von organischen, chemische Energie enthaltenden Substanzen, also durch Nahrungsaufnahme, gedeckt werden, im Gegensatz zu den Pflanzen, welche unter anderem auch die strahlende Energie der Sonne in chemische Energie zu verwandeln,²⁾ also sich nutzbar zu machen imstande sind.

Selbstverständlich kann nicht jede organische Substanz als Nahrung dienen, sondern nur diejenige, deren chemische Energie einer ent-

¹⁾ Als Maß des Gehaltes einer Verbindung an chemischer Energie betrachten wir die Wärmemenge, welche frei wird, wenn sie vollkommen verbrennt; das heißt in solche Verbindungen verwandelt wird, die keinen Sauerstoff mehr aufzunehmen imstande sind, also keine chemische Energie mehr enthalten.

sprechenden Umwandlung im Tierkörper fähig ist und keine Giftwirkung ausübt. Als Nährstoff ist aber nächst den organischen Substanzen auch der Sauerstoff anzusehen, da derselbe zur Verbrennung der organischen Substanzen unentbehrlich ist; ferner auch solche Verbindungen, die wie Wasser und Salze keine chemische Energie enthalten, ohne deren Vorhandensein jedoch eine Verbrennung der organischen Substanzen im Tierkörper gar nicht denkbar ist.

Die Zersetzung organischer, chemische Energie enthaltender Verbindungen auf dem Wege der Oxydation, Spaltung etc. (Dissimilation, Katabolismus), die Ausscheidung der Zersetzungsprodukte, der Ersatz der zersetzten Substanzen durch Nahrungsaufnahme (Assimilation, Anabolismus) bilden zusammen jenen Erscheinungskomplex, den wir als Stoffwechsel, Stoffumsatz (Metabolismus) bezeichnen.

Aus dem energetischen Standpunkt betrachtet, bildet derselbe Komplex, d. h. die Umwandlung der chemischen Energie im Tierkörper, die Entfernung der umgewandelten chemischen Energie aus dem Tierkörper, und der Ersatz der umgewandelten chemischen Energie durch die der eingeführten Nahrung, den Energieumsatz oder Energiewechsel.

I. Der Stoffwechsel.

Die Oxydation der organischen Verbindungen findet nicht, wie man früher vielfach annahm, im Blute oder in den Gewebssäften statt, sondern in den lebenden Zellen selbst. Dies wurde zuerst durch Pflüger am sog. Salzfrosch gezeigt, dessen Blut durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt war und der trotzdem auch weiterhin Sauerstoff verbrauchte und Kohlensäure produzierte. Blut und Gewebssäfte besorgen bloß den Transport der Nährsubstanzen zu den Zellen und den Abtransport der Zersetzungsprodukte.

Die Hauptrolle im Stoffwechsel spielen organische Verbindungen, die der Gruppe der Kohlenhydrate, Fette und Proteine angehören, doch ist bei deren Verbrennung auch das Vorhandensein von anorganischen Verbindungen, wie Wasser und Salze unentbehrlich, denn diese Umwandlungen gehen nur in dem charakteristischen Komplex vor sich, der aus Eiweiß, Wasser und Salzen gebildet und „lebendes Protoplasma“ genannt wird.

Ein lebendes Eiweiß gibt es eben nicht; das Wasser ist es, in welchem das Eiweiß nach Art der Kolloide und mit Hilfe gewisser Salze gelöst, das Zellprotoplasma bildet; und Salze sind es, die den osmotischen Druck, sowie auch die H- und OH-Ionenkonzentration der Eiweißlösung regulieren. — Der besondere Einfluß des osmotischen Druckes sowie der Ionenkonzentration auf den Verlauf der Lebenserscheinungen ist durch überzeugende Versuche sichergestellt (S. 5).

Über den Mechanismus der Verbrennungsvorgänge ist uns zur Zeit nur wenig bekannt; bloß als wahrscheinlich kann man annehmen, daß Enzyme (S. 35) hierbei eine wichtige Rolle spielen. Denn beweisende

Versuche liegen diesbezüglich nur in geringer Anzahl vor; so z. B. bezüglich des Abbaues der in den Nucleoproteiden enthaltenen Purinkörper.

Nach neuesten Untersuchungen scheint der Sulphydrylgruppe (SH), enthalten im Cystin-, respektive im Cysteinern der Proteinkörper, eine Bedeutung in der Oxydation der Proteinkörper zuzukommen.

Die Oxydation der zu den genannten drei Gruppen gehörenden organischen Verbindungen geht in der Regel eine hydrolytische Spaltung voran, in deren Folge die Poly- und Disaccharide zu Monosacchariden, die Fette zu Glycerin und Fettsäuren, und die Proteine zu Aminosäuren zerfallen.

A. Der intermediäre Stoffwechsel.

Ein genauer Einblick in die Stoffwechselvorgänge wäre uns nur möglich, wenn wir das Schicksal jeder einzelnen in den Körper eingeführten, oder zum Körperbestand gehörenden Verbindung vom Beginne ihrer Umwandlung bis an deren Ende verfolgen könnten; wenn uns also die Gesamtheit der im Körper vor sich gehenden Umwandlungen d. h. der gesamte intermediäre Stoffwechsel in allen seinen Einzelheiten, bekannt wäre.

Davon sind wir aber zur Zeit noch weit entfernt. Im allgemeinen müssen wir uns damit begnügen, die der Umwandlung unterliegenden Verbindungen einerseits in ihrem ursprünglichen Zustande, andererseits in der Form zu prüfen, in welcher sie den Körper verlassen und diesbezügliche qualitative und quantitative Zusammenhänge festzustellen. Dies soll in den nächsten Abschnitten geschehen; zunächst sollen aber hier die wenigen besser bekannten Erscheinungen des intermediären Stoffwechsels behandelt werden.

Aufbau und Abbau der Kohlenhydrate.

1. Glykogenbildung.

Die d-Glucose, die mit dem Blutstrom der Vena portae von dem Darm zur Leber gelangt, wird in der Leber zu Glykogen polymerisiert. Diesem wichtigen Vorgange ist es zu verdanken, daß der Organismus durch die oft in großen Mengen zur Resorption gelangende d-Glucose nicht überflutet, resp. der ganze Zucker nicht auf einmal verbrannt wird. Denn dadurch, daß die krystalloide d-Glucose in das kolloidale Glykogen verwandelt wird, kann sie während längerer Zeit unverändert aufgestapelt und nach Maßgabe des Bedarfs in Zirkulation gebracht werden.

Die Bildung des Glykogen gehört zu den am heißesten umstrittenen Problemen der Biochemie, um so mehr, als man von jedem einzelnen der für uns wichtigsten Nährstoffe, den Kohlenhydraten, den Fetten und den Proteinen angenommen hatte und heute wieder annimmt, daß sie zur Glykogenbildung befähigt sind.

Die Feststellung, ob eine Substanz im Organismus in Glykogen

verwandelt werden kann, also glykogenbildend ist oder nicht, kann auf mehreren Wegen erfolgen:

a) Läßt man ein Tier längere Zeit hungern oder läßt man es Muskelarbeit bis zur Ermüdung verrichten, so nimmt die Menge des Glykogens in der Leber dieses Tieres bis zur Erschöpfung ab; führt man nun eine gewisse Menge der zu untersuchenden Substanz in den betreffenden Tierkörper ein und findet nachher Glykogen in seiner Leber, so kann dasselbe nur aus der eingeführten Substanz entstanden sein.

b) In einem kleinen abgetrennten Lappen der dem Tiere frisch entfernten Leber wird eine Glykogenbestimmung vorgenommen, die übrige Leber läßt man mit Blut durchströmen, dem eine gewisse Menge der zu untersuchenden Substanz zugesetzt ist und stellt dann den Glykogengehalt der Leber fest. Der Unterschied zwischen beiden Bestimmungen entspricht dem Zuwachs an neugebildetem Glykogen. Dieselben Versuche können auch an Leberbrei angestellt werden, der mit der Lösung der betreffenden Substanz vermischt und nach Ablauf einer gewissen Zeit auf seinen Glykogengehalt untersucht wird.

c) Wird ein Tier in den Zustand der chronischen Phlorrhizin-Glucosurie versetzt, indem man ihm längere Zeit 2—3 mal täglich eine gewisse Menge Phlorrhizin subkutan beibringt, so kommt es innerhalb 2—3 Tage zu einer totalen Erschöpfung des Glykogenvorrates. Trotzdem wird weiterhin täglich eine gewisse Menge d-Glucose ausgeschieden, die geringer ist als in den ersten 2—3 Tagen, jedoch nicht mehr abnimmt. Diese d-Glucose stammt ausschließlich aus Eiweiß, was schon daraus hervorgeht, daß das Mengenverhältnis zwischen d-Glucose und Stickstoff (der Quotient D : N) ein konstantes bleibt. Wird nun dem phlorrhizinvergifteten Tiere eine Substanz beigebracht, welche zur Glykogenbildung befähigt ist und im normalen Tiere auch als Glykogen zur Ablagerung gekommen wäre, so geht die aus der beigebrachten Substanz hervorgegangene d-Glucose ohne vorangehende Polymerisation zu Glykogen in den Harn über und verursacht eine Steigerung des in den vorangegangenen Tagen konstant gebliebenen Zuckergehalts des Harns. Das Plus entspricht derjenigen Menge an d-Glucose, die aus der eingeführten Substanz entstanden ist.

d) Ähnliche Versuche lassen sich auf Grund derselben Überlegung auch an dem Tiere anstellen, welches durch Entfernung des Pankreas glykosurisch geworden ist; ferner auch am Menschen, der an Diabetes leidet.

e) Endlich läßt sich die Bildung von Glykogen auch in entsprechend angelegten Respirationsversuchen (S. 276) nachweisen.

Auf Grund der eben angeführten Versuchseinrichtungen wurde festgestellt, daß manche Verbindungen direkt in Glykogen überführt werden können. Man nennt sie echte Glykogenbildner. Andere sind einer direkten Umwandlung nicht fähig, tragen aber zur Glykogenbildung bei, indem sie leicht verbrennlich sind und so eine große Menge der echten Glykogenbildner vor der Verbrennung schützen. Man nennt sie Pseudoglykogenbildner.

Die Glykogenbildung aus Kohlenhydraten geht unzweifelhaft aus der Tatsache hervor, daß der Glykogengehalt der Leber nach

Aufnahme reichlicher Mengen von Kohlenhydraten sehr erheblich zunimmt (S. 247).

Echte Glykogenbildner sind unter den Monosacchariden die d-Glucose, die d-Fruktose und in geringerem Grade auch die d-Galaktose, die einander auch in struktureller Hinsicht recht nahe stehen (S. 48, 49, 50).

Pseudoglykogenbildner sind Mannose, Glucosamin und die Pentosen.

Die Umwandlung der d-Glucose in Glykogen gehört zu den sog. Anhydridprozessen, indem mehrere kleine Moleküle unter Austritt von Wasser zu einem größeren Molekül polymerisiert werden. Diese Polymerisierung erfolgt offenbar unter Einwirkung eines in den Leberzellen tätigen Enzymes; doch ist es höchstwahrscheinlich, daß dabei die Mitwirkung eines vom Pankreas gelieferten inneren Sekretes nicht entbehrt werden kann. Denn ein Tier, dessen Pankreas entfernt wurde, hat seine glykogenbildende Fähigkeit eingebüßt und scheidet die eingeführte d-Glucose, — die dem gesunden Tiere beigebracht in Form von Glykogen abgelagert wird —, unverändert im Harn aus.

Da die meisten der gewöhnlich vorkommenden Di- und Polysaccharide unter der Einwirkung von Enzymen im Darmkanal zu Monosacchariden gespalten werden, die echte Glykogenbildner sind, müssen auch die Di- und Polysaccharide selbst als solche bezeichnet werden. Werden sie jedoch nicht per os, sondern parenteral (subkutan oder intravenös) beigebracht, so werden sie, mangels an entsprechenden Enzymen im Blut und in den Säften, nicht gespalten und nicht in Glykogen verwandelt, sondern zum größten Teil unverändert im Harn ausgeschieden (S. 55). Eine Ausnahme ist nur betreffs der Maltose zu konstatieren, denn ein Maltose spaltendes Enzym ist sowohl im Darm wie auch im Blute vorhanden.

Neuestens wurde nachgewiesen, daß wiederholte Einspritzung von Saccharose in das Blut zur Bildung von saccharosespaltenden Enzymen führt, die sonst im Blute fehlen.

Die Bildung von Glykogen aus Eiweiß ist eine Frage, deren Beantwortung sehr schwer ist; zunächst wohl aus dem Grunde, weil manche Eiweißarten auch Kohlenhydrate (Aminozucker) im Molekül enthalten. Entsteht nun Glykogen aus einer solchen Eiweißart, so muß es sich nicht notwendigerweise um eine „Bildung“ von Kohlenhydrat aus Eiweiß handeln, sondern es konnte eine einfache Abspaltung stattgefunden haben, wie z. B. durch Phlorrhizin (S. 264). Natürlich ist letztere Möglichkeit ausgeschlossen, wenn es sich z. B. um Casein handelt, dessen Molekül keine Kohlenhydratgruppe enthält.

Die Autoren, welche die Bildung von Glykogen aus Eiweiß verfechten, stützen sich auf Versuche, in denen die betreffenden Tiere angeblich erst vollkommen glykogenfrei gemacht worden waren und dann infolge gewisser Eingriffe doch größere Mengen von Zucker ausschieden, der auf diese Weise nur aus Eiweiß entstanden sein konnte. Von dem größeren Teil dieser Versuche hat jedoch Pflüger durch Berechnung nachgewiesen, daß die dem Versuche dienenden Tiere durchaus nicht glykogenfrei gewesen sein konnten; ja, daß ihr Glykogenvorrat mehr als

hingereicht hatte, die ganze Menge des ausgeschiedenen Zuckers zu decken. Demnach ist durch diese Versuche die Bildung von Glykogen aus Eiweiß durchaus nicht erwiesen.

Andererseits muß zugegeben werden, daß in manchen Fällen von Diabetes solch große Mengen von Zucker im Harn ausgeschieden werden, die weder aus dem Glykogenvorrat noch aus der Kohlenhydratkomponente des Körpereißes entstanden sein konnten; ferner ist neuestens der direkte Beweis erbracht worden, daß mehrere Aminosäuren, wie Glykokoll, Alanin, Arginin etc. in der Leber in Glykogen verwandelt werden. Schließlich hat Pflüger in einem eigenen einwandfreien Versuch die Zuckerbildung aus Eiweiß direkt bewiesen, also seinen früheren Standpunkt aufgegeben.

Die Bildung von Glykogen aus Fett ist ebenfalls noch strittig; denn es konnte wohl bewiesen werden, daß die kleinere Komponente des Fettes, das Glycerin, ein Glykogenbildner ist; bezüglich der Fettsäurekomponente ist jedoch dieser Beweis nicht erbracht worden

2. Verzuckerung des Glykogen.

Das in der Leber abgelagerte Glykogen wird nach Maßgabe des Bedarfes des Organismus an kreisender d-Glucose unter Vermittlung der sog. Leberdiastase wieder in d-Glucose gespalten und gelangt als solche in das Blut. Erfolgt die Verzuckerung des Glykogen, die sog. „Mobilisierung des Zuckers“ verhältnismäßig rasch, so wird der Zuckergehalt des Blutes über das Normalmaß gesteigert und es kommt zu der sog. Hyperglykämie.

Glykogen und Diastase sind in jeder Leberzelle nebeneinander enthalten, was bei der besonders intensiven Wirkung der Diastase auf das Glykogen nicht ohne weiteres verständlich ist. Manche Autoren nehmen an, daß die beiden innerhalb je einer Leberzelle durch lipoide Membranen getrennt sind, welche nur unter ganz besonderen Umständen durchlässig werden; andere setzen voraus, daß die Diastase auf das Glykogen nur dann einwirkt, wenn eine bestimmte Änderung der Reaktion im Zellinnern erfolgt. Nach neueren Untersuchungen soll die Diastase ihre glykogenverzuckernde Wirkung nur dann entfalten können, wenn den Leberzellen gewisse, in anderen Organen produzierte Körper, Hormone (S. 37), auf dem Wege der Blutbahn zugeführt werden.

In der dem lebenden Tiere frisch entnommenen Leber findet eine rasch fortschreitende Verzuckerung des Glykogens statt; also ein rascher Schwund des Glykogen und eine ebenso rasche Zunahme der d-Glucose. Es ist möglich, daß hierbei die oben erwähnten Änderungen der Membrandurchlässigkeit und der chemischen Reaktion im Spiele sind.

Daß die in den Körpersäften in auffallend konstanter Konzentration kreisende d-Glucose auch am lebenden Organismus durch Verzuckerung des Glykogen in der Leber entsteht, kann auch experimentell erwiesen werden; schaltet man nämlich die Leber aus dem Blutkreislauf aus, so sinkt der Zuckergehalt des Blutes auf die Hälfte bis auf etwa den dritten Teil ihres normalen Wertes.

Es sind uns eine ganze Reihe von Umständen bekannt, unter welchen die Verzuckerung des Glykogens in gesteigertem Grade erfolgt und es zu einer Verringerung des Glykogenvorrates kommt:

a) Durch Hunger. Doch ist zu bemerken, daß im Falle protrahierten Hungerns wieder eine Neubildung von Glykogen aus Fett oder aus Eiweiß stattfinden kann.

b) Durch forcierte Muskelarbeit kann der größte Teil des Glykogenvorrates binnen weniger Stunden erschöpft werden.

c) Es gibt Reflexvorgänge, welche die Verzuckerung des Glykogen regulieren und deren Zentrum im verlängerten Mark gelegen ist. Hierfür zeugt der berühmte Zuckerstichversuch (Piqure) von Claude Bernard: Verletzt man eine bestimmte Stelle am Boden des vierten Gehirnventrikels des Kaninchens, so wird während einiger Stunden d-Glucose im Harn entleert. Daß die d-Glucose aus dem Leberglykogen entsteht, geht daraus hervor, daß der Zuckerstich am Hungertiere keine Glucosurie hervorruft.

d) Die intravenöse Eingießung einer Lösung von Kochsalz, sowie die Vergiftung mit Phosphor, Chloroform, Curare, Kohlenoxyd führen wahrscheinlich ebenfalls durch Reizung des genannten Zentrums zur Verzuckerung von Glykogen und hierdurch zu einer Glucosurie.

e) Adrenalin, subkutan oder intraperitoneal beigebracht, hat ebenfalls eine vorübergehende Ausscheidung von d-Glucose im Harn zur Folge; diese Glykosurie kommt offenbar durch periphere Einwirkung auf die das Glykogen enthaltenden Gewebe zustande.

Nach neueren Untersuchungen dürfte die gesteigerte Verzuckerung des Glykogen in den meisten der oben angeführten Fälle darauf beruhen, daß durch die genannten Einflüsse (Zuckerstich, Giftwirkung) eine Reizung der Nebennieren und hierdurch eine erhöhte Produktion von Adrenalin stattfindet; dieses soll dann auf dem Wege des kreisenden Blutes zu den Leberzellen gelangen und sie zu einer erhöhten Tätigkeit veranlassen. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht die Tatsache, daß der Zuckerstich unwirksam ist, wenn die Nebennieren vorher exstirpiert wurden.

3. Oxydation des Zuckers.

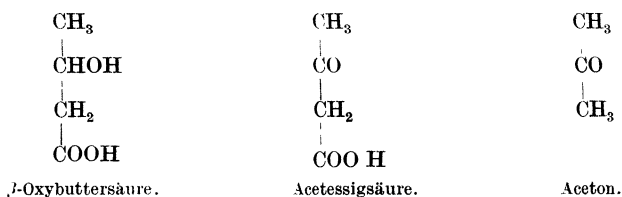
Der Gang der Oxydation der Monosaccharide — seien diese nun durch die Spaltung der in der Nahrung eingeführten Polysaccharide, oder aber des im Tierkörper vorrätigen Glykogen entstanden — ist noch nicht geklärt. Nach manchen Autoren soll z. B. die d-Glucose vor allem zu d-Glucuronsäure oxydiert, nach anderen zunächst in Dioxyaceton $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ verwandelt werden: einige Autoren nehmen an, daß die d-Glucose erst in Äthylalkohol und Kohlensäure, wie im allbekanntem Gärungsprozeß, gespalten wird, oder es soll aus ihr zunächst Milchsäure entstehen etc. — Welchen Weg immer die Oxydation auch nimmt, verbrennt die d-Glucose zum überwiegenden Teil schließlich zu Kohlensäure und Wasser.

Abbau der Fette.

Von den durch die hydrolytischen Spaltungen der Fette freigewordenen Komponenten verbrennt das Glycerin vollständig, oder

wird vielleicht teilweise in Glykogen verwandelt; während die Fettsäurekomponente mit der langen Kohlenstoffkette offenbar zunächst zu kurzgliedrigen Fettsäuren gespalten wird und erst diese verbrennen nachher fast vollkommen zu Kohlensäure und Wasser.

Sehr wichtige Aufschlüsse über die bei der Fettverbrennung entstehenden intermediären Abbauprodukte lieferte das Studium der Acetonkörper: β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Aceton. Es ist nämlich eine längst bekannte Tatsache, daß auch der gesunde Mensch geringe Mengen von Aceton im Harn, etwas größere Mengen durch die Atemluft ausscheidet; ferner auch, daß in gewissen Krankheiten, so in erster Linie in Diabetes, große Mengen von Aceton im Harn entleert werden können (Acetonurie). Später wurde nachgewiesen, daß in solchen Fällen neben dem Aceton auch Acetessigsäure (Diacetsäure) vorkommen kann; zuweilen auch β -Oxybuttersäure in kleineren oder größeren Mengen; ferner daß die Acetessigsäure durch Oxydation



der β -Oxybuttersäure entsteht und ihrerseits durch Abspaltung von Kohlensäure in Aceton übergeht.

Neuestens wird angenommen, daß im frischen Harn bloß Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure enthalten sind, und daß das Aceton nur, wenn man den bereits entleerten Harn stehen läßt, oder während der zum Nachweis des Acetons vorgenommenen chemischen Prüfung aus der Acetessigsäure entsteht. Mithin sollte man statt von einer Acetonurie richtiger von einer Diaceturie sprechen.

Den Zustand, der durch eine gesteigerte Säureproduktion (es handelt sich hier um die Produktion von Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure) des Organismus hervorgerufen wird, bezeichnet man als Acidosis.

Das Problem der Entstehung der Acetonkörper ist auch heute noch nicht gelöst. So viel ist sicher, daß von den Acetonkörpern die β -Oxybuttersäure es ist, welche in primärer Weise im Organismus entsteht, während die beiden anderen nur deren Derivate sind.

Daß dem so ist, geht auch aus Versuchen hervor, die an Menschen angestellt wurden. Bringt man nämlich einem Menschen β -Oxybuttersäure in einer 20 g nicht übersteigenden Menge bei, so wird sie im Organismus glatt verbrannt; führt man aber eine größere Menge ein, so wird zwar der größere Teil ganz verbrannt, ein kleiner Teil jedoch in Form von Acetessigsäure ausgeschieden; wird die Menge der beigebrachten β -Oxybuttersäure noch weiter gesteigert, so erscheint sie teilweise unverändert im Harn.

Wenn man daher im normalen Harn bloß Aceton, jedoch keine β -Oxybuttersäure nachweisen kann, so rührt dies davon her, daß letztere

wohl auch im normalen Organismus ständig entsteht, jedoch gleich weiter zu Acetessigsäure oxydiert wird; auch diese verbrennt zu einem größeren Teile gänzlich zu Wasser und Kohlensäure, zu einem kleineren Teile aber wird sie durch einfache Abspaltung von Kohlensäure in Aceton überführt und als solches in Atemluft und Harn ausgeschieden.

Es muß ferner angenommen werden, daß unter gewissen pathologischen Umständen, wie namentlich in Diabetes, der Organismus

a) entweder nicht oder weniger befähigt ist, die normalerweise entstehenden Mengen von β -Oxybuttersäure resp. die aus ihr entstehende Acetessigsäure zu verbrennen, so daß letztere oder Aceton im Harn in erhöhter Menge angetroffen werden. Für diese Möglichkeit spricht die Tatsache, daß β -Oxybuttersäure oder Acetessigsäure, Diabetikern beigebracht, in relativ größeren Mengen im Harn wieder ausgeschieden werden, als dies bei Gesunden der Fall ist.

b) Oder aber ist es möglich, daß es sich im Diabetes nicht um eine Verringerung der Oxydationsfähigkeit handelt, sondern um eine gesteigerte Produktion von Acetonkörpern; hierfür spricht die Tatsache, daß die überlebende Leber eines künstlich diabetisch gemachten Tieres bei der Durchströmung mit Blut weit mehr Acetessigsäure bildet als die Leber eines normalen Tieres.

Noch komplizierter gestaltet sich das Problem des Entstehens der Acetonkörper dadurch, daß dieselben nicht nur im Diabetikerharn in erhöhter Menge ausgeschieden werden, sondern auch im Harn des gesunden hungernden Menschen (Inanitionsacetonurie), sowie auch in fieberhaften Krankheiten (febrile Acetonurie), offenbar infolge der mangelhaften Nahrungsaufnahme. — Ja, zur Erzeugung der Acetonurie ist es nicht einmal notwendig die Nahrung gänzlich zu entziehen, es genügt, wenn aus derselben die Kohlenhydrate fehlen.

Umgekehrt kann eine Acetonurie, die auf obige Weise entstanden ist, durch Zufuhr von Kohlenhydraten oft in der kürzesten Zeit behoben werden. Diese Wirkung der Kohlenhydrate, insbesondere der d-Glucose und der d-Glucose enthaltenden Polysaccharide wird als „antiketogen“ oder „antiketoplastisch“ bezeichnet. Ähnlich wirken auch andere, der d-Glucose nahestehende Verbindungen, wie z. B. Glycerin, Weinsäure; ferner einzelne Aminosäuren wie Glykokoll, Alanin etc., Eiweiß, Alkohol etc.

Das Wesen dieser antiketogenen Wirkung ist derzeit nicht bekannt; man könnte sich vorstellen, daß die Fette, welche an und für sich schwer verbrennlich sind, nur in Anwesenheit der leicht verbrennlichen Kohlenhydrate vollkommen verbrennen; fehlen diese, so erfolgt bloß ein Abbau bis zur β -Oxybuttersäure. Dasselbe könnte auch im diabetischen Organismus der Fall sein, und zwar aus dem Grunde, weil bei der verringerten Oxydationsfähigkeit dieses Organismus gegenüber den Kohlenhydraten, gerade die „zündende“ Wirkung der verbrennenden Kohlenhydrate ausfällt.

Eine weitere wichtige Frage ist die, aus welcher der drei Hauptgruppen der — den Organismus bildenden resp. dem Organismus als Nahrung dienenden — organischen Verbindungen (Kohlenhydrate,

Fette und Proteine) die β -Oxybuttersäure entsteht, oder wie man zu sagen pflegt: welche dieser Verbindungen die „ketoplastische“ ist?

Diese Frage ist lange Zeit strittig gewesen und erst in neuester Zeit konnte auf experimentellem Wege gezeigt werden, daß der größte Teil der β -Oxybuttersäure von den Fetten resp. von deren Fettsäurekomponenten mit gerader Kohlenstoffanzahl herrührt.

Der Abbau dieser Fettsäuren erfolgt nämlich so, daß die endständige Carboxylgruppe immer gleichzeitig mit der nächststehenden C-Glied abgespalten und das letzte Glied der verkürzten Fettsäure zu Carboxyl oxydiert wird. Das Abspalten von je zwei Kohlenstoffatomen setzt sich solange fort, bis endlich eine Fettsäure mit vier Kohlenstoffatomen, Buttersäure, übrigbleibt, welche durch Oxydation an der β -Stelle in die β -Oxybuttersäure übergeht.

Wenn dem in der Tat so ist, können Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffanzahl keine β -Oxybuttersäure liefern, was auch tatsächlich experimentell erwiesen ist.

Durch weitere Experimente wurde gezeigt, daß β -Oxybuttersäure auch aus manchen Aminosäuren, wie Leucin, Tyrosin, Phenylalanin entstehen kann, während andere Aminosäuren, wie Glykokoll, Alanin etc., sowie Eiweiß selbst antiketoplastisch wirken.

Endlich wurde auch erwogen, in welchem Organe die Bildung der β -Oxybuttersäure vor sich geht? Es stellte sich heraus, daß auch dieser Prozeß, wie viele andere, in der Leber verläuft.

Abbau der Proteine.

Die Veränderungen, die die Proteine — seien es solche, die dem Körperbestande angehören oder solche, die in der Nahrung eingeführt. unter Einwirkung der Verdauungsenzyme zu Aminosäuren zerfallen waren, jedoch wahrscheinlich bereits während ihrer Resorption durch Synthese wieder zu Proteinen geworden sind (S. 161) — erleiden, sind sehr mannigfaltige. So erscheinen z. B. in gewissen Lebensperioden Proteine im Sperma, im Menstrualblut, in der Milch (in krankhaften Zuständen im Harn etc.). Die überwiegende Menge der Proteine jedoch, die den Körper verlassen, erfahren vorher tiefgreifende Veränderungen: sie werden zunächst durch Hydrolyse wieder in ihre Bausteine, die Aminosäuren zerlegt. Diese Aminosäuren haben nun ein verschiedenes Schicksal. So wird ein Teil des aus den Proteinen abgesprengten Cystins in Taurin (S. 77) verwandelt und zur Bildung der Taurocholsäure verwendet oder unter gewissen Umständen unverändert im Harn ausgeschieden (S. 204); ein anderer Teil liefert die schwefelhaltigen Proteinsäuren (S. 226), welche im Harn ausgeschieden werden.

Ein Teil des aromatischen Kerns der Proteine wird in Adrenalin (S. 260) verwandelt; in gewissen Fällen wird ihr Tyrosinkern in Form von Dioxyphenyllessigsäure, Homogentisinsäure (S. 197) ausgeschieden; Diaminosäuren können unter pathologischen Verhältnissen, ohne desaminiert zu werden, bloß in Diamine verwandelt zur Ausscheidung gelangen (S. 209). Ferner werden stickstoffhaltige Eiweißderivate im Schweiß und im Kot in Form verschiedener Verbindungen ausgeschieden.

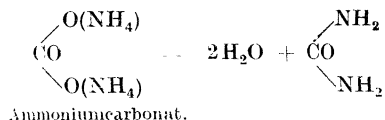
Die weitaus größte Menge der frei gewordenen Aminosäuren erfährt jedoch sehr wichtige Veränderungen anderer Art; es werden nämlich vor allem ihre Aminogruppen abgespalten, sie werden desaminiert, und

a) der stickstofffreie Rest wird entweder vollkommen zu Wasser und Kohlensäure verbrannt, oder aber teilweise zur Glykogenbildung verwendet. (Neuestens wurde die sehr interessante Beobachtung gemacht, daß von Phenylfettsäuren, die durch Desaminierung aromatischer Abbauprodukte der Proteine entstehen, diejenigen, welche eine gerade Kohlenstoffanzahl haben, zu Phenyllessigsäure, jene mit der ungeraden Kohlenstoffanzahl aber zu Benzoesäure oxydiert ausgeschieden werden):

b) der aus den Aminosäuren abgespaltene Ammoniak wird — zum größten Teil in der Leber — in Harnstoff umgewandelt und als solcher im Harn entleert.

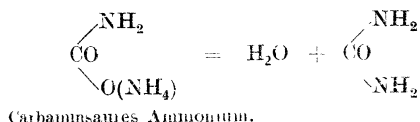
Harnstoffbildung. Wir wissen, daß das im Eiweiß enthaltene Arginin beim Kochen mit Barytwasser, ferner auch unter Einwirkung eines in der Leber enthaltenen Enzyms, der Arginase, unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ornithin zerfällt (S. 78). Da jedoch die in unserer Nahrung enthaltenen Eiweißkörper wenig Arginin enthalten, kommt dieser Art der Harnstoffbildung keine wichtige Rolle zu. Weit wichtiger ist die Synthese aus Ammoniak und Kohlensäure, die auf verschiedene Weise möglich ist.

a) Nach der Schmiedeberg'schen Anhydridtheorie vereinigen sich Kohlensäure und Ammoniak, die bei den Verbrennungsprozessen entstehen, zu kohlen-saurem Ammonium, welches unter Abspaltung von Wasser in Harnstoff verwandelt wird.



Hierfür spricht, daß, wenn eine überlebende Leber mit Blut transfundiert wird, dem kohlen-saures (oder ameisen-saures) Ammonium hinzugefügt war, in dem austretenden Blut neugebildeter Harnstoff nachzuweisen ist. Durch dieselbe Versuchsanordnung wurde nachgewiesen, daß die Aminogruppe der Aminosäuren (Glykokoll, Leucin, Asparaginsäure etc.) in der Leber abgespalten und zu Harnstoffbildung verwendet wird. Daß überhaupt die Leber die wichtigste, wenn auch nicht die alleinige Stätte der Harnstoffbildung ist, geht aus der älteren Feststellung hervor, wonach der Harnstoffgehalt der Leber jenen anderer Organe weit übertrifft.

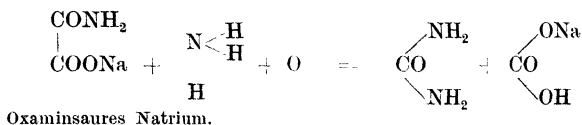
b) Nach Drechsel soll aus dem kohlen-sauren Ammonium zunächst carbaminsaures Ammonium entstehen und dieses unter Ab-



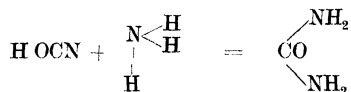
spaltung von Wasser in Harnstoff übergehen. Diese Annahme wird durch den Versuch Drechsels unterstützt, in welchem es gelang, in Lösungen von carbaminsaurem Ammonium unter dem Einfluß von Wechselströmen das Entstehen von Harnstoff nachzuweisen.

Daß der Carbaminsäure eine gewisse Rolle in der Bildung von Harnstoff zukommt, geht auch aus folgender Tatsache hervor: Man kann gesunden Hunden carbaminsaure Salze beibringen, ohne daß sie irgend einen Schaden nehmen würden; verwendet man jedoch zu diesem Versuche Hunde mit einer Eckschen Fistel, an denen das Blut der Vena portae mit Umgehung der Leber in die Vena cava strömt, so erkranken sie unter Symptomen der Carbaminsäurevergiftung, zum Zeichen dessen, daß die Umwandlung der Carbaminsäure in Harnstoff infolge des Ausfallens der Mitwirkung der Leber unterblieben ist.

c) Der Hofmeisterschen Oxydationstheorie der Harnstoffbildung liegt die Tatsache zugrunde, daß Eiweiß und dessen Derivate, in ammoniakalischer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert, Oxamin, Oxaminsäure etc. liefern, welche dann weiter in Harnstoff verwandelt werden sollen, so z. B. oxaminsaures Natrium in folgender Weise:



d) Am wenigsten ansprechend ist die Hoppe-Seylersche Cyansäuretheorie; dieser liegt die Annahme zugrunde, daß bei der Eiweiß-



zersetzung außer dem Ammoniak auch Cyansäure und aus der Vereinigung dieser beiden Harnstoff entsteht.

Harnsäurebildung. Es wurde früher vielfach angenommen, daß die Harnsäure ein unvollkommenes Oxydationsprodukt des Eiweiß sei. Der erste Befund, der die Untersuchungen in andere Bahnen lenkte, war, daß die Milzpulpa sowie auch das Blut aus ihnen beigemischten Nucleinen, noch leichter aber aus Xanthin und Hypoxanthin Harnsäure zu bereiten vermag.

Es wurde ferner gezeigt, daß nach Einverleibung von Nucleinen die Menge der von einem Menschen im Harn ausgeschiedenen Harnsäure stark zunimmt.

Durch diese und ähnliche Versuche wurde ermittelt, daß bezüglich der Harnsäurebildung ein prinzipieller Unterschied zwischen Säugtieren einerseits und Vögeln und beschuppten Amphibien andererseits besteht.

Im Säugetierorganismus gibt es zwei Quellen für die Harnsäure: die purinhaltigen Bestandteile des Organismus, d. h. die Nucleoproteide namentlich der Zellkerne und die purinhaltigen Nahrungsmittel.

a) Bei der Verbrennung der Nucleoproteide der Zellkerne wird eine gewisse Menge von Purinkörpern frei; diese werden zum größeren Teil in Harnsäure verwandelt und als endogene Harnsäure ausgeschieden; ferner wird höchstwahrscheinlich das Hypoxanthin, das im ruhenden Muskel in geringerer, im arbeitenden Muskel in größerer Menge entsteht zum Teil ebenfalls in Harnsäure verwandelt. Die Menge der endogenen Harnsäureausscheidung wird bestimmt, indem die Versuchsperson oder das Versuchstier für längere Zeit auf eine purinfreie resp. möglichst purinarme Kost, z. B. Milch, gesetzt wird. Aus solchen Bestimmungen ergab sich, daß gesunde Menschen täglich 0.07—0,25 g endogene Harnsäure ausscheiden, die Werte zeigen also recht große Schwankungen; doch soll an einem und demselben Individuum die Tagesmenge eine ziemlich konstante sein.

b) Der exogene Teil der Harnsäure rührt von der Nahrung her, und zwar entsteht sie größeren Teiles aus deren Nucleoproteiden und zu einem kleineren Teile aus dem Xanthin und Hypoxanthin, die z. B. im Fleisch und im Fleischextrakt in freiem Zustande eingeführt werden; endlich aus den Purinen, die im Tee, Kaffee und Kakao (S. 28) eingeführt wurden. Doch wird immer nur ein Teil der eben genannten, in der Nahrung eingeführten Purinkörper als Harnsäure wiedergefunden: denn bei einem anderen Teil schreitet die Veränderung nicht bis zur Harnsäure vor, ein fernerer Anteil wird aber vollkommen verbrannt. So erscheint z. B. Hypoxanthin, dem Menschen von außen eingeführt, bloß etwa zur Hälfte im Harn wieder.

Aus all dem geht hervor, daß die Harnsäure im Säugetierorganismus nicht synthetisch gebildet wird, sondern — wie es durch geeignete Versuche übereinstimmend erwiesen wurde — aus der Umwandlung anderer Purinkörper hervorgeht. Diese Umwandlung wird durch enzymatische Vorgänge besorgt, die nicht nur in den verschiedenen Organen (Leber, Milz etc.), sondern auch im selben Organe verschiedener Tierarten verschiedenartig ablaufen.

So wurden unter anderen desaminierende Enzyme nachgewiesen, durch welche die Aminogruppe der Aminopurine abgespalten wird; ferner oxydierende Enzyme, durch welche die desaminierten Purinkörper zu Xanthin resp. zu Harnsäure oxydiert werden.

Nun gibt es aber außer den harnsäurebildenden Enzymen in verschiedenen Organen auch solche, welche Harnsäure zu zerstören imstande sind, sog. Uricasen, und zwar erfolgt diese Zerstörung je nach den verschiedenen Säugetierarten in verschiedener Weise; so wird z. B. im Hunde die Harnsäure abweichend vom Menschen teils in Harnstoff, teils in Allantoin überführt; letzteres wird dann zum größeren Teil vollständig verbrannt.

Dieser, die Harnsäure zerstörenden Wirkung der Uricasen ist es hauptsächlich zuzuschreiben, daß — obwohl die in den Säugetierorganismus eingeführten Purinkörper zum weitaus größten Teil in Harnsäure überführt werden — die im Harn ausgeschiedene Harnsäure doch keinen verlässlichen Maßstab zur Beurteilung des Purinkörperumsatzes resp. der Harnsäurebildung abgeben kann, da ja, wie wir

soeben gesehen haben, ein Teil der frisch gebildeten Harnsäure gleich wieder zerstört wird.

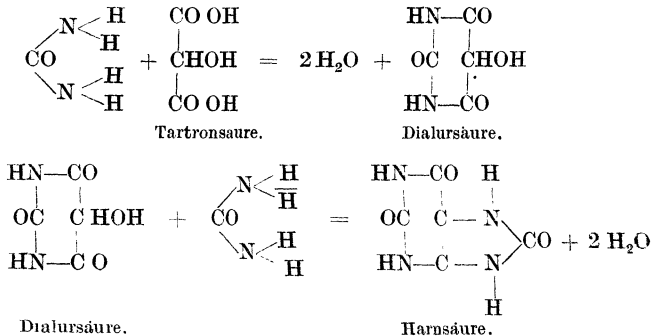
Wenn es nun auch feststeht, daß ein erwachsenes Säugetier Harnsäure auf keinem anderen Wege als durch Umwandlung von Purinkörpern bilden kann, muß für neugeborene Säuger in der ersten Periode ihres Lebens auch eine synthetische Bildung von Purinkörper angenommen werden; denn eben während dieser Periode findet eine rapide Zunahme ihres Körperbestandes, mithin auch der purinhaltigen Nucleoproteide statt, wiewohl ihre ausschließlich aus Milch bestehende Nahrung purinfrei oder zumindest äußerst arm an Purin ist.

An Vögeln, die 60–70% des Stickstoffes in Form von Harnsäure entleeren, finden sich ganz andere Verhältnisse; hier entsteht die Harnsäure zum geringsten Teile aus der Purinkomponente der Nucleoproteide; zum größten Teile wird sie von der Leber hauptsächlich aus Milchsäure und Ammoniak synthetisch aufgebaut. Dies geht aus Versuchen hervor, die an der überlebenden Vogelleber ausgeführt wurden; ferner auch daraus, daß das Vogelblut nach Exstirpation der Leber viel Ammoniak und Milchsäure, jedoch keine Harnsäure enthält; daß hingegen nach Exstirpation der Nieren eine reichliche Ablagerung von Harnsäure in den Geweben stattfindet; ferner auch daraus, daß alle Umstände, welche im Säugetierorganismus eine vermehrte Harnstoffbildung zur Folge haben (wie gesteigerte Eiweißverbrennung, Einfuhr von Ammoniumsalsen) im Vogel zu einer vermehrten Harnsäurebildung führen; endlich, daß auch von außen eingeführter Harnstoff im Vogelorganismus zum großen Teil in Harnsäure überführt und als solcher ausgeschieden wird.

Durch all dies wird es wahrscheinlich gemacht, daß die Harnsäuresynthese im Vogelorganismus folgendermaßen stattfindet: Milchsäure oder eine andere, im Verlauf der Stoffwechselvorgänge entstehende



Oxyfettsäure wird in Tartronsäure verwandelt; diese verbindet sich mit Harnstoff zu Dialursäure und diese wieder mit Harnstoff zur Harn-



säure. Für die Möglichkeit einer ähnlichen Synthese im Säugetierorganismus fehlt vorläufig jeder Anhaltspunkt.

B. Prinzipien und Methodik der Stoffwechsel- Untersuchungen.

Der Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettumsatz eines Tieres wird auf Grund des Vergleiches seiner Einnahmen (Nahrung und Sauerstoff) und Ausgaben (Kohlendioxyd, Wasserdampf, Harn und Kot) berechnet. Es sollen zunächst folgende Einzelheiten der Versuchsmethodik vorausgeschickt werden:

Sammeln von Harn und Kot.

Das Sammeln und Abgrenzen der 24stündigen Harnmenge stößt beim Menschen in der Regel auf keine Schwierigkeiten. Handelt es sich um einen Tierversuch, so wird das Tier für die Versuchsdauer in einem sog. Stoffwechselkäfig gehalten, dessen Boden zu einem flachen Trichter ausgebildet ist. Über dem Trichter ist ein weitmaschiges Drahtnetz angebracht, auf dem das Tier steht und durch dessen Lücken der Harn ohne jedweden Verlust in ein unter den Käfig resp. unter den Trichter gestelltes Sammelgefäß fließt, während der Kot obenauf bleibt.

Da die meisten Tiere ihre Blase oft nur unvollkommen entleeren, muß der zurückgebliebene Harn sowohl am Beginn als am Ende einer jeden Versuchsperiode mittels Katheter und durch Blasenspülung mit 1%iger Borsäurelösung entfernt werden.

Der Kot wird in der Regel nicht täglich, sondern bloß in Perioden von mehreren Tagen abgegrenzt, und zwar durch Verfüttern von Substanzen, die durch ihre Farbe auffallen, wie Kohlenpulver, Kieselsäure etc.

Chemische Analyse der Nahrung, des Harns und Kotes.

Stickstoffbestimmung. Der Einfachheit halber nimmt man — und zwar in der Regel ohne einen wesentlichen Fehler zu begehen — an, daß Stickstoff in der eingeführten Nahrung bloß in Form von Eiweiß enthalten ist und daß der Stickstoff des Harns bloß aus zersetztem Eiweiß herrührt. Die Bestimmung des Stickstoffs erfolgt sowohl in der Nahrung als auch in Harn und Faeces nach dem Kjeldahlschen Verfahren (S. 202).

Kohlenstoffbestimmung. Der Kohlenstoff wird am besten auf nassem Wege durch Oxydation mit konzentrierter Schwefelsäure und doppelchromsaurem Kalium nach dem Verfahren von Messinger, Brunner und Schulz bestimmt.

2—3 ccm des Harns, resp. 0,10—0,15 g der trockenen Substanz (Nahrung, Kot) werden mit 80 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 10 g doppelchromsaurem Kali gekocht, wodurch einerseits die Kohlensäure der Carbonate ausgetrieben, andererseits der gesamte Kohlenstoff der organischen Verbindungen in Kohlensäure umgewandelt und als solche ausgetrieben wird. Durch den

Kochkolben und eine mit ihm verbundene Pettenkofer'sche Rohre, die eine genau abgemessene Menge Barytwasser von bekannter Konzentration enthält, zieht ein langsamer, vor seinem Eintritt von Kohlensäure befreiter Luftstrom, der die gesamte im Kolben entwickelte Kohlensäure durch das Barytwasser führt.

Da aus den organischen Verbindungen außer der Kohlensäure auch etwas Kohlenoxyd entstehen kann, läßt man, um das Kohlenoxyd zu Kohlensäure zu oxydieren, die aus dem Kochkolben austretende Luft durch eine Verbrennungsröhre aus schwer schmelzbarem Glas passieren, welches mit Kupferoxyddraht oder Kupferoxydasbest beschickt ist und im Verbrennungs-Ofen bis zu schwacher Rotglut erhitzt wird. Die Verbrennungsröhre ist an ihrem Austrittsende mit grobkörnigem Bleisuperoxyd beschickt, welches — bei einer Temperatur von 150—180° C gehalten — saure Verbrennungsprodukte der schwefel- und stickstoffhaltigen Bestandteile zurückhält. — Ist die Menge des Barytwassers, sowie dessen Konzentration vor und nach der Verbrennung bekannt, so läßt sich der Kohlenstoffgehalt der verbrannten Substanz leicht berechnen.

Die Fette in Nahrung und Kot werden durch Extraktion mittels Äther (S. 66) bestimmt, wobei aber zu bemerken ist, daß außer den Fetten auch andere, ätherlösliche Stoffe in den Äther übergehen können. — Zweckmäßiger erfolgt daher die Bestimmung der Fette nach dem Verfahren von Liebermann und Székely (S. 66).

Die Kohlenhydrate werden durch Berechnung erhalten; und zwar wird als Kohlenhydrat der Rest der aschenfreien Trockensubstanz nach Abzug des Eiweißes und des Fettes betrachtet.

Bestimmung des Gaswechsels.

Der gesamte Gaswechsel, d. h. die Kohlensäureproduktion und der Säurestoffverbrauch, meistens auch die Wasserdampfabgabe, wird durch sog. Respirationsversuche bestimmt (der Sauerstoffverbrauch oft nur berechnet).

Die nachfolgend zu beschreibenden Versuchseinrichtungen unterscheiden sich voneinander teils durch die kürzere oder längere Dauer des Versuches, teils in der Art der Feststellung des Sauerstoffverbrauches, indem derselbe entweder durch Berechnung oder durch direkte Bestimmung erfolgt.

a) Respirationsversuche von längerer Dauer (6—24 Stunden) ohne direkte Bestimmung des Sauerstoffverbrauches; nach dem Prinzip von Pettenkofer und Voit.

Bei dieser Einrichtung, welche die Bestimmung der gesamten Kohlensäure- und Wasserdampfabgabe und eine Berechnung des Sauerstoffverbrauches gestattet, wird das Versuchsobjekt in einem geschlossenen Kasten gehalten, der auch zum Sammeln von Harn und Kot eingerichtet ist; hierdurch wird es möglich, nebst dem Gaswechsel auch den gesamten Kohlenstoff- und Stickstoff-Umsatz zu bestimmen.

Durch ein weites Rohr wird mittels eines Pumpwerkes frische Luft aus dem Freien in das Innere des Respirationsschranks und von hier durch eine große Gasuhr getrieben, an der die Menge der Ventilationsluft abgelesen werden kann. Durch ein eigenartiges, mit Quecksilberventilen versehenes Pumpwerk wird je ein kleiner Bruchteil ($\frac{1}{300}$ — $\frac{1}{3000}$) der Ventilationsluft sowohl vor ihrem Eintreten in den Schrank, als auch knapp nach ihrem Austreten angesogen,

erst durch konzentrierte Schwefelsäure, dann durch eine Pettenkofersche Röhre mit Barytwasser und schließlich gegen eine kleine Gasuhr getrieben. Der Gewichtszuwachs der Schwefelsäure ergibt die Menge des in der Luftprobe enthaltenen Wasserdampfes; aus der Konzentrationsveränderung des Barytwassers läßt sich die Menge der Kohlensäure berechnen. Aus dem Verhältnisse zwischen der an der großen Gasuhr und der an den kleinen Uhren abgelesenen Luftvolumina ergibt sich der Faktor, mittels dessen wir die für Wasserdampf und Kohlensäure erhaltenen Werte auf die gesamte Ventilationsluft umrechnen können. Durch Subtraktion des Wasserdampfes und der Kohlensäure in der eintretenden Luft von dem Wasserdampf und der Kohlensäure in der austretenden Luft ergibt sich die gesamte Produktion des Versuchsobjektes.

Ist uns das Gewicht des Versuchsobjektes am Anfang und am Ende des Versuches, sowie das Gewicht des ausgeschiedenen Wasserdampfes und der Kohlensäure (eventuell auch des Harns und Kotes) bekannt, so läßt sich aus diesen Daten auch der Sauerstoffverbrauch berechnen: indem dieser gleich ist dem

$$\text{Endgewicht} - (\text{Anfangsgewicht} - \text{gesamte Ausgaben})$$

Hat das Versuchsobjekt während des Respirationsversuches Nahrung zu sich genommen, so ist der Sauerstoffverbrauch gleich

$$\text{Endgewicht} - (\text{Anfangsgewicht} + \text{Nahrung} - \text{gesamte Ausgaben})$$

Der in der ausgegebenen Kohlensäure enthaltene Sauerstoff, dividiert durch die gesamte Sauerstoffaufnahme, ergibt den respiratorischen Quotienten (S. 279), der aber infolge der zahlreichen Fehlerquellen in der obigen Berechnung des Sauerstoffverbrauches oft unsicher ist

b) Respirationsversuche von längerer Dauer (6—24 Stunden) mit direkter Bestimmung des Sauerstoffverbrauches; nach dem Prinzip von Regnault und Reiset.

Bei dieser Einrichtung wird nicht nur die Kohlensäureproduktion, sondern auch der gesamte Sauerstoffverbrauch direkt bestimmt.

Vom Respirationsschrank, der zum Auffangen von Harn und Kot eingerichtet ist, geht ein Ventilationsrohr ab, das durch ein System von Absorptionsgefäßen und ein Pumpwerk unterbrochen, wieder in den Schrank einmündet, also in Verein mit diesem ein geschlossenes Kreissystem bildet. Die Pumpe hält die Luft in ständiger Zirkulation und das Absorptionssystem hält Wasserdampf und Kohlensäure, die vom Versuchsobjekt gebildet werden, quantitativ zurück. Aus einem Sauerstoffbehälter (Gasometer oder Druckflasche) strömt ständig Sauerstoff in den Respirationsschrank und ersetzt den verbrauchten Sauerstoff. Wird der Strom so reguliert, daß der im Schrank herrschende Innendruck sich nicht verändert, so muß — konstanten äußeren Luftdruck und konstante Temperatur im Schrank vorausgesetzt — ebensoviel Sauerstoff vom Versuchsobjekt verbraucht worden sein als zugeströmt ist, da ja der produzierte Wasserdampf und die Kohlensäure in den Absorptionsgefäßen zurückbehalten wurden. — Aus der Volum- oder Gewichtsveränderung, die der Sauerstoff im Behälter (Gasometer oder Druckflasche) während der Versuchsdauer erfährt, ergibt sich also unmittelbar das Volumen oder das Gewicht des verbrauchten Sauerstoffes; nur muß entsprechend einer etwaigen Änderung in der Zusammensetzung der durch den Schrank zirkulierenden Luft eine Korrektur angebracht werden. Diese Änderung wird durch Gasanalyse ermittelt, die an einer Probe der Luft im Respirationsschrank je am Beginn und am Ende des Versuches vorgenommen wird.

c) Respirationsversuche von kurzer Dauer mit direkter Bestimmung des Sauerstoffverbrauches; nach dem Prinzip von Zuntz-Geppert.

Mittels dieser Methode können Versuche von weit geringerer Dauer (10–20 Minuten betragend) angestellt werden, wodurch sie sich für die Lösung so mancher Probleme besonders eignet.

In diesen Versuchen wird die Menge der durch die Lunge ausgeschiedenen Kohlensäure und des gesamten Sauerstoffverbrauches, also der sog. respiratorische Gaswechsel bestimmt; hingegen die Kohlensäure vernachlässigt, welche durch die Haut eliminiert wird und nicht mehr als 1% der gesamten Kohlensäureproduktion ausmacht.

Es wird bei dieser Versuchseinrichtung a) die Größe der Lungenventilation und b) die Zusammensetzung der Expirationsluft, wie folgt, ermittelt:

a) Größe der Lungenventilation. Am Menschen wird die Nasenatmung durch Abklemmen der Nase aufgehoben und der Mund der Versuchsperson mittels eines entsprechenden Verschlussstückes aus Kautschuk luftdicht mit dem Schaft eines T-Rohres verbunden. Der eine Schenkel dieses Rohres führt ins Freie, während der andere mit einer leicht rotierenden Gasuhr verbunden ist. Im Inneren des Rohres sind geeignete Ventile so angebracht, daß Luft nur aus dem Freien in die Lunge einströmen kann, die ausgeatmete Luft aber nur gegen die Gasuhr strömen kann, wobei die Atmung ohne jede Anstrengung erfolgt.

Wenn es sich um ein Versuchstier handelt, wird an demselben die Tracheotomie ausgeführt und in den zentralen Stumpf der Trachea eine Kanüle eingebunden, die mit dem vorangehend beschriebenen T-Rohr verbunden ist.

An der Gasuhr wird das Volumen der Luft abgelesen, welche während eines genau bestimmten Zeitraumes ausgeatmet wurde; durch Ablesung einer am Apparat angebrachten, nach dem Prinzip des Thermobarometers konstruierten Vorrichtung wird das abgelesene Volumen auf Normalvolumen reduziert.

b) Zusammensetzung der Expirationsluft. Von dem zur Gasuhr führenden Rohr zweigt seitlich eine enge Röhre ab, durch welche von Zeit zu Zeit je ca. 100 ccm Expirationsluft abgesogen und in zwei genau kalibrierten Büretten über angesäuertem Wasser aufgefangen werden. Treibt man nun die beiden Luftproben erst in je eine Pipette, wo ihre Kohlensäure durch starke Kalilauge absorbiert wird, dann in je eine Pipette, wo sie durch gelben Phosphor in 8–15 Minuten vom Sauerstoff befreit werden, und liest jedesmal, nachdem die Gasprobe wieder in Büretten überführt wurde, die Volumina ab, so lassen sich aus der Volumsverminderung der prozentische Kohlensäure- und Stickstoff-, resp. mit Hilfe dieser beiden Daten der Sauerstoffgehalt der ausgeatmeten Luft berechnen. Selbstverständlich müssen etwaige Veränderungen des Luftdruckes und der Temperatur durch gleichzeitige Ablesung eines Thermobarometers berücksichtigt werden.

c) Berechnung. Aus dem Normalvolumen der in der gewählten Zeiteinheit (t') expirierten und in obiger Weise analysierten Luft läßt sich die Kohlensäureproduktion in einfachster Weise berechnen, wenn man für den Kohlensäuregehalt der eingeatmeten (Straßen-) Luft, der in eigens hiezu angestellten Versuchen bestimmt werden muß, 0,03–0,06% in Abzug bringt.

Der Sauerstoffverbrauch ist gleich Sauerstoffgehalt der in der gewählten Zeiteinheit eingeatmeten Luft minus Sauerstoffgehalt der ausgeatmeten Luft.

Hierzu stehen uns, als bekannt, folgende Daten zur Verfügung:

N-Gehalt der Inspirationsluft (Straßenluft)	= 79,07%
O- „ „ „ „ „ „ „ „	= 20,90%
Volumen der Expirationsluft (an der Gasuhr abgelesen)	= V	
N-Gehalt der Expirationsluft	}	durch Analyse . . . = N
O- „ „ „ „ „ „ „ „		

Das Volumen der eingeatmeten Luft ist nicht bekannt, kann jedoch aus dem abgelesenen Volumen der Expirationsluft leicht ermittelt werden. Da es näm-

lich feststeht (S. 282), daß der tierische Körper elementaren Stickstoff weder aufnimmt, noch aber abgibt, so muß das Volumen der Inspirationsluft im selben Verhältnis größer gewesen sein, als das der an Sauerstoff verarmten, an der Gasuhr abgelesenen Expirationsluft, wie die Stickstoffkonzentration in der Expirationsluft größer ist als 79,07%. Das Volumen der Inspirationsluft beträgt daher, da wir oben das Volum der Expirationsluft mit V bezeichnet haben $V \cdot \frac{N}{79,07}$.

Demzufolge ist der Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft = $V \cdot \frac{N}{79,07} \cdot \frac{20,90}{100}$, der Sauerstoffgehalt der Expirationsluft = $V \cdot \frac{O}{100}$, daher der Sauerstoffverbrauch $V \cdot \frac{N}{79,07} \cdot \frac{20,90}{100} - V \cdot \frac{O}{100} = \frac{V}{100} (0,2643 N - O)$.

Der respiratorische Quotient.

Als respiratorischer Quotient (R Q) wird nach Pflüger der Quotient aus dem Volumen des ausgegebenen Kohlendioxyds und dem Volumen des verbrauchten Sauerstoffs bezeichnet. Also $RQ = \frac{CO_2 \text{ Vol.}}{O_2 \text{ Vol.}}$.

Die organischen Verbindungen beanspruchen bei ihrer Verbrennung — also zur Überführung des Kohlenstoffes in Kohlensäure, des Wasserstoffes in Wasser (des Schwefels der Eiweißkörper in Schwefelsäure usw.) — eine ganz bestimmte Menge von Sauerstoff.

Nun ist aber selbstverständlich, daß das Verhältnis zwischen dem gesamten Sauerstoffverbrauch eines verbrennenden Moleküls und der entstehenden Kohlensäure an verschiedenen organischen Verbindungen eine verschiedene sein wird, a) je nach dem prozentualen Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt der Verbindung, b) je nach der Menge des Sauerstoffes, den die Verbindung im Molekül bereits enthält, c) je nach dem Grade der Oxydation, die die betreffende organische Verbindung im Tierkörper erleidet, indem Kohlenhydrate und Fette vollkommen zu Kohlensäure und Wasser verbrennen (S. 268), die Eiweißkörper aber nebst Kohlensäure und Wasser auch stickstoffhaltige, nicht vollkommen oxydierte Produkte liefern, die zum größten Teile im Harn entleert werden (S. 280)

Aus allem dem geht hervor, daß, wenn man einerseits den gesamten Sauerstoffverbrauch, andererseits die Menge des ausgegebenen Kohlendioxyds feststellt, man zwei Werte erhält, deren Quotient als direkt charakteristisch für die drei genannten Hauptgruppen der organischen Verbindungen angesehen werden darf, so daß dieser Quotient, in Respirationsversuchen festgestellt, genau erkennen läßt, welche der genannten Verbindungen im Tierkörper während der Versuchsdauer verbrannt wurde.

Es ist wenn

ausschließlich Kohlenhydrat verbrennt,	der R Q =	1
„ Fett	„ „ „	= 0,711
„ Eiweiß	„ „ „	= 0,801.

Diese Zahlen ergeben sich aus nachfolgender Berechnung:

1. Im Kohlenhydratmolekül sind Wasserstoff und Sauerstoff im selben Verhältnis wie im Wasser ($H_2 : O$) enthalten, daher es zur Verbrennung des

ganzen Moleküls nicht mehr Sauerstoffes bedarf als zur Überführung des Kohlenstoffes in Kohlensäure. Da nun aber das Volumen einer bestimmten Menge von Kohlensäure genau so groß ist wie das Volumen des Sauerstoffs, der beim Entstehen der Kohlensäure verbraucht wurde, so ist der R.Q. beim Verbrennen von Kohlenhydraten immer = 1.

2. In den Fetten ist nicht soviel Sauerstoff enthalten als zur Überführung des H_2 in H_2O notwendig ist, daher ihr respiratorischer Quotient kleiner als 1 sein muß.

Die Fette enthalten durchschnittlich 76,1% Kohlenstoff, 11,8% Wasserstoff und 12,1% Sauerstoff.

Bei der Verbrennung von 1 g Fett entstehen aus den darin enthaltenen 0,761 g Kohlenstoff 2,790 g Kohlensäure, da

$$12 : 44 = 0,761 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,761 \times 44}{12} = 2,790.$$

Da 1 Liter Kohlensäure bei 0° C und 760 mm Hg Druck 1,965 g wiegt, beträgt das Volumen obiger 2,790 g Kohlensäure $\frac{2,790}{1,965} = 1,419$ Liter.

Es werden bei der Verbrennung von 1 g Fett zur Überführung von 0,761 g Kohlenstoff in Kohlensäure 2,029 g Sauerstoff verwendet; denn

$$12 : 32 = 0,761 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,761 \times 32}{12} = 2,029.$$

Ferner werden zur Überführung von 0,118 g Wasserstoff (die in 1 g Fett enthalten sind) in Wasser 0,944 g Sauerstoff verwendet, da

$$2 : 16 = 0,118 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,118 \times 16}{2} = 0,944.$$

Der Sauerstoffbedarf des Kohlenstoffes und Wasserstoffes von 1 g Fett beträgt daher 2,029 + 0,944 = 2,973 g; 0,121 g Sauerstoff sind im Fettmolekül bereits enthalten; es werden also bei der Verbrennung von 1 g Fett außerdem noch

$$2,973 - 0,121 = 2,852 \text{ Sauerstoff verbraucht.}$$

Da 1 Liter Sauerstoff bei 0° C und 760 mm Hg-Druck 1,429 g wiegt, beträgt das Volumen des ganzen verbrauchten Sauerstoffes $\frac{2,852}{1,429} = 1,995$ Liter.

Hieraus berechnet beträgt der respiratorische Quotient $\frac{1,419}{1,995} = 0,711$.

3. Die Eiweißkörper werden im Tierkörper nicht vollständig verbrannt, sondern liefern C-, H-, N-, O- und teilweise auch S-haltige Verbindungen, die dann im Harn und Kot entleert werden; darum kann ihr respiratorischer Quotient nur unter Berücksichtigung der im Harn und Kot entleerten Verbindungen annähernd berechnet werden. Im hungernden Hunde, an dem diese Berechnung ausgeführt wurde, enthält das Körpereweiß 52,38% C, 7,27% H, 16,65% N, 22,68% O. Hiervon werden im Harn und Kot entleert 10,88% C, 2,87% H, 16,65% N, 14,99% O, der Rest beträgt 41,50% C, 4,40% H, 7,69% O.

Es werden demnach, wenn 1 g Eiweiß zersetzt wird, 0,415 g Kohlenstoff in Kohlensäure und 0,044 g Wasserstoff in Wasser überführt. Aus 0,415 g Kohlenstoff, die in 1 g Eiweiß enthalten sind, entstehen 1,522 g Kohlensäure, da

$$12 : 44 = 0,415 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,415 \times 44}{12} = 1,522.$$

Da 1 Liter Kohlensäure bei 0° C und 760 mm Hg-Druck 1,965 g wiegt, beträgt das Volumen obiger 1,522 g Kohlensäure $\frac{1,522}{1,965} = 0,775$ Liter.

Ferner: Es verbrauchen 0,415 g Kohlenstoff bei ihrer Überführung in Kohlensäure 1,107 g Sauerstoff, da

$$12 : 32 = 0,415 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,415 \times 32}{12} = 1,107;$$

0,044 Wasserstoff verbrauchen bei ihrer Überführung in Wasser 0,352 g Sauerstoff, da

$$2 : 16 = 0,044 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,044 \times 16}{2} = 0,352.$$

Bei Verbrennung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes, das in 1 g Eiweiß enthalten ist, werden demnach $1,107 + 0,352 = 1,459$ g Sauerstoff verbraucht. Laut vorangehender Berechnung stehen hierfür 0,077 g im Eiweißmolekül zur Verfügung; der gesamte Bedarf beträgt daher

$$1,459 - 0,077 = 1,382 \text{ g.}$$

Da 1 Liter Sauerstoff bei 0° C und 760 mm Hg 1,429 g wiegt, beträgt das Volumen des gesamten verbrauchten Sauerstoffes $\frac{1,382}{1,429} = 0,967$ Liter.

Aus diesen beiden Daten berechnet, beträgt der respiratorische Quotient $\frac{0,775}{0,957} = 0,801$.

Das Volumen des ausgegebenen Kohlendioxydes ist gleich dem Volumen des Sauerstoffes, der zur Überführung des Kohlenstoffes der Verbindung in Kohlendioxyd verwendet wird; daher im Quotienten das Volumen des Kohlendioxyds durch das Volumen des bei der Entstehung des Kohlendioxyds verbrauchten Sauerstoffes ersetzt werden kann. Also

$$\text{RQ} = \frac{\text{CO}_2 \text{ Vol}}{\text{O}_2 \text{ Vol}} = \frac{\text{O}_2 \text{ (zur Oxydation des Kohlenstoffes) Vol}}{\text{O}_2 \text{ (Gesamt-Verbrauch) Vol}}, \text{ naturgemäß}$$

$$\text{auch} = \frac{\text{O}_2 \text{ (zur Oxydation des Kohlenstoffes) g.}}{\text{O}_2 \text{ (Gesamt-Verbrauch) g.}}$$

Diese beiden letztgenannten Formen des Quotienten haben selbstverständlich denselben Wert wie der ursprüngliche Pflügersche Quotient, bringen es jedoch weit klarer zum Ausdruck, daß der Wert des Quotienten durch den Sauerstoff bestimmt wird, der einerseits zur Oxydation des Kohlenstoffes, andererseits zur Oxydation des ganzen Moleküls erforderlich ist, ob nun beide in Volum- oder Gewichtsteilen angegeben sind, was bei dem Pflügerschen Quotienten nicht der Fall ist.

Die Berechnung erfolgt auf Grund der oben angeführten Daten, indem

$$\begin{array}{llll} \text{RQ bei Verbrennung von Glykogen} & = & 1 & \\ \text{„ „ „ „ „ Fett} & = & \frac{2,029}{2,852} = 0,711 & \\ \text{„ „ „ „ „ Eiweiß} & = & \frac{1,107}{1,382} = 0,801. & \end{array}$$

Da sich kaum je der Fall ergibt, daß Kohlenhydrat, Fett oder Eiweiß allein verbrennen würde, vielmehr alle diese Verbindungen gleichzeitig — aber zu sehr verschiedenen und wechselnden Anteilen — sich am Stoffwechsel beteiligen, wird auch der respiratorische Quotient das oben erwähnte Minimum von 0,711 und das Maximum von 1 unter normalen Bedingungen kaum je erreichen.

Andererseits ist aber zu beachten, daß der respiratorische Quotient sich nur dann in den erwähnten Grenzen zwischen 0,711 und 1 hält, wenn die Kohlenhydrate und Fette vollständig, die Eiweißkörper aber in

der (S. 280) beschriebenen Weise verbrennen; ferner die betreffenden Oxydationsprodukte auch tatsächlich ausgeschieden werden; und endlich, wenn weder Sauerstoff anders, als zur Bildung von Kohlensäure und Wasser verwendet wurde, noch aber Kohlensäure auf einem anderen Weg gebildet wird, als durch die beschriebene Art der Verbrennung von organischen Verbindungen.

Trifft nun eine dieser Möglichkeiten zu, so können jene Grenzen sowohl unter- als auch überschritten werden. So ist z. B. der respiratorische Quotient im protrahierten Hunger infolge der Bildung mangelhaft oxydierter Verbindungen meistens kleiner als 0,711, oft bloß ca. 0,68 (S. 300); kann sogar noch tiefer, auf 0,60—0,50 sinken, wenn — wie an winterschlafenden Säugetieren beobachtet wurde — innerhalb des Tierkörpers aus einer sauerstoffärmeren Verbindung, wie etwa Fett, eine sauerstoffreichere Verbindung, wie etwa Glykogen, gebildet wird.

Hierzu im Gegensatz kann der respiratorische Quotient weit mehr als 1 betragen, wenn aus Kohlenhydraten im tierischen Organismus Fett entsteht, wie z. B. an mit Kohlenhydraten gemästeten Tieren. Bei der Überfütterung mit Kohlenhydraten wird nämlich einerseits aus sauerstoffreicheren Verbindungen — wie die Kohlenhydrate es sind — eine sauerstoffärmere Verbindung, wie Fett, gebildet; der auf diese Weise frei gewordene Sauerstoff wird zur Oxydation verwendet und läßt den Gesamtverbrauch kleiner erscheinen als er es tatsächlich ist. Andererseits wird aus den Kohlenhydraten eine beträchtliche Menge von Kohlensäure einfach (ohne Verbrennung) abgespalten. Da auf diese Weise mehr Kohlendioxyd ausgeatmet wird als bloß durch Verbrennungsprozesse entsteht, muß unter diesen Umständen der respiratorische Quotient aus doppelten Gründen größer sein als der theoretisch denkbar größte Wert von 1; er steigt auf 1,2, 1,3 und darüber.

Berechnung des Eiweißstoffwechsels.

1. Am Hungertier.

Da die überwiegende Menge der stickstoffhaltigen Zerfallsprodukte der Eiweißkörper im Harn, und nur zu einem geringen, meist zu vernachlässigenden Anteil im Kot, eventuell auch im Schweiß ausgeschieden wird; da es ferner durch überzeugende Versuche definitiv festgestellt ist, daß der Tierkörper weder aus der Umgebung elementaren Stickstoff aufnimmt, noch aber Stickstoff in Gasform abgibt, können wir aus der Menge des im Harn (eventuell auch im Kot und im Schweiß) ausgeschiedenen Stickstoffes auf die Menge der zersetzten Eiweißkörper schließen. Der Stickstoffgehalt des Harns (eventuell auch des Kotes und des Schweißes) wird nach Kjeldahl (S. 202) bestimmt und da die Eiweißkörper durchschnittlich 16% Stickstoff enthalten, ist die Menge des in 24 Stunden zersetzten Eiweißes gleich: in 24 Stunden ausgeschiedener Stickstoff \times 6,25.

2. Bei Nahrungsaufnahme.

Soll der Eiweißstoffwechsel an einem Organismus bestimmt werden, dem Nahrung zugeführt wird, so darf der Stickstoffgehalt des Kotes

nicht vernachlässigt werden. Da dieser Stickstoff nur zum geringsten Teil von den in das Darmlumen ergossenen Sekreten, zum größten Teil aber von dem nicht resorbierten Anteil der eingeführten Nahrung herrührt, bezeichnen wir, ohne einen nennenswerten Fehler zu begehen, die gesamte Menge des Kotstickstoffes als von der „nicht resorbierten“ Nahrung herrührend.

Die Differenz zwischen dem in der Nahrung eingeführten und dem im Kot entleerten Stickstoff gibt uns die Menge des resorbierten Eiweißes an; das in Prozenten ausgedrückte Verhältnis zwischen resorbiertem und eingeführtem Eiweiß bezeichnen wir als dessen Verdauungs- oder Ausnützungskoeffizienten.

Von dem resorbierten Eiweiß kann ein Teil im Organismus zurückgehalten werden, ein anderer Teil wird zersetzt; der Stickstoff des letzteren wird im Harn ausgeschieden; daher gilt der Harnstickstoff als Maß des zersetzten Eiweißes.

Aus einem Vergleich des Stickstoffgehaltes der eingeführten Nahrung einerseits und dem des Harns und Kotes andererseits ergibt sich die Bilanz des Stickstoff- resp. Eiweißumsatzes.

Wenn in Harn und Kot mehr Stickstoff entleert wird, als in der Nahrung eingeführt wurde, ist die Stickstoff- resp. Eiweißbilanz negativ; d. h. außer Nahrungseiweiß wurde auch Körpereweiß zersetzt.

Wenn im Harn und Kot weniger Stickstoff entleert wird, als in der Nahrung eingeführt wurde, so ist die Stickstoff- resp. Eiweißbilanz positiv; es wurde also eine der Differenz entsprechende Menge von Nahrungseiweiß im Organismus angesetzt.

Wenn die im Harn und Kot entleerte Stickstoffmenge der in der Nahrung eingeführten gleich ist, so befindet sich der Organismus im Stickstoff- resp. Eiweißgleichgewicht, d. h. sein Eiweißbestand hat sich nicht verändert.

Berechnung des Kohlenhydrat- und Fettumsatzes.

1. Am Hungertier.

Während der Eiweißumsatz aus dem Stickstoffgehalt der Entleerungen ohne weiteres berechnet werden kann, läßt sich der Kohlenhydrat- und Fettumsatz nur ermitteln, wenn außer der Menge des ausgeschiedenen Stickstoffes auch die des ausgeschiedenen Kohlenstoffes (in der ausgeatmeten Kohlensäure, ferner im Harn und Kot), sowie auch der Sauerstoff-, eventuell auch der Wasserstoffumsatz bestimmt wird (S. 286).

a) Berechnung des Fettumsatzes allein.

Im hungernden Warmblüter ist die Menge der zur Verbrennung kommenden Kohlenhydrate (Glykogen) so gering, daß sie ohne weiteres vernachlässigt werden kann, so daß sich der Fettumsatz aus den Stickstoff- und Kohlenstoffausgaben in einfachster Weise, wie folgt, berechnen läßt:

Da das Körpereiweiß durchschnittlich 16% Stickstoff, dagegen 52,5%, also 3,28 mal soviel Kohlenstoff enthält, muß auch die Menge des Kohlenstoffes, die in den Ausgaben (Expirationsluft, Harn und Kot) bei der Zersetzung von Eiweiß erscheint, 3,28 mal soviel betragen als der Stickstoff im Harn (und Kot). Wenn daher Harn- (und Kot-) Stickstoff mit 3,28 multipliziert und das Produkt von den gesamten Kohlenstoffausgaben subtrahiert wird, so verbleibt ein Rest von Kohlenstoff, der nur aus der Verbrennung von Fett herrühren kann.

Da aber der Kohlenstoffgehalt der Fette durchschnittlich 76% beträgt, ist es klar, daß eine m Gramm Kohlenstoff, das aus Fettverbrennung hervorging, $\frac{100}{76} = 1,3$ g Fett entsprechen. Die Menge des verbrannten Fettes ist daher = $1,3 \times (\text{gesamte Kohlenstoffausgabe} - 3,28 \times \text{gesamte Stickstoffausgabe})$.

Es wurden z. B. von einem 8,7 kg schweren Hund in 24 Stunden ausgeschieden:

2,54 g Stickstoff, entsprechend 15,87 g verbranntem Eiweiß.	
Weiterhin 120,8 g CO ₂ , enthaltend	32,95 g C
ferner im Harn	1,96 „ „
Gesamte Ausscheidung	34,91 g C
Den 2,54 g Stickstoff entsprechen	
2,54 \times 3,28 =	8,33 g C
Von verbranntem Fett rühren her	26,58 g C
entsprechend 26,58 \times 1,3 =	34,55 g verbranntem Fett.

b) Berechnung des Fett- und Kohlenhydratumsatzes.

Soll außer dem Eiweiß- und Fettverbrauch auch der der Kohlenhydrate (Glykogen) berechnet werden, muß nebst der gesamten Stickstoff- und Kohlenstoffausgabe auch der gesamte Sauerstoffverbrauch bestimmt werden. Mittels dieser beiden Daten kann der Fett- und Kohlenhydratumsatz auf zweierlei Weise berechnet werden:

a) Aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten.

Es läßt sich aus der Größe des respiratorischen Quotienten meistens ohne jede weitere Berechnung beurteilen, welche der drei Hauptgruppen der organischen Verbindungen während der Versuchsdauer in überwiegender Menge verbrannt wurde; nähert er sich dem Minimum von 0,711, so wurde überwiegend Fett zersetzt; nähert er sich dem Maximum von 1, so wurden überwiegend Kohlenhydrate verbrannt.

Doch läßt sich aus dem respiratorischen Quotienten auch annähernd das Verhältnis berechnen, in welchem sich Kohlenhydrate und Fette am Stoffwechsel beteiligt haben. Es entstehen nämlich wie vorangehend (S. 280) gezeigt wurde, bei der Zersetzung von 1 g Eiweiß 0,775 Liter Kohlensäure und werden 0,967 Liter Sauerstoff verbraucht, gleichzeitig aber 0,166 g Stickstoff im Harn entleert; folglich müssen,

wenn 1 g Stickstoff im Harn erscheint, durch die Zersetzung von Eiweiß $\frac{0,775}{0,166} = 4,75$ Liter Kohlensäure erzeugt und $\frac{0,967}{0,165} = 5,92$ Liter Sauerstoff verbraucht worden sein. Wenn daher in einem gegebenen Versuche x Gramm Stickstoff aus zersetztem Eiweiß entleert werden, sind $4,75 \cdot x$ Liter Kohlensäure und $5,92 \cdot x$ Liter Sauerstoff auf Rechnung des Eiweißes zu stellen. Ziehen wir diese Werte von der gesamten Kohlensäureproduktion und von dem gesamten Sauerstoffverbrauche ab, so bleibt ein Rest, der von der Verbrennung von Fett und Kohlenhydraten hervorging. Die relativen Mengen von verbranntem Fett und Kohlenhydraten lassen sich auf Grund der folgenden Überlegung ermitteln:

Es läßt sich aus den Daten (auf S. 279 ff.) leicht berechnen, wie groß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion ist, wenn Fette und Kohlenhydrate zu verschiedenen Anteilen zur Verbrennung kommen, resp. welchen Wert zwischen 0,711 und 1 der respiratorische Quotient in diesen Fällen annehmen muß. Eine solche Berechnung liegt auch der nachfolgenden Tabelle zugrunde; in derselben entsprechen

einem respiratorischen Quotienten von	pro je 1 Liter verbrauchten Sauerstoffes verbranntes	
	Glykogen g	Fett g
0,711	0,000	0,503
0,800	0,365	0,351
0,900	0,786	0,175
1	1,207	0

Es werden also in einem gegebenen Versuche von der gesamten Kohlensäureproduktion und von dem gesamten Sauerstoffverbrauch die auf verbranntes Eiweiß entfallenden Anteile abgezogen (S. oben), aus den Restbeträgen der respiratorische Quotient berechnet, und aus dem restierenden Sauerstoffverbrauch mit Hilfe obiger Tabelle in einfachster Weise die dem erhaltenen Quotienten entsprechenden Anteile von Glykogen und Fett berechnet.

β) Wenn von der gesamten Kohlensäureausgabe und dem gesamten Sauerstoffverbrauch der auf verbranntes Eiweiß entfallende Anteil abgezogen wird, läßt sich nach Zuntz die Kohlenhydrat- und Fettverbrennung auch auf Grund folgender Überlegung berechnen:

Da, wie (S. 280) gezeigt wurde, bei der Verbrennung von 1 g Fett 1,419 Liter und bei der von 1 g Kohlenhydrat (z. B. Glykogen) 0,828 Liter Kohlensäure erzeugt werden, entstehen bei der Verbrennung von x Gramm Fett und y Gramm Glykogen zusammen

$$1,419 x + 0,828 y \text{ Liter Kohlensäure} = a \text{ (I).}$$

Desgleichen werden verbraucht bei der Verbrennung von 1 g Fett 1,995 Liter, bei der von 1 g Glykogen 0,828 Liter Sauerstoff; daher bei der Verbrennung von x Gramm Fett und y Gramm Glykogen insgesamt

$$1,995 x + 0,828 y \text{ Liter Sauerstoff} = b \text{ (II).}$$

Wird Gleichung (I) von Gleichung (II) abgezogen, so erhält man
 $1,995 x - 1,419 x = b - a$, woraus

$$x = \frac{b-a}{0,576}, \text{ d. i. die gesuchte Menge des verbrannten Fettes.}$$

Die Menge des Glykogen wird erhalten, wenn man den gefundenen Wert von x in eine der beiden Gleichungen einsetzt.

Selbstverständlich bedeuten a und b immer die Restbeträge der in dem betreffenden Versuche ermittelten Kohlensäureproduktion und des Sauerstoffverbrauches, welche nach Abzug der auf verbranntes Eiweiß entfallenden Anteile verbleiben.

γ) Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettumsatz lassen sich am genauesten aus der Bestimmung des gesamten N-, C-, H- und O-Umsatzes berechnen, und zwar in analoger Weise, wie dies für die Berechnung des Fettumsatzes (S. 284), doch wurden solche Versuche wegen ihrer Umständlichkeit bisher nur in geringer Zahl durchgeführt (hauptsächlich in Amerika durch Atwater und dessen Schüler).

2. Bei Nahrungsaufnahme.

Der Kohlenhydrat- und Fettumsatz eines normal ernährten Tieres kann berechnet werden:

a) so wie am Hungertier:

a) aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten (S. 284);

β) aus der Kohlensäureproduktion und dem Sauerstoffverbrauch (S. 285);

γ) am genauesten aus dem gesamten N-, C-, H- und O-Umsatz (s. oben);

b) annäherungsweise, wenn außer dem Stickstoff- und Kohlenstoffumsatz auch der Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratgehalt in der Nahrung und im Kot bestimmt wird.

Es müssen hierbei gewisse Voraussetzungen gemacht werden, welche zwar nicht ganz zutreffen, aber für derlei annäherungsweise Berechnung wohl zulässig sind. 1. So wird der Kot als der nichtresorbierte Rest der eingeführten Nahrung angesehen, obzwar er zu einem geringen Anteil sicher von den in das Darm-lumen ergossenen Sekreten herrührt. 2. Ferner setzt man voraus, daß von den resorbierten Kohlenhydraten und Fetten die ersteren immer in ihrer ganzen Menge vor den Fetten verbrennen. Im Sinne dieser Voraussetzung betrachten wir den Rest der Kohlenstoffausgaben, der nach Abzug des auf verbranntes Eiweiß entfallenden Betrages verbleibt, zunächst als ausschließlich von Kohlenhydraten herrührend; und nur wenn dieser Rest mehr beträgt als den gesamten resorbierten Kohlenhydraten entspricht, stellen wir das derart resultierende Plus auf Rechnung von verbranntem Fett. (Diese zweite Voraussetzung ist schon aus dem Grunde falsch, weil nachgewiesenermaßen relativ beträchtliche Mengen von resorbierten Kohlenhydraten im Organismus in Form von Glykogen abgelagert werden können.)

Da der ganze vorangehend angeführte Berechnungsmodus eine Anzahl von Fehlerquellen in sich birgt, ist es natürlich, daß auf diese Weise nur ein annähernder Aufschluß über den Umsatz von Kohlenhydrat und Fett zu erhalten ist.

Eine Versuchsperson soll beispielsweise pro 24 Stunden 320 g Fleisch (enthaltend 67 g Eiweiß), 111,1 g Butter (enthaltend 100 g Fett) und 520 g Brot

(enthaltend 300 g Kohlenhydrat und 33 g Eiweiß) verzehrt haben. Einfuhr und Ausfuhr verhielten sich wie folgt:

	Eiweiß	Fett	Kohlen- hydrate	N	C
	g	g	g	g	g
Einfuhr in der Nahrung	100,0	100,0	300,0	16,0	261,8
Ausfuhr					
} im Kot . .	6,0	5,0	8,0	1,0	9,6
} „ Harn . .	—	—	—	18,0	20,2
} „ CO ₂ . .	—	—	—	—	220,0

Eiweiß: Resorbiert wurden $100 - 6 = 94$ g, welche 15 g N enthalten; da im Harn 18 g N entleert wurden, müssen $18 - 15 = 3$ g N aus verbranntem Körpereiß entstanden sein; die Versuchsperson hat demnach 94 g Nahrungseiweiß und $3 \times 6,25 = 18,7$ g Körpereiß, insgesamt 112,7 g Eiweiß zersetzt.

Kohlenhydrate: Resorbiert wurden $300 - 8 = 292,0$ Kohlenhydrate mit einem C-Gehalt (bei 44,4%) von 129,6 g. — Im Harn und in der CO₂ wurden 240,2 g C ausgeschieden; hiervon rühren $18 \times 3,28 = 59,0$ (S. 284) von verbranntem Eiweiß her; von den restlichen $240,2 - 59 = 181,2$ g C stammen 129,6 g aus der Verbrennung von Kohlenhydraten her.

Fett: Resorbiert wurden $100 - 5 = 95$ g Fett. Von den gesamten C-Ausgaben verbleiben nach Abzug der auf Eiweiß und Kohlenhydrate entfallenden Anteile $240,2 - (59,0 + 129,6) = 51,6$ g, entsprechend $51,6 \times 1,3 = 67,1$ g Fett. Da auf diese Weise von den 95 g resorbierten Fettes bloß 67,1 g verbrannt sind, wurden im Organismus $95 - 67,1 = 27,9$ g Fett angesetzt.

Im Endergebnis hatte demnach die Versuchsperson 94 g Nahrungseiweiß und 18,7 g Körpereiß zersetzt, ferner von dem eingeführten Fett 67,1 g verbrannt und 27,9 g angesetzt, außerdem noch 292 g Kohlenhydrate verbrannt.

II. Allgemeines über den Energieumsatz.

Ehe wir an die Besprechung des Energieumsatzes gehen, müssen wir zunächst die Methoden kennen lernen, mittels deren der Gehalt der organischen Verbindungen an chemischer Energie bestimmt wird; wir müssen ferner den Begriff des physiologischen Nutzeffektes der Nahrungsmittel erörtern und endlich die Methoden kurz skizzieren, welche zur Bestimmung des Energieumsatzes gemeinhin verwendet werden.

A. Bestimmung des chemischen Energiegehaltes organischer Verbindungen.

Der chemische Energiegehalt, d. h. die Verbrennungswärme organischer Verbindungen wird am besten durch calorimetrische Verbrennung in der Berthelotschen Bombe in reiner Sauerstoffatmosphäre bei erhöhtem Druck vorgenommen.

Zu diesem Behufe werden von der zu verbrennenden Substanz Pastillen im Gewicht von 0,5–1,0 g bereitet. Eine Pastille wird auf 0,1–0,2 mg genau gewogen, in eine kleine Platinschale gelegt und diese in einen hierfür bestimmten Ring im Inneren der Bombe eingehängt. Die Bombe ist aus Gußstahl angefertigt und besteht aus einem etwa 300 ccm fassenden Unterteil und einer abschraubbaren Decke. Durch die Decke treten, sowohl voneinander als auch von der Decke selbst isoliert, zwei Platinstäbe, deren einer hohl ist und zur Einführung des Sauerstoffes in das Bombinnere dient, während der zweite zu dem Ringe umgebogen ist, welcher die Platinschale mit der Pastille aufnimmt. Die über die Decke hinausragenden Enden beider Stäbe werden mit je einem Pole eines elektrischen Stromkreises verbunden, der durch Niederdrücken eines Kontakt-

hebels geschlossen werden kann; im Bombeninneren sind die Stäbe mit einem kurzen Stück dünnen (0,1–0,2 mm) Platindrahtes verbunden. — An den dünnen Platindraht wird ein Baumwollfaden geknüpft, dessen unteres Ende zur Pastille hinunterreicht.

Die Bombe wird durch Anschrauben der Decke verschlossen, mit Sauerstoff bei einem Druck von etwa 25–30 Atmosphären gefüllt und in ein Blechgefäß, enthaltend ungefähr 2 kg destilliertes Wasser (auf etwa 0,1 g genau gewogen) so versenkt, daß bloß die zwei oberen Enden der Platinstäbe aus dem Wasser herausragen. — Das Blechgefäß wird in das Innere eines „Calorimeter“ genannten, größeren Gefäßes gestellt, dessen Wände aus mehreren wärmeisolierenden Schichten bestehen und die Temperatur des Wassers im Blechgefäß von der Temperatur der Umgebung möglichst unabhängig machen.

Durch ein entsprechendes Rührwerk wird das Wasser im Blechgefäß ständig durchgemischt, so daß es überall dieselbe Temperatur hat. Sobald sich diese gar nicht mehr, oder nur mehr gleichmäßig um einige 0,001° C verändert, was durch Ablesen eines eingetauchten Beckmannschen Thermometers von Minute zu Minute kontrolliert wird, bringt man durch Schließen des elektrischen Stromkreises den dünnen Platindraht zum Glühen und hierdurch den Baumwollfaden, sowie gleich darauf auch die Pastille zum Entflammen.

Durch die bei der Verbrennung der Pastille entstandene Wärme wird zunächst die Bombe selbst und durch diese das Wasser im Blechgefäße erwärmt.

Das Ablesen des Thermometers wird von Minute zu Minute fortgesetzt und die Temperaturerhöhung des Wassers¹⁾, die der Verbrennungswärme der Pastille proportionell ist, festgestellt.

Aus der Menge des Wassers, sowie aus deren Temperaturerhöhung ließe sich die Verbrennungswärme der Pastille ohne weiteres berechnen, wenn nicht außer dem Wasser auch die Bombe, das Blechgefäß, der Rührer und das Thermometer miterwärmt würden und wenn nicht die Vernachlässigung dieses Umstandes einen argen Fehler in obiger Berechnung ergäbe. Um diesen Fehler zu eliminieren, mußte eigentlich eine Korrektion, entsprechend dem Gewichte und der spezifischen Wärme eines jeden der genannten Calorimetergeräte angebracht werden.

An Stelle dieses umständlichen Verfahrens ist es weit bequemer, den „Wasserwert“ des calorimetrischen Systemes auf folgende einfache Weise zu bestimmen: Es wird eine genau abgewogene Pastille einer chemisch reinen organischen Verbindung von genau bekannter Verbrennungswärme in der oben beschriebenen Weise verbrannt und hierdurch eine bekannte Menge von Wärme erzeugt. Aus dieser Wärmemenge und der beobachteten Temperatursteigerung des genau abgewogenen Wassers kann in der einfachsten Weise die Wassermenge berechnet werden, die eigentlich vorhanden gewesen sein hätte müssen, wenn die erwähnten Calorimeterbestandteile nicht miterwärmt worden wären.

Man wird finden, daß diese Wassermenge immer größer ist als die, die tatsächlich in das Blechgefäß eingefüllt wurde. Das Plus wird als Wasserwert des calorimetrischen Systems bezeichnet, denn es bedeutet diejenige Menge von Wasser, die durch ein bestimmtes Wärmequantum um denselben Betrag erwärmt worden wäre, wie die genannten Calorimeterbestandteile mit den verschiedenen spezifischen Wärmen.

Ist man nun im Besitze dieses „Wasserwertes“, so ist es klar, daß der oben erwähnte Fehler vermieden werden kann, wenn man den Wasserwert zu der Menge des im Blechgefäß tatsächlich vorhandenen Wassers hinzuaddiert und die Verbrennungswärme aus dieser Summe und der beobachteten Temperatursteigerung berechnet.

Es ist jedoch zuvor noch eine weitere Korrektion anzubringen, entsprechend

¹⁾ Da in dem beschriebenen Calorimeter eine vollkommene Wärmeisolierung nicht zu erreichen ist, muß für den nicht zu vermeidenden Wärmeumtausch gegen die Umgebung eine entsprechende Korrektion angebracht werden.

Bei einem neueren, sog. adiabatischen Verfahren ist gegen den Wärmeverlust in die Umgebung dadurch vorgebeugt, daß in der Calorimeterwand befindliches Wasser durch einen elektrischen Heizstrom annähernd in demselben Maße erwärmt wird, wie das Wasser im Blechgefäß durch die verbrennende Substanz.

der Wärmemenge, die vom verbrennenden Baumwollfaden sowie durch die Verbrennung des dem Sauerstoff beigemischten Stickstoffes herrührt.

Die Verbrennungswärme des Baumwollfadens wird durch calorimetrische Verbrennung von ca. 1 g der Baumwollfäden festgestellt; die des Stickstoffes aber dadurch, daß in die Bombe vor dem Verschließen derselben 1 cem destillierten Wassers eingegossen wird, in welchem die Verbrennungsprodukte des Stickstoffes sich zu Salpetersäure lösen. — Da die Bildungswärme der Salpetersäure bekannt ist, brauchen wir nur nach der Verbrennung den Salpetersäuregehalt des Wassers in der Bombe durch Titration festzustellen, um auch die durch Verbrennung von Stickstoff entstandene Wärme berechnen zu können.

Soll die Verbrennungswärme von Kot bestimmt werden, so wird derselbe getrocknet, pulverisiert und in Form von Pastillen, wie oben, verbrannt.

Von Harn werden 10—15 cem in kleinen Verbrennungsschalen aus Platin im Wasserbad eingedampft, der Rückstand im Vakuumtrockenschrank bei 50—60° C getrocknet und dann verbrannt. Da während des Eindampfens des Harns wechselnde Anteile des Harnstoffes — hauptsächlich unter Einwirkung der Phosphate — zersetzt werden, womit ein Verlust an (Stickstoff- und) Energiegehalt einhergeht, muß der durch das Eindampfen erzeugte Stickstoffverlust in eigens hierzu angestellten Versuchen bestimmt werden und die gefundene Verbrennungswärme, dem Verluste entsprechend (5,4 kg Cal. pro 1 g N), korrigiert werden.

Die Verbrennungswärme von 1 g aschenfreier Trockensubstanz der organischen Verbindungen wird als deren spezifischer Energiegehalt bezeichnet.

Derselbe beträgt für folgende im Stoffwechsel häufig figurierende Verbindungen, wie:

Glykogen	4190 g Cal.
Stärke	4206 „ „
Traubenzucker	3743 „ „
Rohrzucker	3959 „ „
Menschenfett	9540 „ „
Butterfett	9230 „ „
Muskeleiweiß	5650 „ „

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, gibt es auch innerhalb der einzelnen Hauptgruppen der organischen Verbindungen recht ansehnliche Unterschiede im spezifischen Energiegehalt; daher müssen für die Berechnung des Energieumsatzes teils Durchschnittswerte, teils solche angenommen werden, auf die es in erster Linie ankommt; und zwar

für Kohlenhydrate ¹⁾	4,2 kg Cal.
„ Fett	9,4 „ „
„ Eiweiß	5,6 „ „

B. Der physiologische Nutzeffekt der Nährstoffe.

Laut dem Gesetze der Erhaltung der Energie muß durch die Verbrennung der organischen Substanzen im Tierkörper genau soviel Wärme erzeugt werden, als, wenn sie außerhalb des Tierkörpers in der calorimetrischen Bombe verbrannt würden; natürlich immer vorausgesetzt, daß infolge der Verbrennung hier wie dort Verbindungen entstehen, die keine chemische Energie mehr enthalten. — Daß sich dies so

¹⁾ Von den Kohlenhydraten kommen hauptsächlich Stärke und Glykogen in Betracht.

verhält, war a priori zu erwarten und wurde für Kohlenhydrate und Fette durch Tierversuche bewiesen. Bezüglich der Eiweißkörper ist dies jedoch nicht der Fall; ihr chemischer Energiegehalt wird innerhalb des Tierkörpers nicht vollkommen in Wärme, sondern zum Teil in chemische Energien anderer Art umgesetzt; dieser Teil verläßt den Tierkörper in Form verschiedener, nicht vollständig oxydierter Verbindungen im Harn (und im Kot). Aber auch hier behält das Gesetz der Erhaltung der Energie seine Gültigkeit; denn die Wärmemenge, welche bei der Verbrennung von Eiweißkörpern entsteht, plus chemischer Energiegehalt der nicht vollkommen oxydiert ausgeschiedenen Anteile, ist gleich dem durch calorimetrische Verbrennung in der Bombe ermittelten Energiegehalt.

Derjenige Anteil des Energiegehaltes einer organischen Verbindung, der innerhalb des Tierkörpers in Wärme umgesetzt werden kann, wird als physiologischer Nutzeffekt, auf 1 g der betreffenden Verbindung bezogen als spezifischer physiologischer Nutzeffekt bezeichnet.

Da Kohlenhydrate und Fette im Tierkörper vollkommen verbrennen, dagegen bei der Verbrennung von 1 g Eiweiß chemische Energie in einer Menge von etwa 1,5 kg Cal. in Harn und Kot ausgeschieden wird, beträgt der spezifische physiologische Nutzeffekt

der Kohlenhydrate ¹⁾	4,2 kg Cal.
der Fette	9,4 „ „
des Eiweißes ²⁾	4,1 „ „

C. Bestimmung des Energie-Umsatzes.

Die Menge der chemischen Energie, die in einem Tiere in Wärme umgesetzt wird, kann 1. berechnet werden aus den Einnahmen und Ausgaben, also aus dem Stoffwechsel des Tieres, oder aus dem Sauerstoffverbrauch (indirekte Calorimetrie); 2. direkt bestimmt werden (direkte Calorimetrie).

1. Indirekte Calorimetrie.

a) Aus den Einnahmen und Ausgaben.

α) Im Hungerzustande, wo die Einnahmen (außer Sauerstoff) gleich Null sind und das Glykogen vernachlässigt werden kann (S. 283), läßt sich der Energieumsatz aus den im Stoffwechselversuch ermittelten Mengen von verbranntem Eiweiß und Fett mittels der für den physiologischen Nutzeffekt angegebenen Werte berechnen. So wurde im (S. 284) angegebenen Beispiel festgestellt, daß 15,87 g Eiweiß und 34,55 g Fett verbrannt sind;

aus verbranntem Eiweiß sind entstanden	$15,87 \times 4,1 =$	65,1 kg Cal.
„ „ Fett „ „	$34,55 \times 9,4 =$	324,8 „ „
	Zusammen	389,9 kg Cal.

¹⁾ Hier sind hauptsächlich Stärke und Glykogen gemeint.

²⁾ $5,6 - 1,5 = 4,1$.

Genauere Resultate erhält man, wenn nicht mit dem physiologischen Nutzeffekt gerechnet wird, sondern mit dem spezifischen Energiegehalt von Eiweiß und Fett, hinterher jedoch die Menge an chemischer Energie, die im Harn entleert und durch calorimetrische Verbrennung bestimmt wurde, abgezogen wird. Also waren

in 15,87 g Eiweiß enthalten	$15,87 \times 5,65 =$	89,6 kg Cal.
in 34,55 „ Fett	$34,55 \times 9,4 =$	324,8 „ „
	Zusammen	414,4 kg Cal.
im Harn wurden entleert		21,1 kg Cal.
in Wärme wurden verwandelt		393,3 kg Cal.

Die letztere Art der Berechnung ist die richtigere, weil ja die Eiweißverbrennung durchaus nicht immer gleichmäßig verläuft und der für den physiologischen Nutzeffekt des Eiweißes angegebene Wert nur ein annähernder ist.

β) Findet Nahrungsaufnahme statt, so kann der Kohlenhydratumsatz natürlich nicht vernachlässigt werden. Es muß vielmehr (laut S. 286) festgestellt werden, wieviel Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett im Tierkörper verbrannt ist: aus der Menge und dem spezifischen physiologischen Nutzeffekt einer jeden der genannten Verbindungen kann der Energieumsatz leicht berechnet werden.

So wurden in dem (S. 287) angeführten Beispiel verbrannt:

112,7 g Eiweiß, 67,1 g Fett und 292 g Kohlenhydrat.

Hieraus sind entstanden:

Aus Eiweißverbrennung . . .	$4,1 \times 112,7 =$	462 kg Cal.
„ Kohlenhydratverbrennung	$4,2 \times 292,0 =$	1226 „ „
„ Fettverbrennung	$9,4 \times 67,1 =$	631 „ „

Zusammen 2319 kg Cal.

Jedoch liefert eine derartige Berechnung nur einen annähernden Aufschluß über die Menge der in Wärme umgesetzten chemischen Energie, da ihr ja nur der durchschnittliche spezifische Nutzeffekt der reinen Nährstoffe zugrunde gelegt wurde.

γ) Soll die Berechnung genauer sein, so muß der Energiegehalt sowohl der Nahrung als auch der Ausscheidungen (Harn und Kot) in jedem Versuch eigens bestimmt werden. In dem sub β) vorangehend berechneten Beispiel soll die Versuchsperson pro 24 Stunden 320 g Fleisch, 111,1 g Butter und 520 g Brot verzehrt haben. Die calorimetrische Verbrennung ergab pro 1 g Fleisch 1,37, pro 1 g Butter 7,83 und pro 1 g Brot 2,60 kg Cal. Entleert wurden 1500 ccm Harn, die pro 1 ccm 0,070 kg Cal. enthielten und 95 g Kot, der pro 1 g 1,09 kg Cal. enthielt. Die vergleichende Analyse der Einnahmen und Ausgaben ergab ferner, daß außer 94 g Nahrungseiweiß 18,7 g Körper-eiweiß verbrannt und 27,9 g Fett angesetzt wurden.

Es wurden also eingeführt:

in 320 g Fleisch		434 kg Cal.
„ 111,1 g Butter		869 „ „
„ 520 g Brot		1352 „ „
aus verbranntem Körper-eiweiß entstanden		106 „ „

Zusammen 2761 kg Cal.

Es wurden ausgeführt:

im Harn	105 kg Cal.
„ Kot	104 „ „
in angesetztem Fett enthalten	262 „ „
Zusammen	471 kg Cal.
Mithin wurden in Wärme umgesetzt . .	2761 kg Cal.
— 471 „ „	
	<u>2290 kg Cal.</u>

In manchen Pflanzenfressern entstehen durch Gärung der in der Nahrung eingeführten Cellulose außer anderen Spaltungsprodukten auch brennbare Gase (Wasserstoff, Methan) in wechselnder Menge, deren chemischer Energiegehalt besonders groß ist. Daher muß in Versuchen, die an solchen Tieren ausgeführt werden, die Menge der Gase bestimmt, ihr Energiegehalt berechnet und, wie die des Harns und Kotes, als chemische Energie, die im Tierkörper nicht umgewandelt wurde, vom Energiegehalt der eingeführten Nahrung abgezogen werden.

d) Noch genauer läßt sich natürlich der Energieumsatz in solchen, bisher nur in geringer Anzahl ausgeführten Versuchen berechnen, in welchen der gesamte N-, C-, O- und H-Umsatz bestimmt wurde (S. 286), daher die Menge verbrannter Kohlenhydrate auch ohne die (S. 286) genannten Voraussetzungen berechnet werden kann.

b) Aus dem Sauerstoffverbrauch.

Aus dem Sauerstoffverbrauch läßt sich der Energieumsatz, gleichviel ob im Hungerzustande oder bei Nahrungsaufnahme, auf Grund folgender Überlegung berechnen: Bei der Verbrennung von 1 g Glykogen werden (S. 285) 0,828 Liter Sauerstoff verbraucht und es entsteht 4,2 kg cal. Wärme; folglich geht mit dem Verbrauch von 1 Liter Sauerstoff, wenn Glykogen verbrennt, ein Energieverbrauch von $4,2 : 0,828 = 5,07$ kg Cal. einher. Das ist der sog. calorische Wert des Sauerstoffes bei Glykogenverbrennung.

Desgleichen werden bei Verbrennung von 1 g Fett 1,995 Liter Sauerstoff verbraucht und es entsteht eine Wärmemenge von 9,4 kg Cal.; folglich ist der Verbrauch von 1 Liter Sauerstoff bei der Verbrennung von Fett mit einem Energieumsatz von $9,4 : 1,995 = 4,72$ kg Cal. verbunden, d. i. der sog. calorische Wert des Sauerstoffes bei der Verbrennung von Fett.

Da die so berechneten Werte des verbrauchten Sauerstoffes in den extremen Fällen ausschließlicher Glykogen- resp. Fettverbrennung bloß um etwa 7,6% voneinander verschieden sind, läßt sich der Energieverbrauch auch aus dem Sauerstoffverbrauch berechnen, und der Fehler dieser Berechnung beträgt in maximo 7,6%. — Selbstverständlich darf nur mit dem Sauerstoffrest gerechnet werden, der aus dem gesamten Sauerstoffverbrauch nach Abzug des auf die Eiweißverbrennung entfallenden Anteiles (S. 285) übrig bleibt; und erst zum Endergebnis wird die Wärmemenge hinzuaddiert, welche dem zersetzten Eiweiß entspricht.

Die Rechnung mit den calorischen Werten der Kohlensäureproduktion birgt größere Fehlerquellen, da jene Werte in weit höherem Grade als die des Sauerstoffs voneinander abweichen. Es werden nämlich bei der Verbrennung von 1 g Glykogen (S. 285) 0,828 g Kohlensäure und 4,2 kg Cal. Wärme gebildet; folglich geht mit der Bildung von 1 Liter Kohlensäure, die bei der Verbrennung von Glykogen entsteht, ein Energieumsatz von $4,2 : 0,828 = 5,07$ kg Cal. einher; d. i. der calorische Wert der produzierten Kohlensäure bei der Verbrennung von Glykogen.

Desgleichen entstehen bei der Verbrennung von 1 g Fett (S. 280) 1,419 Liter Kohlensäure und 9,4 kg Cal. Wärme; folglich ist mit der Bildung von 1 Liter Kohlensäure, die aus Fettverbrennung hervorgegangen ist, ein Energieumsatz von $9,4 : 1,419 = 6,62$ kg Cal. verbunden; d. i. der calorische Wert der Kohlensäure bei Fettverbrennung.

Wird daher der Energieumsatz aus der Kohlensäureproduktion berechnet, kann der begangene Fehler mehr als 30% in maximo betragen.

c) Aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten.

Auf diese Weise kann der Energieumsatz weit genauer berechnet werden. Wenn nämlich Kohlenhydrat (Glykogen) verbrennt, beträgt der respiratorische Quotient 1 und der calorische Wert des verbrauchten Sauerstoffes 5,07 kg Cal. — Bei Fettverbrennung beträgt der respiratorische Quotient 0,711 und der calorische Wert des verbrauchten Sauerstoffes 4,72 kg Cal.; wenn daher Kohlenhydrat (Glykogen) und Fett gleichzeitig, jedoch zu verschiedenen Anteilen verbrennen, wird sich der calorische Wert des verbrauchten Sauerstoffes im selben Verhältnis 4,72 resp. 5,07 nähern wie der respiratorische Quotient sich 0,711 resp. 1 nähert.

Die Daten in der nachstehenden Tabelle sind auf dieser Grundlage berechnet und läßt sich mit ihrer Hilfe der Energieumsatz aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten mit einer für viele Fälle hinreichenden Genauigkeit berechnen.

R. Q.	Calorischer Wert von 1 Liter Sauerstoff: kg Cal.
0,711	4,72
0,800	4,83
0,900	4,95
1,000	5,07

Selbstverständlich müssen auch hier von dem gesamten Sauerstoffverbrauch und von der gesamten Kohlensäureproduktion die auf Eiweißzersetzung entfallenden Anteile abgezogen und muß aus den Restbeträgen der respiratorische Quotient berechnet werden; die Wärmemenge, welche dem zersetzten Eiweiß entspricht, wird nachträglich hinzuaddiert.

2. Direkte Calorimetrie.

Da im ruhenden Tierkörper der gesamte chemische Energiegehalt der verbrennenden organischen Verbindungen unmittelbar oder mittelbar (S. 261) in Wärme umgesetzt wird, kann die Wärmeproduktion als Maß des Energieumsatzes eines in Ruhe befindlichen Organismus angesehen werden. Wird auch äußere, mechanische Arbeit geleistet, so ist zur Wärmeproduktion das thermische Äquivalent der geleisteten Arbeit hinzuzuaddieren.

Was nun die Wärmeproduktion anbelangt, so sind wir nicht in der Lage diese zu bestimmen; uns stehen nur Mittel zur Verfügung, die Wärmeabgabe zu bestimmen.

Wärmeproduktion und Wärmeabgabe wären nur in dem Falle identisch, wenn sich Körpergewicht und Körpertemperatur im Laufe des Versuches nicht veränderten. Das ist nun zwar bei der Körpertemperatur nur selten, beim Gewicht natürlich nie der Fall; dennoch läßt sich, wenn man entsprechend den obigen Veränderungen eine Korrektur in der Wärmeabgabe anbringt, diese der gesuchten Wärmeproduktion gleichsetzen.

Die Wärmeabgabe erfolgt auf verschiedenen Wegen:

- a) durch Strahlung von der Körperoberfläche aus;
- b) durch Leitung;
- c) durch Wasserverdampfung.

Es ist selbstverständlich, daß die Beteiligung der genannten Komponenten der Wärmeabgabe sowohl von äußeren Umständen als auch von individuellen Eigenschaften der Tiere abhängt. So ist es klar, daß ein langhaariges, gegen Wärmeverlust besser geschütztes Tier weniger Wärme durch Strahlung und Leitung abgeben kann, somit entsprechend mehr durch Wasserverdampfung abgeben muß. Die Wasserdampfabgabe erfolgt zum größeren Anteil von der Oberfläche der Lungenalveolen; dieser Teil des Wasserdampfes erscheint also in der ausgeatmeten Luft; zum kleineren Teil erfolgt die Wasserdampfabgabe von der Hautoberfläche. Der letztere Anteil wird auch als *Perspiratio insensibilis*¹⁾ bezeichnet, worunter also diejenige Menge des Wassers zu verstehen ist, die von der Haut nicht in Form von Schweißperlen abfällt, oder von der Haarbekleidung (am Menschen von Wäsche!) aufgenommen wird, sondern von der Hautoberfläche verdampft.

Die Haut des Menschen ist reichlich mit Schweißdrüsen versehen und daher in hohem Grade geeignet, von seiner Oberfläche Wasser verdampfen zu lassen; im Gegensatze hierzu fehlen dem Hunde die Schweißdrüsen längs des größten Teiles seiner Körperoberfläche; demzufolge kann er Wasser hauptsächlich nur von der Oberfläche der Lungenalveolen resp. während des sog. Hachelns von der Oberfläche der lange ausgestreckten Zunge verdampfen.

In kalter Umgebung wird mehr Wärme durch Strahlung und Lei-

¹⁾ Früher wurde hierunter der gesamte wägbare Gewichtsverlust — außer den flüssigen und festen Ausscheidungen — verstanden.

tung abgegeben als in warmer; in trockener Luft wird mehr Wasser verdampft als in feuchter.

Behufs direkter Bestimmung der Wärmeproduktion wird das Tier in einem eigens hierzu konstruierten, Calorimeter genannten, Kasten gehalten, in welchem die Wärmeausgabe nach verschiedenen Prinzipien gemessen wird. In allen diesen Apparaten wird die durch Strahlung und Leitung abgegebene Wärme zu größerem Teile für Anwärmung gewisser Calorimeterbestandteile (Wandung des Tierraumes, eingeschlossene Luft, zirkulierendes Wasser) verwendet; ein kleinerer Teil wird in der Ventilationsluft entführt. Selbstverständlich müssen diese Apparate für eine möglichst genaue Bestimmung der Wasserdampf-abgabe eingerichtet sein, da ja, wie oben erwähnt war, ein ansehnlicher Teil der Wärmeabgabe durch Wasserverdampfung erfolgt.

Die derzeit gebräuchlichen Calorimeter sind auch zur Bestimmung der Kohlensäure-Abgabe, eventuell auch zur direkten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches eingerichtet, und werden daher als Respiration-scalorimeter bezeichnet; die vollkommensten unter ihnen sind die folgenden:

a) Der Rubnersche Apparat; derselbe hat zum Prinzip, daß ein abgeschlossenes Luftquantum, welches den Tierraum umgibt, durch die vom Tiere durch Strahlung und Leitung abgegebene Wärme ausgedehnt wird; durch graphische Registrierung dieser Ausdehnung kann die Wärmeabgabe direkt ermittelt werden.

Das Rubnersche Respiration-scalorimeter ist folgendermaßen konstruiert: Als Tierraum dient ein Kasten aus dünnem Kupferblech, der von einem zweiten größeren Kupferkasten umgeben ist. In dem sog. Mantelraum, d. i. in dem Raume zwischen den beiden Kästen, sind etwa 40—50 Liter Luft eingeschlossen, die durch eine einzige Öffnung des Mantelraumes mit der Luft eines „Volumeters“ (I) kommunizieren.

Das Volumeter besteht aus einer Glocke aus dünnstem Kupferblech und wird in jeder Lage durch eine Seidenschnur schwebend erhalten, welche über zwei leicht bewegliche Räder läuft und an ihrem freien Ende ein genau austariertes Gewicht trägt. An diesem Gewicht ist eine mit Farblösung gefüllte Feder befestigt, an der ein mit Millimeter-Papier bespannter Metallzylinder — durch ein Uhrwerk angetrieben — langsam vorüberrotiert.

Wird im Tierraum auf irgend eine Weise Wärme erzeugt (elektrischer Widerstand, Versuchstier), so wird durch die dünne Wand des Tierraumes auch die Luft im Mantelraum erwärmt und ausgedehnt; und da die Ausdehnung bloß gegen die Volumeterglocke stattfinden kann, wird diese gehoben, gleichzeitig aber auch das Gegengewicht mit der an demselben befestigten Feder gesenkt. Hierdurch wird auf dem langsam rotierenden Papier eine absteigende Kurve gezeichnet, die wieder in eine gerade umbiegt, sobald der Apparat ins Wärmegleichgewicht gelangt.

Wenn wir am Ende des Versuches die vor dem Beginn der Wärmeentwicklung gezeichnete horizontale Linie verlängern und entsprechend dem Beginne und dem Ende des Versuches je eine Senkrechte ziehen, erhalten wir eine Fläche, welche der Wärmeabgabe proportional ist.

Um aus diesem Flächeninhalt die erfolgte Wärmeausgabe berechnen zu können, muß erst durch eigens zu diesem Zwecke angestellte Kalibrierungsversuche jene Wärmemenge bestimmt werden, welche der Einheit (z. B. 1 qmm) der umschriebenen Fläche entspricht. Dies geschieht auf folgende Weise:

Im Tierraum wird ein elektrischer Widerstand, z. B. eine Spirale aus Konstantendraht mit dem Widerstand von etwa 350 Ω . untergebracht und elektrischer Strom durch ihn geschickt. Aus dem bekannten Widerstand und der Stromstärke läßt sich die Menge der während einer gewissen Zeitdauer (etwa 5—6

Stunden) entwickelten Wärme berechnen; messen wir dann die während derselben Zeitdauer umschriebene Fläche (etwa mit einem Planimeter) aus, so können wir die 1 qmm entsprechende Wärmemenge ermitteln.

Damit die Luft im Mantelraum gegen die Schwankungen der Zimmerluft möglichst geschützt sei, ist der zweite Kupferkasten von einem dritten umgeben; der Zwischenraum zwischen den beiden enthält nur Luft, die hier als Isolator wirkt. Schließlich ist das ganze, ineinander geschachtelte System in ein großes Wasserbad versenkt, dessen Temperatur durch einen Thermoregulator auf $0,05^{\circ}\text{C}$ konstant erhalten werden kann.

Nun wird aber das Volumen der in dem Mantelraum befindlichen Luft auch durch die Luftdruckschwankungen ständig verändert, wodurch auch die Feder am Millimeter-Papier bald auf-, bald absteigende Kurven beschreiben wird; es ergeben sich also Abweichungen von der Geraden, die weder im Kalibrierungs- noch im eigentlichen Tierversuch von der Wärmeproduktion herrühren. Diese sehr störenden Fehler werden durch einen sog. „Korrektionsapparat“ ausgemerzt, bestehend in einem System von zahlreichen Kästchen aus dünnwandigem Kupferblech, die — durch kurze Röhren miteinander verbunden — ebensoviele Luft enthalten wie im Mantelraum eingeschlossen ist und durch eine einzige Öffnung mit der Luft in der Glocke eines zweiten Volumeters (II) kommunizieren. Der ganze Korrektionsapparat ist in das Wasserbad so versenkt, daß seine einzelnen Kästchen den Tier- und Mantelraum von allen Seiten umfassen. Die Schwankungen des Luftdruckes wie auch die etwaigen Temperaturschwankungen des Wasserbades erzeugen an beiden Volumeterpapieren gleich große und gleichsinnige Ausschläge, werden also eliminiert, wenn die am Volumeterpapier II ausgemessene Fläche von der am Volumeterpapier I abgezogen wird.

Folgendes Beispiel soll die Berechnung eines Rubnerschen Versuches demonstrieren:

Die 24stündige Wärmeabgabe eines Hundes mit dem Anfangsgewicht von 8852 g war:

Am Volumeterpapier des Mantelraumes ausgemessen . .	11040 qmm,
„ „ „ „ Korrektionsraumes ausgemessen 2472 „	2472 „
Den letzteren Wert vom ersteren abgezogen, bleiben	8568 qmm.

Die Kalibrierung des Apparates ergab, daß 1 qmm einer Wärmeabgabe von 20,41 g Cal. entspricht; folglich entsprechen obige 8568 qmm	174,9 kg Cal.;
in der Ventilationsluft wurden entführt	25,4 „ „
zur Verdampfung von 194,2 g Wasser wurden verwendet	
194,2 \times 0,587 =	114,1 „ „
Gesamte Wärmeabgabe	314,4 kg Cal.

Während des Versuches hat das Gewicht des Tieres um 185 g und dessen Temperatur um $0,4^{\circ}\text{C}$ abgenommen; beides zusammen involviert eine Korrektion von

	8,4 „ „
Die Wärmeproduktion beträgt daher	306,0 kg Cal.

b) Im Apparat von Atwater und Benedict wird die vom Versuchsobjekt abgegebene Wärme von Wasser aufgenommen, welches in kupfernen Spiralaröhren entlang der Innenfläche des Calorimeter-schrankes vorüberströmt und dessen Stromgeschwindigkeit so reguliert wird, daß die Temperatur im Tierraum unverändert bleibe. Aus der Menge des durchströmenden Wassers und deren Erwärmung läßt sich die Wärmemenge berechnen, die durch Strahlung abgegeben wurde; zu dieser wird jene hinzuaddiert, welche zur Erwärmung der Ventilationsluft und zur Wasserverdampfung verwendet wurde.

Der Raum, in welchem sich das Versuchsobjekt aufhält, ist von einer vierfachen Wand umgeben; die zwei äußeren sind aus Holz, die nächste aus Zink und die innerste aus Kupfer angefertigt. Längs der Innenfläche der Kupferwand strömt Wasser durch Kupferspiralen, dessen Temperatur und Stromgeschwindig-

keit so geregelt wird, daß die Temperatur im Innenraume sich nicht verändere. Zur Wärmeisolierung gegen die Umgebung ist in den Raum zwischen der inneren Holzwand und der Zinkwand eine Heiz- und eine Kühlvorrichtung eingebaut; erstere besteht aus einem elektrischen Widerstand, durch welchen ein regulierbarer elektrischer Strom geleitet wird; letztere aus einer Röhrenleitung, durch welche kaltes Wasser in gewünschter Geschwindigkeit strömt. Geheizt oder gekühlt wird nur, wenn zwischen Zink- und Kupferwand ein Temperaturunterschied besteht. Um diesen konstatieren zu können, ist zwischen beide Wände ein System von Thermoelementen eingebaut, welches im Falle eines Temperaturunterschiedes einen Thermostrom liefert. Dieser wird durch ein Galvanometer angezeigt und entsprechend dessen Ausschlagsrichtung bald die Heiz-, bald die Kühlvorrichtung in Gang gebracht. So wird erreicht, daß Zink- und Kupferwand immer dieselbe Temperatur haben, daher Wärme vom Kasten weder abgegeben noch aufgenommen werden kann; demzufolge die gesamte ausgegebene Wärme, und nur diese, von dem durchströmenden Wasser aufgenommen wird.

c) Neuestens wurden Apparate konstruiert, in welchen die durch Strahlung und Leitung abgegebene Wärme durch elektrische Kompensation bestimmt wird. Der erste solche Apparat wurde von Bohr und Hasselbalch, ein neuerer nach demselben Prinzip von Tangl konstruiert.

Der Tanglsche Apparat besteht aus zwei gleichdimensionierten dünnwandigen Kupferkästen, deren äußere Flächen sowohl voneinander als auch von der Umgebung durch ein mehrfaches System von schlechten Wärmeleitern (Federn, Luft, Vakuum) isoliert sind. Beide Kästen sind an symmetrischen Stellen ihrer äußeren Oberfläche durch angelotete Konstantandrähte verbunden; außerdem geht von beiden Kästen je ein dicker Kupferdraht zu den Polen eines empfindlichen Galvanometers. Kupfer und Konstantan stellen ein Thermolement dar, in welchem ein Thermostrom erzeugt wird, sobald ein Temperaturunterschied in den beiden Kästen besteht; der Thermostrom wird durch das Galvanometer angezeigt.

Der eine Kasten dient zur Aufnahme des Tieres; der andere enthält einen genau bekannten elektrischen Widerstand, durch welchen ein elektrischer Strom geschickt werden kann; die Intensität dieses Stromes wird mittels eines Rheostates so reguliert, daß das Galvanometer keinen Ausschlag gebe, der Thermostrom daher = 0 sei. — Dies ist der Fall, wenn die vom Tier an den einen Kasten abgegebenen und im Widerstand im anderen Kasten erzeugten Wärmemengen gleich sind; die letztere läßt sich aus Widerstand und Stromstärke, die beide bekannt sind, leicht berechnen.

Der Tierraum wird wie an anderen Apparaten ventiliert und kann außerdem sowohl zu Respirationsversuchen nach dem Pettenkofer- und Voitschen System, wie zur direkten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches verwendet werden. Auch hier wird zur Wärmemenge, die durch Strahlung und Leitung abgegeben wurde, diejenige hinzuaddiert, die zur Erwärmung der Ventilationsluft und zur Wasserverdampfung verwendet wurde.

3. Übereinstimmung zwischen der berechneten und der direkt bestimmten Wärmeproduktion.

In tadellosen Versuchen dürfte eigentlich zwischen der aus den Zersetzungen berechneten und der — nach einer der obigen Methoden — direkt bestimmten Wärmeproduktion kein Unterschied oder höchstens ein solcher von einigen 0,1% bestehen; tatsächlich beträgt jedoch der Unterschied sogar in guten Versuchen oft 1—2% und darüber. Als Beispiel diene folgender Versuch. Die Wärmeproduktion eines hungern- den Hundes von 7058 g Körpergewicht betrug:

Aus den Zersetzungen berechnet:

aus verbrannten 30,2 g Fett	283,9 kg Cal.
„ „ 10,8 „ Eiweiß	61,0 „ „
	Zusammen <u>344,9 kg Cal.</u>
Im Harn entleert	17,3 „ „
	Wärmeproduktion <u>327,6 kg Cal.</u>

Direkt bestimmt:

Durch Strahlung und Leitung abgegeben . .	188,7 kg Cal.
an die Ventilationsluft abgegeben	49,8 „ „
zur Wasserverdampfung verwendet	88,7 „ „
	Gesamte Wärmeabgabe <u>327,2 kg Cal.</u>
Der Gewichts- und Temperaturveränderung entsprechend sind abzuziehen	0,8 „ „
	Wärmeproduktion . <u>326,4 kg Cal.</u>

III. Stoffwechsel und Energieumsatz im Hungerzustand.

A. Stoffwechsel.

Wir wollen zunächst den Stoffwechsel im Hungerzustand besprechen, da hier die Verhältnisse am klarsten zu überblicken sind.

Menschen und Tiere vermögen mehr-minder lange zu hungern und erhalten ihr Leben während dieser Zeit durch Umsetzung der chemischen Energie ihres eigenen Körperbestandes. Ein Mensch kann 1—2 Wochen ohne Nahrung am Leben bleiben; Cetti, Succi und andere „Hungerkünstler“ konnten nachweislich 30 Tage fasten, ohne an ihrer Gesundheit Schaden zu nehmen. Auch die meisten Hunde vertragen 1—2 Wochen langes Hungern sehr gut; manche bleiben 2 Monate lang am Leben, ohne Nahrung zu erhalten.

In der Regel gehen Warmblüter durch Hunger ein, wenn sie 40% ihres ursprünglichen Körpergewichtes eingebüßt haben.

Das qualvolle Hungergefühl wird meistens nur in den ersten Tagen empfunden und ist später kaum mehr vorhanden; auch wird kein besonderer Durst empfunden, da das durch Verbrennung der organischen Verbindungen entstandene Wasser hinreicht, um den Wasserbedarf zu decken.

Von den Symptomen, die an Hungernden zu beobachten sind, fallen besonders auf: zunehmende Muskelschwäche, Verlangsamung der Herz- und Atemfrequenz. Das Körpergewicht nimmt natürlich ständig ab, doch sind an dieser Abnahme die verschiedenen Organe und Gewebe nicht in gleichem Grade beteiligt. So fehlen am verhungerten Tiere 93—97% des ursprünglichen Gewichtes des Fettes, 30—60% der quergestreiften Muskulatur (das Herz ausgenommen), 50—70% der Leber, 60—70% des Pankreas, 30—60% der Nieren, 24% der Knochen und 18% des Blutes; hingegen weit weniger vom ursprünglichen Gewicht des Herzens und gar nichts von dem des

zentralen Nervensystems. Hieraus ist zu folgern, daß die Organe, welche die wichtigsten Lebensfunktionen (Blutkreislauf, Innervationsvorgänge) zu verrichten haben, offenbar imstande sind, ihren Bestand auf Kosten anderer Organe und Gewebe möglichst unverändert zu erhalten. Wir haben für das wechselseitige Eintreten der Organe ein Beispiel am Rheinlachs, der zur Laichzeit aus dem Meere stromaufwärts in den Rhein wandert und sich hier mehrere Monate aufhält, ohne Nahrung zu sich zu nehmen. Während dieser Zeit nehmen Hoden resp. Eierstöcke gewaltig an Masse zu, während die frühere so starke Muskulatur ebenso bedeutend an Masse verliert. Es hatten also die Geschlechtsdrüsen die zu ihrer Massenzunahme erforderliche Substanz den Muskeln entnommen.

Eiweißumsatz.

Wie (S. 283) erwähnt, dient der im Harn entleerte Stickstoff als Maß der Eiweißzersetzung.

Die Größe der Stickstoffausscheidung an dem der letzten Nahrungsaufnahme folgendem 1.—2. Tage hängt von der Menge des zuletzt eingeführten Stickstoffes ab und nimmt weiterhin einen an den meisten Tieren wiederkehrenden charakteristischen Verlauf; es lassen sich diesbezüglich im großen und ganzen folgende Gesetzmäßigkeiten feststellen:

Am ersten Tage ist die Stickstoffausscheidung um so beträchtlicher, je mehr Eiweiß vor dem Beginne des Hungerns zugeführt war, nimmt aber dann um so rapider ab und erreicht bald ein Minimum. Auf diesem Minimalstand kann die Stickstoffausfuhr einige Tage verharren und man nimmt an, daß es das Glykogen der Leber und einiger anderer Organe ist, welches während dieser Tage in erhöhter Menge verbrennt und den Eiweißbestand vor ausgiebiger Zersetzung quasi schützt.

Sobald aber der Glykogenvorrat dem Erschöpfen nahe ist, steigt die Eiweißzersetzung an, bleibt dann einige Zeit unverändert, und zwar ist sie ungefähr proportionell dem jeweiligen Eiweißbestand des Tieres.

Im weiteren Verlauf des Hungerns verhalten sich nicht nur die verschiedenen Tierarten, sondern auch Individuen derselben Art recht verschieden. An einem Tiere nimmt die Stickstoffausscheidung ganz allmählich bis zum Tode ab, an einem anderen steigt sie allmählich an und nimmt bis zu dem Tode des Tieres immerfort noch zu. An einem dritten Tiere ist die Stickstoffausscheidung Tage hindurch unverändert oder schwankend, um einige Tage vor dem Tode ganz bedeutend anzusteigen. Diese Steigerung wird als „prä-mortal“ bezeichnet. Sie rührt nach einigen Autoren daher, daß zu dieser Zeit der Fettvorrat des Tieres nahezu gänzlich erschöpft ist, so daß das Tier seinen Eiweißbestand in erhöhter Menge in Angriff nehmen muß, wofür auch die Tatsache spricht, daß man die Stickstoffausscheidung sogar noch in diesem Stadium durch Verfütterung von Kohlenhydraten oder Fetten herabdrücken kann.

Nach anderen Autoren soll der protrahierte Hunger die Körperzellen in ihrer Lebensfähigkeit schädigen, so daß sie auf einmal in größerer Zahl absterben, demzufolge aufgelöst werden, ihr Plasma-eiweiß verbrannt wird, und ihr Stickstoff im Harn erscheint.

An manchen Tieren stellt sich die starke Steigerung der Stickstoffausscheidung bereits in den ersten Hungertagen ein und dauert bis zu dem viel später erfolgenden Tode des Tieres an; diese Art der Steigerung läßt sich kaum als „prämortale“ bezeichnen.

Der respiratorische Quotient.

An den ersten Hungertagen wird die zur Unterhaltung der Lebenserscheinungen nötige chemische Energie durch das von der letzten Nahrungsaufnahme herrührende Eiweiß, ferner durch den Fett- und Glykogenvorrat des Tieres geliefert; etwa vom 4.—5. Tage angefangen werden nur mehr Körperfett und -eiweiß verbrannt, und zwar liefert ersteres 85—93, letzteres 7—15% der gesamten umzuwandelnden chemischen Energie. Es müßte daher auch der respiratorische Quotient im Hunger zwischen 0,711 und 0,801 näher zu 0,711 liegen, vorausgesetzt, daß Fett und Eiweiß soweit verbrannt wurden, wie dies (S. 290) ausgeführt war.

Die Erfahrung zeigt jedoch, daß die Oxydationen gerade im Hungerzustande weniger vollkommen verlaufen; denn Acetonkörper und andere nicht vollkommen oxydierte Verbindungen werden in erhöhter Menge gebildet und im Harn ausgeschieden. Wenn aber dies der Fall ist, so wird eine ansehnliche Menge von Sauerstoff zur Oxydation verwendet, ohne daß hierbei das Oxydationsprodukt in Form von Kohlendioxyd ausgeschieden wurde. Demzufolge kann der Respirationsquotient noch tiefer sinken als sogar einer ausschließlichen Fettverbrennung entspräche (S. 279). An Menschen und anderen Säugern, die lange Zeit hindurch hungern, wurden Quotienten bis herab zu 0,68 gefunden.

B. Energieumsatz.

Einfluß des Körpergewichtes und der Körperoberfläche.

Der Energieumsatz eines hungernden Organismus nimmt, wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich, von Tag zu Tag ab. Reduziert man jedoch die einzelnen Tageswerte auf die Körpergewichtseinheit, so ist wohl an den ersten Hungertagen ein Absinken der 24stündigen Wärmeproduktion zu konstatieren, weiterhin bleibt jedoch diese (von natürlichen Schwankungen und unvermeidlichen Versuchsfehlern abgesehen) unverändert. So fand z. B. Rubner in einer Versuchsreihe, die an einem Meerschweinchen angestellt wurde, folgendes:

Hungertag	Körpergewicht kg	24-stündige beobachtet	Wärmeproduktion in kg Cal. auf 1 kg Körpergewicht reduziert
1.	0,672	101,1	149,9
2.	0,625	102,6	162,6
3.	0,582	89,9	156,5
4.	0,550	77,1	140,5
5.	0,524	72,4	137,3
6.	0,498	75,5	150,6
7.	0,474	74,4	157,4
8.	0,450	65,1	155,6
9.	0,428	69,1	162,6

Dasselbe wurde auch an anderen Tieren beobachtet:
Wärmeproduktion pro 24 Stunden und 1 kg Körper-
gewicht; kg Cal.

Hungertag	Mensch	Hund
2.	32,0	61,2
3.	31,2	55,0
4.	31,1	53,3
5.	31,2	—
6.	—	—
7.	—	—
8.	—	52,7

Es ist aus diesen Zahlen wohl zu konstatieren, daß der Energieumsatz, auf 1 kg Körpergewicht reduziert, an einem und demselben Tiere von Tag zu Tag ziemlich konstant bleibt; hingegen finden wir, daß er an Tieren verschiedener Art sehr verschieden ist; und zwar ist er relativ um so größer, je kleiner das Tier ist.

Ja sogar an derselben Tierart erhält man sehr verschiedene Resultate, wenn man Tiere von größerem oder kleinerem Wuchs untersucht; so betrug z. B. die 24stündige auf 1 kg Körpergewicht berechnete Wärmeproduktion am

Hund von 30,4 kg	34,8 kg Cal.
„ „ 11,0 „	57,3 „ „
„ „ 3,1 „	85,8 „ „

Weiterhin betrug der Sauerstoffverbrauch, der ja als Maß des Energieumsatzes gelten kann, pro l' und 1 kg Körpergewicht am

Menschen von 99,4 kg	3,0 ccm
„ „ 81,6 „	3,0 „
„ „ 49,1 „	3,8 „

Es ist dies die natürliche Folge der relativ größeren Oberflächenentwicklung des kleinen Tieres, das relativ mehr Wärme durch Strahlung und Leitung an die Umgebung verliert und daher zur Erhaltung seiner Körpertemperatur mehr Wärme als ein größeres Tier produzieren muß.

Ist dies richtig, so muß die auf die Oberflächeneinheit bezogene Wärmeproduktion verschieden großer Warmblüter annähernd gleich sein, was laut nachfolgender Zusammenstellung tatsächlich der Fall ist ¹⁾.

		24-stündige Wärmeproduktion in kg Cal.	
		pro 1 kg Körpergewicht	pro 1 qm Körperoberfläche
Mensch	(Körpergewicht 64 kg)	31,2	995
Hund	„ 30,4 „	34,8	984
„	„ 11,0 „	57,3	1191
„	„ 3,1 „	85,8	1099
Meerschweinchen	„ 0,55 „	144,8	1341

¹⁾ Die Berechnung der Körperoberfläche geschieht nach folgender Formel:

$O = K \sqrt[3]{G^2}$; wo O die Oberfläche in d/m^2 , G das Körpergewicht in kg, und K eine Konstante darstellt, die für jede Tierart eigens bestimmt werden mußte; K beträgt für den Menschen 12,3, für den Hund 11,2, für die Ratte 9,1 etc.

Desgleichen beträgt auch der pro 1' und 1 qm Körperoberfläche berechnete Sauerstoffverbrauch in obigen Versuchen am

Menschen von 99,4 kg	112,8 ccm
„ „ 81,6 „	107,2 „
„ „ 49,1 „	113,7 „

Es kann jedoch auch die, auf die Einheit der Körperoberfläche berechnete Wärmeproduktion zweier Individuen, die derselben Tierart angehören, verschieden sein, wenn es sich um Individuen verschiedenen Alters handelt: Die Wärmeproduktion eines jüngeren Tieres ist erheblich größer als die eines älteren. Man schreibt diesen Unterschied der größeren Intensität zu, mit der die Oxydationsprozesse im jüngeren Organismus ablaufen.

So wurde der Sauerstoffverbrauch eines zweijährigen Kindes, auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet, dreimal so groß gefunden, wie der eines Erwachsenen, und auf die Einheit der Körperoberfläche berechnet 1,6 mal so groß; die von Greisen hingegen, verglichen mit dem Sauerstoffverbrauch des mittelalten Erwachsenen vom selben Gewicht, also auch von der gleichen Körperoberfläche, um etwa 20% geringer.

Der Einfluß der Umgebungstemperatur auf den Energieumsatz.

Zwischen Kalt- und Warmblütern besteht ein Unterschied in der Regulation ihrer Körpertemperatur. Die Temperatur des Kaltblüters ist veränderlich; sie folgt den Schwankungen der Temperatur des umgebenden Mediums, wobei sie aber immer um 0,5–2 Grade höher liegt. Aus diesem Grunde werden diese Tiere auch als poikilotherm bezeichnet. Nun nehmen aber — bei der bekannten Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur — die Oxydationen im Tierkörper bei höherer Temperatur zu, bei niedrigerer Temperatur ab; es muß demzufolge auch die Wärmeproduktion des Kaltblüters innerhalb gewisser physiologischer Grenzen im selben Sinne zu- resp. abnehmen.

Im Gegensatz hierzu ist die Körpertemperatur der Warmblüter nicht — oder nur in sehr engen Grenzen — veränderlich; daher diese Tiere auch als homöotherme bezeichnet werden. Ihre Körpertemperatur liegt wesentlich höher als die der Umgebung, ist von der Umgebungstemperatur nahezu unabhängig und stellt einen für je eine Warmblüterart charakteristischen Wert dar.

Es gibt auch unter den Warmblütern einzelne, welche unter gewissen Umständen sich wie poikilotherme Tiere verhalten; das sind die winterschlafenden Säugetiere, die, sobald sich die Umgebungstemperatur 0° nähert, in den sog. Winterschlaf verfallen, wobei ihre Körpertemperatur auf einen Wert sinkt, der die Temperatur der Umgebung nur um ein Geringes überragt.

Der Warmblüter verdankt die Fähigkeit, seine Körpertemperatur unverändert und von der Umgebung unabhängig zu erhalten, einem präzise funktionierendem Wärmeregulationsmechanismus, durch welchen je nach Bedarf

entweder die Wärmeproduktion verändert wird; das ist die chemische Regulation der Körpertemperatur;
 oder die Wärmeabgabe verändert wird; das ist die physikalische Regulation der Körpertemperatur.

a) Die chemische Regulation der Körpertemperatur.

Bestimmen wir die Wärmeproduktion eines Warmblüters erst bei einer Umgebungstemperatur von 20° C, dann in fortlaufenden Versuchen bei 15, 10 und 5° C, so werden wir die Wärmeproduktion in jedem folgenden Versuche größer als in dem vorangehenden finden, und zwar beträgt die pro 1° C berechnete Zunahme durchschnittlich 2—6%. Es ist dies ganz selbstverständlich, wenn wir uns klar legen, daß das Tier um so mehr Wärme durch Strahlung und Leitung von seiner Körperoberfläche abgeben wird, je größer der Unterschied in der Temperatur seines Körpers von der seiner Umgebung ist. Als homöothermes Tier muß es aber seine Körpertemperatur unverändert erhalten und kann dies teilweise bereits dadurch erreichen, daß sich die Blutgefäße seiner Haut kontrahieren, daher die Menge des Blutes, das sich während des Durchströmens durch die Haut abkühlt, verringert wird; teils dadurch, daß die Sekretion der Schweißdrüsen eingeschränkt und hierdurch die Menge des von der Körperoberfläche verdampfenden Wassers verringert wird; teils durch eine passend gewählte Körperhaltung (Zusammenkauern), durch die die Ausstrahlung infolge Verringerung der freiliegenden Körperoberfläche eingeschränkt wird. Weitaus am erfolgreichsten wird jedoch die Konstanz der Körpertemperatur dadurch gesichert, daß der in der kälteren Umgebung erlittene größere Wärmeverlust durch eine Steigerung der Oxydationsvorgänge, also durch Erhöhung der Wärmeproduktion ersetzt wird. Letzterer Vorgang wird als chemische Regulation der Körpertemperatur bezeichnet.

Als Beispiel der chemischen Regulation diene folgende, an einem Hunde ausgeführte Versuchsreihe Rubners:

Umgebungstemperatur; C°	24stündige Wärmeproduktion pro 1 kg Körpergewicht; kg Cal.
18,0	67,1
17,3	69,8
14,9	74,7
13,8	78,7

Doch hat auch die chemische Regulation ihre Grenzen; ihre untere Grenze variiert je nach der Behaarung (Federkleid) des Tieres; je besser diese es vor der Abkühlung schützen, desto niedriger ist die unterste Temperaturgrenze gelegen, bei welcher das Tier seine Körpertemperatur noch unverändert erhalten kann. Da jedoch die Oxydationen nicht ins Ungemessene gesteigert werden können, ist es klar, daß eine weitere exzessive Abkühlung der Umgebung auch zu einem Sinken der Körpertemperatur führen muß, wodurch es zu einer Störung wichtiger Lebensvorgänge kommt, so unter anderem auch zu einer Abnahme der Oxydationen, da — wie (S. 302) erwähnt war — das Gesetz

der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur auch für die Stoffwechselvorgänge seine Gültigkeit hat.

Weit häufiger wird die obere Grenze der chemischen Regulation erreicht, ist uns daher auch weit wichtiger. — Wird nämlich ein Versuchstier zuerst in einer Umgebung von 5° C gehalten und dann aufsteigend bis 10, 15 und 20° C, so wird in jedem weiteren Versuche weniger Wärme an die Umgebung abgegeben, daher auch die zur Deckung des Verlustes notwendige Wärmeproduktion geringer gefunden wird. Es hat jedoch diese Verringerung ihre obere Grenze; denn der Energieumsatz, auf welchem die unumgänglich notwendigen Lebenserscheinungen (wie Atmung, Blutkreislauf, Muskeltonus, Drüsentätigkeit) beruhen, läßt sich nicht einschränken. Die obere Grenze der chemischen Regulation wird also durch jene Umgebungstemperatur markiert, an der die Oxydationen an ihr Minimum angelangt sind, und die als die kritische Temperaturgrenze bezeichnet wird (S. 305).

Es fragt sich nun, welche Organe es sind, in denen eine Steigerung oder Verringerung der Oxydationsprozesse stattfindet, die eben das Wesen der chemischen Regulation bilden.

Bereits die Erfahrung lehrt, daß in einer kälteren Umgebung Frösteln eintritt, bestehend in mehrminder rhythmischen Muskelkontraktionen, welche, wie in kurzen (nach Zuntz-Geppert ausgeführten) Respirationsversuchen besonders leicht gezeigt werden kann, mit einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion einhergehen.

Außer diesen groben, unter Umständen auch dem freien Auge sichtbaren Muskelkontraktionen kann die Wärmeproduktion auch durch eine Steigerung des Muskeltonus erhöht werden. Welch großen Einfluß gerade der Muskeltonus auf die Wärmeproduktion und speziell auf die Regulation der Körpertemperatur ausübt, erhellt aus Versuchen, in welchen die Muskulatur eines Tieres durch Curareinspritzung oder durch hohe Rückenmarksdurchschneidung gelähmt wird. Ein solches Tier kann wohl durch künstliche Respiration am Leben erhalten werden, doch tritt infolge des Ausfalles der Kontraktionen und des Tonus der Muskulatur alsbald ein kontinuierlicher Abfall der Körpertemperatur ein, der nur durch wärmende Decken oder durch einen entsprechend temperierten Thermostaten hintangehalten werden kann.

b) Die physikalische Regulation der Körpertemperatur.

So wie bei abnehmender Umgebungstemperatur das Tier durch Strahlung und Leitung mehr und mehr Wärme an die Umgebung abgibt, welcher Verlust durch zunehmende Oxydationen gedeckt werden muß, so wird es umgekehrt bei zunehmender Umgebungstemperatur immer weniger Wärme abgeben, daher seine Oxydationen einschränken. Nun haben wir aber oben gesehen, daß auch diese Einschränkung ihre natürlichen Grenzen hat, indem die Oxydationen unter ein gewisses Mindestmaß nicht hinuntergedrückt werden können, auch wenn die Umgebungstemperatur weiter ansteigt, während die durch natürliche Strahlung und Leitung erfolgende Wärmeabgabe hierbei selbstverständlich noch immerfort geringer wird. Soll das Tier also seine

Körpertemperatur auch in der wärmeren Umgebung unverändert beibehalten, so muß es, da seine Wärmeproduktion nicht mehr verringert werden kann, seine Wärmeabgabe steigern, sei es durch Veränderungen in seinen Strahlungsverhältnissen, sei es durch vermehrte Wasserdampf-abgabe. Dies gelingt ihm dank einer Reihe von regulatorischen Vorgängen, die ihm zu Gebot stehen und die insgesamt als physikalische Regulation bezeichnet werden.

Diese Vorgänge sind: Erweiterung der Blutgefäße der Haut, wodurch mehr körperwarmes Blut an die Oberfläche gelangt und daher größere Mengen von Wärme mit Leichtigkeit ausgestrahlt werden können; ferner eine stärkere Sekretion der Schweißdrüsen, wodurch relativ große Mengen Wasser von der Körperoberfläche verdampft werden können (Mensch); endlich eine Steigerung der Atemfrequenz, wodurch ebenfalls mehr Wasser verdampft wird, und zwar hauptsächlich von der Gesamtoberfläche der Lungenalveolen, an manchen Tieren auch von der Oberfläche der Zunge (Hund). Dank dieser Vorgänge wird die Körpertemperatur der Tiere auch oberhalb der kritischen Temperatur auf ihrem normalen Stand erhalten, wenn auch die gesamte Wärmeproduktion durch die gesteigerte Tätigkeit der Atemmuskulatur noch um einen entsprechenden Betrag erhöht wird.

Doch hat auch die physikalische Regulation ihre obere Grenze. Wenn nämlich die Umgebungstemperatur noch mehr ansteigt, läßt sich die Wärmeabgabe nicht mehr steigern; es muß daher zu einer Erhöhung der Körpertemperatur, zu einer sog. Hyperthermie kommen. Diese gibt, wenn sie längere Zeit andauert, Anlaß zu schweren Gesundheitsstörungen; hat aber auch bei kürzerer Dauer zur Folge, daß die Wärmeproduktion zunimmt, wie dies aus nachfolgender, von Rubner an einem 4 kg schweren Hunde ausgeführten Versuchsreihe erhellt.

Umgebungs-Temperatur; C°	24stündige Wärmeproduktion pro 1 kg Körpergewicht; kg Cal.
7,6	86,4
15,0	63,0
20,0	55,9
25,0	54,2
30,0	56,2
35,0	68,5

Die Zunahme der Wärmeproduktion wird durch die Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit der Oxydationsprozesse bedingt.

c) Die kritische Umgebungstemperatur.

Diejenige Umgebungstemperatur, unterhalb deren ein Tier seine Körpertemperatur hauptsächlich durch chemische, oberhalb deren aber hauptsächlich durch physikalische Regulation unverändert erhält, wird als kritische Temperatur bezeichnet; sie liegt für den Hund bei etwa 27° C. — Da das Tier, wie S. 304 erwähnt war, seine Wärmeproduktion oberhalb der kritischen Temperatur nicht weiter

reduzieren kann, stellt die Menge der bei der kritischen Temperatur umgesetzten Energie das Minimum jenes Energieumsatzes dar, das zur Erhaltung des Tieres unbedingt nötig ist.

Von diesem minimalen Umsatz (minimale Erhaltungsarbeit nach Tangl) entfallen je ca. 5% auf Blutkreislauf und Respiration, 35% auf den Muskeltonus, der Rest auf Drüsen- und andere Zellfunktionen.

Die kritische Temperatur der verschiedenen hungernden Warmblüter ist nicht gleich; sie hängt sogar am selben Tiere von der jeweiligen Beschaffenheit der Behaarung, des Federkleides (am Menschen von der Kleidung) ab; denn selbstverständlich wird es für das vor Wärmeverlust besser geschützte Tier — *ceteris partibus* — bereits bei einer niedrigeren Umgebungstemperatur dazu kommen, daß es seine Körpertemperatur nur mehr durch erhöhte Wärmeabgabe (S. 305) vor einer Steigerung bewahren kann, als für das weniger gut geschützte Tier. Daher ist es auch begreiflich, daß die kritische Temperatur für den nackten Menschen bei 30, für den angekleideten jedoch bei etwa 16–18° C liegt.

Hieraus folgt aber auch, daß der Mensch, der durch seine Beschäftigung an den Zimmraufenthalt bei einer durchschnittlichen Temperatur von etwa 20° C gebunden ist, seine Körpertemperatur hauptsächlich durch physikalische Regulation erhält; die Tiere hingegen, die sich im Freien, also in der Regel in einer Temperatur aufhalten, welche niedriger ist als ihre kritische Temperatur, ihre Körpertemperatur hauptsächlich auf chemischem Wege regulieren.

IV. Stoffwechsel und Energieumsatz bei Ernährung.

A. Eiweißumsatz.

Das physiologische Eiweißminimum.

Das Eiweiß bildet einen durch kein anderes Nahrungsmittel ersetzbaren Bestandteil der tierischen Nahrung; und ein Tier, dem bloß Kohlenhydrate und Fette zugeführt werden, geht unfehlbar zugrunde, wenn auch etwas später als im Falle vollkommener Nahrungsentziehung. Dies ist auch begreiflich, wenn man des ständigen Eiweißverlustes eingedenk ist, den der Organismus durch die fortdauernde Zersetzung von Eiweißkörpern in den lebenden Zellen und Ausscheidung der Zersetzungsprodukte erleidet (Abnutzungsquote!); ferner durch Absonderung stickstoffhaltiger Sekrete, durch Abschilferung von Epithel, Abstoßen von Haaren, Federn etc. Dieser Verlust läßt sich naturgemäß bloß durch stickstoffhaltige Nahrung ersetzen. Findet der Ersatz nicht statt, muß das Tier in den Zustand steten Eiweißdefizites geraten.

Diejenige geringste Menge von Eiweiß, welche, in der Nahrung eingeführt, eben noch genügt, um ein Tier vor dem Eiweißdefizit zu bewahren, wird als physiologisches Eiweißminimum bezeichnet.

Eiweiß-(Stickstoff-)Gleichgewicht.

Wenn wir einem erwachsenen Hund, der längere Zeit mit derselben Fleischmenge ernährt wurde und sich im Stickstoffgleichgewicht befunden hatte, von einem gewissen Tage angefangen mehr Fleisch geben, wird er an diesem ersten Tage zwar mehr Stickstoff als bisher ausscheiden, jedoch weniger als die Einfuhr im Fleisch betragen hatte: das Tier setzt also Stickstoff an. An den nächsten Tagen nimmt die Stickstoffausscheidung allmählich zu; es wird daher täglich weniger Stickstoff angesetzt, bis endlich die Stickstoffabgabe die Höhe der Einfuhr wieder erreicht hat, das Tier sich also wieder im Stickstoffgleichgewicht befindet.

So hatte sich z. B. in einem bekannten Versuche von Voit der Hund in einem geringen Stickstoffdefizit befunden, indem die Einfuhr 17,0 g, die Ausfuhr aber 18,6 g Stickstoff betrug. Nach der Zufuhr einer wesentlich größeren Menge von Fleisch betrug

	die Stickstoff-	
	Einfuhr	Ausfuhr
am 1. Tag	51,0 g	41,6 g
„ 3. „	51,0 „	47,3 „
„ 5. „	51,0 „	49,0 „
„ 7. „	51,0 „	51,0 „

Wenn man — umgekehrt — die Stickstoffeinfuhr von einem bestimmten Tage angefangen reduziert, so wird am ersten Tage mehr Stickstoff ausgeschiedene als das Tier in der Nahrung erhielt: es wird sich im Zustand des Stickstoffdefizites befinden; in den nächsten Tagen wird jedoch das Defizit von Tag zu Tag abnehmen und das Stickstoffgleichgewicht alsbald hergestellt sein. — In einem Versuche von Voit hatte sich der Hund in Stickstoffgleichgewicht befunden, indem die Ein- und Ausfuhr je 51 g betrug; nach Herabsetzung der Fleischration betrug

	die Stickstoff-	
	Einfuhr	Ausfuhr
am 1. Tage	34 g	39,2 g
„ 3. „	34 „	37,0 „
„ 5. „	34 „	34,9 „

Für dieses eigentümliche Verhalten des Eiweißes wurden verschiedene Erklärungen gesucht.

Grubers recht plausible Erklärung beruht auf der Tatsache, daß die verschiedenen Bausteine des Eiweißmoleküls nicht gleich schnell abgebaut werden; einige derselben werden so rasch zersetzt, daß ihr Stickstoff bereits 24 Stunden nach erfolgter Resorption im Harn erscheint, andere wieder so langsam, daß die Ausscheidung ihres Stickstoffes erst in 48–72 Stunden beendet ist. Gruber nimmt ganz beiläufig an, daß am ersten Tage 80% des resorbierten Stickstoffes im Harn erscheinen, am zweiten Tage 13, am dritten 5 und am vierten Tage der Rest von 2%. — Wenn z. B. das Tier Tage vorher sich mit 10 g Nahrungstickstoff im Gleichgewicht erhielt und nun von einem bestimmten Tage z. B. den 22. I. angefangen, täglich 20 g erhält, wird sich sein Stickstoffumsatz folgendermaßen gestalten:

Datum	Stickstoff-Einfuhr g	Stickstoff-Ausfuhr									
		Gesamt-Ausfuhr g	von der Gesamt-Ausfuhr rühren her								
			vom	g	vom	g	vom	g	vom		g
20. I.	10	10	17. I.	0,2	18. I.	0,5	19. I.	1,3	20. I.	8	} Gleichgewicht.
21. I.	10	10	18. I.	0,2	19. I.	0,5	20. I.	1,3	21. I.	8	
22. I.	20	18	19. I.	0,2	20. I.	0,5	21. I.	1,3	22. I.	16	
23. I.	20	19,3	20. I.	0,2	21. I.	0,5	22. I.	2,6	23. I.	16	
24. I.	20	19,8	21. I.	0,2	22. I.	1,0	23. I.	2,6	24. I.	16	} Gleichgewicht.
25. I.	20	20,0	22. I.	0,4	23. I.	1,0	24. I.	2,6	25. I.	16	
26. I.	20	20,0	23. I.	0,4	24. I.	1,0	25. I.	2,6	26. I.	16	

Vom vierten Tage angefangen befindet sich also das Tier wieder im Stickstoffgleichgewicht.

Würden wir — in Fortsetzung des vorangehend konstruierten Beispiels — die Stickstoffeinfuhr vom 27. I. angefangen von täglichen 20 auf 10 g reduzieren, so würde sich nach Grubers Erklärung der Stickstoffumsatz folgendermaßen verhalten.

Datum	Stickstoff-Einfuhr g	Stickstoff-Ausfuhr									
		Gesamt-Ausfuhr g	von der Gesamt-Ausfuhr rühren her								
			vom	g	vom	g	vom	g	vom		g
25. I.	20	20	22. I.	0,4	23. I.	1,0	24. I.	2,6	25. I.	16	} Gleichgewicht.
26. I.	20	20	23. I.	0,4	24. I.	1,0	25. I.	2,6	26. I.	16	
27. I.	10	12	24. I.	0,4	25. I.	1,0	26. I.	2,6	27. I.	8	
28. I.	10	10,7	25. I.	0,4	26. I.	1,0	27. I.	1,3	28. I.	8	
29. I.	10	10,2	26. I.	0,4	27. I.	0,5	28. I.	1,3	29. I.	8	} Gleichgewicht.
30. I.	10	10,0	27. I.	0,2	28. I.	0,5	29. I.	1,3	30. I.	8	
31. I.	10	10,0	28. I.	0,2	29. I.	0,5	30. I.	1,3	31. I.	8	

Vom vierten Tage angefangen würde sich demnach das Tier wieder im Stickstoffgleichgewicht befinden.

Nebst anderen Erscheinungen hatte namentlich das eben besprochene Verhalten des Eiweißes zur Annahme geführt, daß das Eiweiß im tierischen Organismus in zwei Formen vorkomme:

1. als sog. zirkulierendes oder labiles, welches aus dem Nahrungseiweiß herrührt und leicht verbrennlich ist;

2. als sog. Organ- oder stabiles Eiweiß, welches den eigentlichen Eiweißbestand des Tieres darstellt und weit schwerer verbrennlich ist. nach dieser Anschauung wäre es das zirkulierende Eiweiß, welches im Augenblick der Entziehung oder Reduktion des Nahrungseiweißes den Tieren noch von der vorausgegangenen Eiweißzufuhr zur Verfügung steht und die Quelle der ansehnlichen Stickstoffausscheidung

des ersten Tages darstellt. Dieselbe muß an den nächsten Tagen in dem Maße abnehmen als der Vorrat an zirkulierendem Eiweiß erschöpft wird.

Im Gegensatz hierzu würde die gesamte Stickstoffausscheidung des Hungertieres vom Organeiweiß bestritten werden.

Ersatz des Eiweißes durch andere stickstoffhaltige Verbindungen.

Es ist bereits seit längerer Zeit bekannt, daß der Leim ungefähr zwei Drittel des Eiweißes, jedoch nie das ganze Eiweiß in der Nahrung zu ersetzen imstande ist. Der Grund dieser Erscheinung wurde in dem Umstande gefunden, daß sowohl der Tyrosin- als auch der Tryptophankern im Leimmolekül fehlt. Dementsprechend wird der Leim Eiweiß nur dann vollkommen ersetzen können, wenn man dem Leim die beiden fehlenden Aminosäuren beimischt.

Neuestens wurden Versuche angestellt, in welchen ein Tier wochenlang bloß mit den Zersetzungsprodukten von künstlich verdaulichem Eiweiß ernährt wurde; die Nahrung enthielt keine Spur von intaktem Eiweiß, sondern bloß die abgespaltenen Aminosäuren; trotzdem wurde sogar ein Eiweiß- resp. Stickstoffansatz erzielt.

Die Aminosäuren sind also geeignet, Eiweiß vollkommen zu ersetzen, vorausgesetzt, daß aus dem betreffenden Gemisch keine der Aminosäuren fehlt, die an dem Aufbau des Eiweißmoleküls beteiligt sind.

So wichtig die Resultate dieser Versuche für die Stoffwechsellehre auch sind, können aus denselben doch nicht ohne weiteres praktische Konsequenzen gezogen werden. Denn, wenn es auch richtig ist, daß durch stickstoffhaltige Spaltungsprodukte das Stickstoffgleichgewicht eine gewisse Zeit hindurch aufrecht erhalten werden kann, so läßt sich der Organismus doch keinesfalls auf diese Weise längere Zeit hindurch gesund und funktionstüchtig erhalten. Dasselbe gilt auch für das physiologische Eiweiß-Minimum (S. 306).

Eiweißansatz.

Auf Grund von Hundeversuchen wurde vorangehend (S. 307) ausgeführt, daß sich der Organismus in kürzester Zeit mit beliebigen Stickstoffmengen ins Stickstoffgleichgewicht bringen läßt; hieraus ginge nun hervor, daß ein beträchtlicher Eiweißansatz sich überhaupt nicht erzielen läßt, was aber mit den Tatsachen in Widerspruch steht. Denn ein beträchtlicher Ansatz von Eiweiß kann unter folgenden Umständen beobachtet werden:

a) In einzelnen Gruppen von Muskeln kann es auch bei einer relativ geringen Eiweißzufuhr zu einer Zunahme des Muskels, also zum Eiweißansatz kommen, wenn jene Muskeln dauernd stark in Anspruch genommen werden; dies sehen wir an Skelettmuskeln von Sportbetreibenden oder am Herzen im Falle gewisser Zirkulationsstörungen etc.

b) Ein Organismus, dessen Eiweißbestand durch Hunger oder Krankheit eine wesentliche Einbuße erlitten hat, setzt in der Rekonvaleszenz leicht Eiweiß an, besonders wenn ihm neben Eiweiß auch reichlich Kohlenhydrate und Fett gegeben werden.

c) Daß der im Wachstum befindliche Organismus große Mengen von Eiweiß ansetzt, folgt aus der Tatsache des Wachstums selbst; besonders reichlich ist der Eiweißansatz in den ersten Lebensjahren, später auch während der Pubertätszeit.

B. Der Umsatz stickstofffreier Nährstoffe.

Eine bloß aus Eiweiß resp. Fleisch bestehende Nahrung eignet sich nur für den reinen Fleischfresser; wahrscheinlich spielen aber die ansehnlichen im Fleisch eingeführten Mengen von Fett und Glykogen eine wichtige Rolle auch im Stoffwechsel des Fleischfressers.

In der Ernährung des Menschen sind Eiweiß, Kohlenhydrate und Fett gleich wichtig und wenn auch ihre relativen Mengen in sehr weiten Grenzen variabel sind, kann doch keines das andere vollkommen ersetzen resp. entbehrlich machen.

So kann der Mensch bei ausschließlicher Fleischnahrung schon aus dem Grunde nicht bleiben, weil die zur Bestreitung des ganzen Energiebedarfes notwendigen großen Fleischmengen von seinem Magen und Darm für die Dauer nicht bezwungen werden könnten.

Fleisch und Fett allein, ohne Kohlenhydrate können dem Menschen auch nicht als Nahrung dienen, weil die Entziehung der Kohlenhydrate zur Bildung von pathologischen Stoffwechselprodukten und zu einem Zustand führt, den wir als Acidosis bezeichnen (S. 268).

Fette kann der Mensch aus dem (S. 317) angeführten Grund nicht entbehren.

Die wertvollste Eigenschaft der stickstofffreien Nahrungsmittel ist ihre eiweißsparende Wirkung. Es war schon (S. 299) erwähnt, daß die zunehmende Eiweißzersetzung eines Hungertieres durch Zufuhr von Fetten und Kohlenhydraten wieder eingeschränkt werden kann. Diese eiweißsparende Wirkung ist jedoch auch am gefütterten Tiere nachzuweisen: Wenn man ein Tier durch gemischtes Futter in Stickstoffgleichgewicht gebracht hat, kann man durch Vermehrung der Kohlenhydrat- oder Fettzuzufuhr Eiweißansatz erzielen, ohne die Eiweißzufuhr zu erhöhen.

Von beiden stickstofffreien Verbindungen sind es zweifelsohne die Kohlenhydrate, mit welchen sich eine Ersparnis an Eiweiß leichter erreichen läßt; einerseits weil Fett — in größerer Menge zugeführt — störend auf Verdauung und Resorption des Eiweißes einwirkt; andererseits weil in Abwesenheit von Kohlenhydraten die Fette nur unvollkommen verbrennen (S. 269).

C. Spezifisch dynamische Wirkung der Nährstoffe.

Bestimmen wir den Energieumsatz eines Tieres zuerst im Hungerzustand und dann unter denselben äußeren Versuchsbedingungen (Umgebungstemperatur etc.), wenn ihnen Nahrung zugeführt wird, so wird in letzterem Falle der Energieumsatz größer werden. Es tritt nämlich zu den Energieumwandlungen, die zur Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig sind, die chemische Energie hinzu, welche

beim Kauen, Schlucken der aufgenommenen Nahrung, bei der Weiterbeförderung des Chymus, bei der Sekretion der Verdauungssäfte, bei der Resorption verbraucht resp. in Wärme umgesetzt wird. Dieses Plus des Energieumsatzes wird von Zuntz als Verdauungsarbeit bezeichnet.

Es ist daher der Energieumsatz eines ernährten Tieres — *ceteris paribus* — größer als die des Hungertieres, und zwar um diejenige Energiemenge größer, welche zur mechanischen Verarbeitung, Verdauung und Resorption der eingeführten Nahrung erforderlich ist.

Rubner schreibt die Zunahme des Energieumsatzes nicht der Verdauungsarbeit zu, sondern einer spezifisch reizenden, von ihm spezifisch dynamisch genannten, Wirkung der resorbierten Substanzen auf die Körperzellen. Die in den Zellen stattfindenden Umsätze sollen durch diesen Reiz zunehmen, woraus dann eine Steigerung des gesamten Energieumsatzes hervorgeht.

Tangl bezeichnet die genannte Steigerung als „Ernährungsarbeit“ und glaubt, daß an ihrem Entstehen sowohl die Verdauungsarbeit im Sinne von Zuntz als auch die spezifisch dynamische Wirkung im Sinne von Rubner beteiligt ist.

Es wurde in eigens zu diesem Zweck angestellten Versuchen der Einfluß der einzelnen Nährstoffe auf den Energieumsatz bestimmt und gefunden, daß Eiweiß bereits in relativ kleinen Mengen den Energieumsatz steigert, während Fett und Kohlenhydrate eine solche Wirkung nur, wenn sie in relativ sehr großen Mengen verabreicht werden, auszuüben imstande sind. Von der chemischen Energie des Eiweißes sollen 17%, von dem der Fette 2,5% und von dem der Kohlenhydrate 9% als spezifisch dynamische Wirkung zum Ausdruck kommen.

D. Das Kompensationsgesetz.

Die der Nahrungsaufnahme folgende Steigerung des Energieumsatzes wird in vollem Grade nur dann manifest, wenn die Umgebungstemperatur gleich ist der kritischen Umgebungs-Temperatur oder diese übertrifft. Es wurde nämlich (S. 303) gezeigt, daß der größere Wärmeverlust, den ein Tier in einer kälteren Umgebung erleidet, durch Steigerung der Oxydationen, also durch gesteigerte Wärmeproduktion ersetzt wird. Nun kann aber dieser Wärmeverlust auch durch das Plus an Wärmeproduktion gedeckt werden, das durch Einfuhr von Fleisch erzeugt und (s. oben) als spezifisch dynamische Wirkung des Eiweißes bezeichnet wird. In diesem Falle wird es daher einer weiteren Steigerung der Oxydationen nicht bedürfen.

Bestimmen wir z. B., wie dies in nachfolgendem Versuch von Rubner geschehen ist, den Energieumsatz eines hungernden Hundes erst in einer Umgebungstemperatur von 30°, dann von 15 und 7 C°, so erhalten wir im ersten, bei der kritischen Temperatur angestellten Versuch den minimalen Energieumsatz (Erhaltungsumsatz) des Tieres;

in den nächsten Versuchen aber einen um soviel größeren Umsatz, als behufs Deckung des stärkeren Wärmeverlustes mehr Energie umgesetzt werden mußte.

24 stündige Wärmeproduktion pro 1 kg Körpergewicht; kg Cal.		
Umgebungstemperatur C ^o	im Hunger	mit 320 g Fleisch gefüttert
30	56,2	83,0
15	63,0	86,6
7	86,4	87,9

Wenn wir nun in einer weiteren Reihe von Versuchen den Hund mit Fleisch füttern und wieder erst bei 30° C untersuchen, wird sein Energieumsatz größer sein als der oben bestimmte minimale Erhaltungsumsatz, und zwar um soviel mehr, als der spezifisch dynamischen Wirkung des Fleisches entspricht. Bei niedrigerer Temperatur, also etwa bei 7° C, wird dieses der spezifisch dynamischen Wirkung entsprechende Plus hinreichen, um den durch die stärkere Strahlung bedingten Verlust zu decken; eine Steigerung der Oxydationen in der Muskulatur etc. wird also überflüssig: die spezifische dynamische Wirkung des eingeführten Fleisches tritt kompensatorisch für die Oxydationen ein.

Diese Kompensation hat die natürliche Folge, daß der Energieumsatz eines Tieres bei niedriger Temperatur (z. B. 7° C) gleich groß sein kann, ob es im Hungerzustand oder mit Fleisch gefüttert untersucht wird, während dasselbe Tier bei der kritischen Temperatur untersucht im gefütterten Zustand, wie wir oben sahen, mehr Wärme als im Hungerzustand produziert, eben weil es keine Verwendung für das durch die Fleischzufuhr erzeugte Wärmeplus hat.

Diese im vorangehenden beschriebene Gesetzmäßigkeit wurde zuerst von Rubner erkannt und als „Kompensationsgesetz“ bezeichnet.

E. Kritische Temperatur bei Nahrungsaufnahme.

Wir haben vorangehend (S. 305) ausgeführt, daß die kritische Temperatur des hungernden Hundes etwa bei 27° C liegt; dies will einerseits besagen, daß der Energieumsatz des Tieres bei dieser Temperatur sein Minimum erreicht hat, sich also nicht weiter einschränken läßt, andererseits, daß die natürliche Wärmeabgabe noch eben hinreicht, um die Körpertemperatur des Tieres auf dem normalen Stand zu erhalten. Erhält aber derselbe Hund bei der — für das Hungertier als kritisch befundenen — Umgebungstemperatur Futter, z. B. eine größere Menge Fleisch, so ist es klar, daß seine Wärmeproduktion jetzt größer sein wird, indem sich dem Erhaltungsumsatz diejenige Wärmemenge hinzugesellt, die der spezifisch dynamischen Wirkung der eingeführten Nahrung entspricht; da es aber seine Körpertemperatur unverändert beibehalten soll, seine natürliche Wärmeabgabe aber nicht größer ist als am Hungertier, muß das gefütterte Tier seine Wärmeabgabe durch die (S. 305) beschriebenen Vorgänge steigern, während

das Hungertier der Steigerung bei dieser Umgebungstemperatur noch nicht bedarf. Beziehungsweise: es wird die kritische Temperaturgrenze, d. h. die Umgebungstemperatur, bei der das gefütterte Tier einerseits das Minimum an chemischer Energie umsetzt, andererseits seine Körpertemperatur noch durch die natürliche Wärmeabgabe — also ohne die (S. 305) beschriebene Steigerung derselben — unverändert erhalten kann, niedriger sein, als am Hungertier; sie wird je nach der Art und Menge der eingeführten Nahrung um ein Geringes oder bedeutend tiefer, und zwar in einem Temperaturbereich liegen, in dem das Hungertier sich noch im Zustande der chemischen Regulation befindet.

F. Gesetz der Isodynamie.

Wir haben (S. 290) festgestellt, daß der spezifische physiologische Nutzeffekt des Eiweißes 4,1, des Fettes 9,4 und der Kohlenhydrate (speziell der Stärke und des Glykogen) 4,2 kg Cal. beträgt. Es ist nun a priori zu erwarten, daß der Organismus zur Deckung seines Bedarfes an chemischer Energie welchen immer der genannten Nährstoffe in Anspruch nehmen kann. Es soll z. B. ein hungernder Hund in einer Umgebungs-Temperatur von 15° C täglich 299,8 kg Cal. produziert haben; es kann also sein Energiebedarf durch ein Futtermisch gedeckt werden, bestehend in

	27,3 g Eiweiß	=	111,9 kg Cal.	
	20,0 „ Fett	=	188,0 „ „	
			299,9 kg Cal.	
oder	42,4 g Eiweiß	=	173,8 „ „	
	30,0 „ Stärke	=	126,0 „ „	
			299,8 kg Cal.	
oder	7,1 g Eiweiß	=	29,1 „ „	
	15,0 „ Fett	=	141,0 „ „	
	30,9 „ Stärke	=	129,7 „ „	
			299,8 kg Cal.	

In all diesen Fällen wird das Tier genau soviel chemische Energie umsetzen als das Hungertier; denn laut dem Kompensationsgesetz (S. 311) wird das gefütterte Tier genau um soviel weniger Wärme durch chemische Regulation produzieren, als der spezifisch dynamischen Wirkung (die in den drei Beispielen ganz verschieden groß ist) der eingeführten Nahrung entspricht. Das Tier wird also an seinem Körperbestand in keinem der drei Fälle etwas einbüßen, und man kann daher füglich sagen, daß sich unter diesen Umständen die Nährstoffe gegenseitig in isodynamen Mengen, d. h. im Verhältnis ihres physiologischen Nutzeffektes vertreten können. Dies ist, wie gesagt, bei 15° C der Fall.

Nun soll aber derselbe Hund, den wir früher bei 15° C untersucht hatten, in einer Umgebungstemperatur von 27° C (kritische Tempera-

tur) selbstverständlich weit weniger, z. B. täglich 243,3 kg Cal. Wärme produziert haben. Sein Energiebedarf wäre vollkommen gedeckt durch ein Futtermisch, bestehend in

	6,0 g Eiweiß = 24,6 kg Cal.
und	52,1 „ Stärke = 218,8 „ „
	243,4 kg Cal.

wenn wir die geringe spezifisch dynamische Wirkung, die das wenige Eiweiß und die relativ nicht große Menge von Stärke ausübt, vernachlässigen.

	Verfüttern wir jedoch ein Gemenge, bestehend in
	42,4 g Eiweiß = 173,8 kg Cal.
und	16,5 „ Stärke = 69,3 „ „
	243,1 kg Cal.,

so gelingt es nicht, den ganzen Energiebedarf des Tieres durch dieses Futter zu decken. Da nämlich die Umgebungstemperatur die kritische gewesen ist, stellt der im Hungerversuch festgestellte Energieumsatz von 243,4 kg Cal. gleichzeitig den minimalen Umsatz des Tieres dar, welcher sich nicht mehr einschränken läßt. Zu diesen 243,4 kg Cal. kommt noch die Wärmemenge „a“, welche der spezifisch dynamischen Wirkung des in ansehnlichen Mengen gereichten Eiweißes entspricht; eine Wärmemenge, die sich, eben weil der Energieumsatz bei seinem Minimum angelangt ist, durch Kompensation (S. 311) nicht ersparen läßt.

Werden also in einem eiweißreichen Futtermisch 243,3 kg Cal. eingeführt, so wird, da der Energieumsatz bei dieser Nahrung 243,4 + a kg Cal. beträgt, der Energiebedarf nicht gedeckt und das Tier muß noch einen Teil seines Körperbestandes zersetzen, während ein eiweißarmes Futtermisch, das ebenfalls bloß 243,3 kg Cal. enthält, fast vollkommen hinreicht.

Die beiden Futterrationen vom gleichen physiologischen Nutzeffekt sind also nicht isodynam, wenn das Tier bei der kritischen Temperatur gehalten wird; während sie isodynam sind bei einer Umgebungstemperatur, die kälter als die kritische ist.

Wir können also aussagen, daß die Nährstoffe einander nach Maßgabe ihres physiologischen Nutzeffektes, also in isodynamen Mengen vertreten können, jedoch nur in einer Umgebungstemperatur, die unterhalb der kritischen Temperaturgrenze liegt.

Ferner ist aus dem, was (S. 306) über die Abnützungquote des Eiweißes ausgeführt wurde, klar, daß es eine gewisse minimale Menge von Eiweiß gibt, welche weder durch Kohlenhydrate noch durch Fette ersetzt werden kann. Dies bedeutet eine zweite Einschränkung des Gesetzes der Isodynamie.

G. Nährstoff- und Energiebedarf des Menschen.

Qualität der Nahrung.

Es wurde (S. 261) gezeigt, daß das Leben des Menschen sich nur auf Kosten von chemische Energie enthaltenden Stoffen, wie Ei-

weiß, Kohlenhydrat und Fett erhalten läßt. Doch wäre es verfehlt anzunehmen, daß man den Menschen mit einem Gemisch, bestehend aus den genannten Nährstoffen in chemisch reinem Zustande, nebst einer entsprechenden Menge von Wasser und Salzen längere Zeit hindurch ernähren könne. Haben wir doch gesehen, daß die Absonderung des Speichels (S. 141), des Magensaftes (S. 148), sowie auch höchstwahrscheinlich die des Pankreassaftes in hohem Grade von Reflexen beeinflußt wird, die ihrerseits von gewissen, eigentümlich riechenden und schmeckenden Bestandteilen der Nahrung ausgelöst werden. In Ermangelung dieser Bestandteile ist ein Gemisch trotz eines entsprechenden Gehaltes an chemischer Energie nicht zur Ernährung des Menschen geeignet; einerseits weil es infolge der mangelhaften und auch qualitativ nicht entsprechenden Sekretion der Verdauungssäfte nicht recht ausgenützt werden kann; andererseits weil die Einführung eines solchen für die Dauer ekeleregenden Gemisches an und für sich auf Schwierigkeiten stoßen muß.

Es sind also außer Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett noch solche Stoffe von Wichtigkeit, welche entweder in den Nahrungsmitteln bereits vorgebildet sind, oder aber bei der Zubereitung (Kochen, Braten) der Speisen entstehen oder als Gewürze zugesetzt werden.

Was die Zusammensetzung der Nahrung anbelangt, kann das Mengenverhältnis von Eiweiß, Kohlenhydraten und Fett ein sehr verschiedenes sein, doch ist das wohl zu beachten, was hierüber (S. 310) erwähnt war, ferner auch, daß ein gewisses Minimum von Eiweiß durch stickstofffreie Nährstoffe nicht ersetzt werden kann (S. 306).

Menge der Nahrung.

Da die Lebenserscheinungen auf einer fortwährenden Umwandlung der chemischen Energie und hiermit auch der organischen Verbindungen beruhen (S. 261), müssen die zersetzten organischen Verbindungen fortwährend durch Nahrungsaufnahme ersetzt werden; hieraus folgt selbstverständlich, daß die Nahrungsaufnahme sich nach dem Verbrauche richten muß.

Die Größe des Energieverbrauches, mithin auch die des Nahrungsbedarfes des Menschen, wurde für verschiedene Lebensverhältnisse experimentell festgestellt, wobei sich für den 24stündigen Energieumsatz eines erwachsenen Menschen von 70 kg Körpergewicht folgende Werte ergeben:

- | | |
|---|--------------|
| a) Vollkommene Ruhe; unter sorgfältiger Vermeidung jeder willkürlichen Bewegung | 1700 kg Cal. |
| b) Behagliche Körperruhe; kein Bedacht auf Vermeidung geringster Bewegung. | 2350 „ „ |
| c) Mittelschwere Arbeit | 3700 „ „ |
| d) Schwerste Arbeit | 5000 „ „ |

Um den Nahrungsbedarf des Menschen unter den angeführten Umständen berechnen zu können, muß auch der Energiegehalt der ver-

schiedenen Nahrungsmittel bekannt sein. So sind in je 1 g der nachstehend angeführten Nahrungsmittel enthalten kg Cal.:

Fleisch (fett) vom Rind . . .	3,4	Schweizer Käse	4,0
„ (mager) vom Rind . . .	1,0	Butter	7,8
„ vom Huhn	1,3	Erbsen, Linsen, Bohnen . .	3,3
„ „ Karpfen oder		Kartoffel	0,9
„ „ Hecht	1,0	Weizenbrot	2,7
„ „ Lachs	2,0	Roggenbrot	2,4
Eigelb	3,6	Äpfel, Birnen, Pflaumen . .	0,5
Kuhmilch	0,6		

Es darf jedoch nicht unbeachtet bleiben, daß die Ausnützung der vorangehend angeführten Nahrungsmittel im Organismus eine recht verschiedene ist.

Ausnützung^a oder Verdauungs-Koeffizient.

Das Muskeleiweiß wird, wenn das Fleisch nicht zu viel grobes Bindegewebe, Sehnen etc. enthält, bis zu 99% ausgenützt; Milchcasein bis etwa 90%. Hingegen hängt die Ausnützung des Pflanzeneiweißes vielfach von der Art der Zerkleinerung und der Zubereitung des betreffenden Pflanzenparenchyms ab.

So wird das Eiweiß des feinsten Weizenmehls bis zu 85%, das eines groben Roggenmehls nur bis zu etwa 60% ausgenützt; Eiweiß der Hülsenfrüchte, wenn diese als Mehl verwendet werden bis zu 90%, ungemahlen als Gemüse verzehrt, bloß bis zu etwa 70%.

Der Ausnützungsgrad der Fette hängt zum Teil von ihrem Schmelzpunkt ab, indem von Talgarten etwas weniger (92–94%) resorbiert wird als von Fetten mit niedrigerem Schmelzpunkt oder von Ölarthen (98%). Das Fett von Pflanzenteilen wird um so besser resorbiert, je zarter die das Fett umschließenden Cellulosehüllen sind.

Dasselbe gilt auch für Kohlenhydrate, die in Form von Zucker oder mehr weniger verzuckerter Stärke eingeführt, vollständig resorbiert werden, während die in dickwandige Zellen eingeschlossene Stärke des Pflanzenparenchyms, wenn dieses grob verkleinert genossen wird, weit schlechter auszunützen ist.

Noch schlechter ist die Ausnützung der Cellulose der Zellwände; dieselbe wird, mit Ausnahme der zartesten Pflanzenteile, vom Fleischfresser fast unverändert ausgeschieden und auch vom Pflanzenfresser bloß bis zu 40–60% ausgenützt.

C. Voit stellte das Kostmaß eines Menschen, der nicht übermäßig starke Arbeit verrichtet, zu

118 g Eiweiß,
56 „ Fett und
500 „ Kohlenhydrate fest.

Auf Grund neuerer Untersuchungen muß man dieser Zusammenstellung eine allgemeine Gültigkeit absprechen; denn, wenn man auch eine vollkommene Ausnützung der genannten Kostbestandteile annimmt, beträgt ihr physiologischer Nutzeffekt bloß

118 × 4,1 =	483	kg Cal. aus	Eiweiß,
56 × 9,4 =	527	,, ,, ,,	Fett,
500 × 4,2 =	2100	,, ,, ,,	Kohlenhydraten,
zusammen		3110	kg Cal.,

also weniger wie der Energiebedarf eines mittelschwere Arbeit verrichtenden Menschen (S. 315).

Andererseits hat sich herausgestellt, daß der auch starke Arbeit verrichtende Mensch mit weit geringeren Mengen von Eiweiß — mit 100, ja mit 80—50 g — sein Auskommen finden kann, vorausgesetzt, daß ihm stickstofffreie Substanzen in entsprechend großen Mengen zugeführt werden.

Da Kohlenhydrate und Fette einander in isodynamen Mengen vertreten können, wird ihr Mengenverhältnis innerhalb weiter Grenzen variiert werden können. Dieser Variation werden einerseits durch den weit höheren Preis der Fette die Grenzen gesteckt, andererseits durch den weit geringeren spezifischen Energiegehalt der Kohlenhydrate; demzufolge die Deckung eines größeren Energiebedarfes durch letztere allein den Magen-Darmkanal über Gebühr belasten würde.

Ansatz der Nährstoffe im Organismus.

Es wurde vom Eiweiß (S. 309) gezeigt, daß es im erwachsenen Organismus nur unter ganz bestimmten Bedingungen zum Ansatz gebracht werden kann und daß es unter normalen Verhältnissen bei Einführung beliebig großer Mengen von Eiweiß in kürzester Zeit zum Stickstoffresp. zum Eiweißgleichgewicht kommt.

Nicht so nach Einführung größerer Mengen von Fett oder Kohlenhydraten! Wenn mehr chemische Energie in Form von Fett eingeführt wird als dem Energiebedarf entspricht, so wird in verschiedenen Organen oder Geweben Fett angesetzt. Wenn Kohlenhydrate im Überfluß eingeführt werden, kann ein Teil derselben zu Glykogen polymerisiert in gewissen Organen (Leber, Muskeln) angesetzt werden; da jedoch das Fassungsvermögen der Organe für Glykogen ein recht beschränktes ist, wird ein anderer Teil des überschüssigen Kohlenhydrates in Fett verwandelt (S. 282) und als solches angesetzt. Hierauf beruht die Fettmast mit Kohlenhydraten.

V. Energieumsatz bei der Muskelarbeit.

Es läßt sich sowohl durch kurze Gaswechselversuche als auch durch direkte Calorimetrie leicht nachweisen, daß die Oxydation, daher auch die Wärmeproduktion, durch die Muskeltätigkeit bedeutend gesteigert wird. Wenn der Sauerstoffverbrauch eines ruhig liegenden Tieres = 1 gesetzt wird, beträgt derselbe:

wenn das Tier steht	1,4,
wenn es auf ebener Erde geht . . .	4,0,
wenn es einen Abhang hinaufgeht . .	7,0.

Es wurde ferner durch entsprechend eingerichtete Versuche der Nutzeffekt der Muskelarbeit ermittelt, d. h. festgestellt, welcher Anteil der umgewandelten chemischen Energie in Form von mechanischer Energie erscheint? In diesen Versuchen wurde der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion von Menschen und Tieren bestimmt, einerseits während sie eine bestimmte Strecke auf einem horizontalem und andererseits, wenn sie eine bestimmte Strecke auf einem steil (mit bekannter Steigung) ansteigendem Wege zurücklegten. Der so festgestellte Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion dividiert durch das Produkt aus dem Gewicht des fortbewegten Körpers und der zurückgelegten Weglänge ergab für beide Fälle die Menge des Sauerstoffs, die verbraucht wurde, um das Gewicht von 1 kg längs 1 m des horizontalen und des steilen Weges fortzubewegen, resp. auch die Menge der dabei produzierten Kohlensäure. Auf dem steil ansteigenden Wege waren die Werte natürlich viel größer und die Differenz entspricht dem Mehraufwand an chemischer Energie, die während und neben der horizontalen Fortbewegung noch zur Hebung von 1 kg der Körperlast gegen die Gravitation umgesetzt wurde.

Wird diese Differenz auf 1 m der Vertikalerhebung umgerechnet, so erhält man die Menge des Sauerstoffs, die bei einer Arbeitsleistung von 1 m/kg verbraucht wird; diese Menge betrug ca. 1,5 ccm.

Nun wissen wir aber (S. 293), daß beim Verbrauch von 1 Liter Sauerstoff, je nach der Menge der produzierten Kohlensäure, also nach Maßgabe des respiratorischen Quotienten, 4,72—5,07 kg Cal., daher im Durchschnitt (der in diesem Beispiel gestattet ist) 4,9 kg Cal. chemischer Energie umgesetzt werden. Dem Mehrverbrauch von 1,5 ccm entspricht daher ein Energieaufwand von 7,4 g Cal.; da aber das Wärmeäquivalent von 1 g Cal. 0,427 m/kg beträgt, sind — entsprechend dem Verbrauch von 1,5 ccm Sauerstoff — zur Leistung einer äußeren Arbeit von 1 m/kg eine Gesamtarbeit von $0,427 \times 7,4 = 3,2$ m/kg erforderlich.

Es stellte sich also heraus, daß der Nutzeffekt des arbeitenden Muskels ca. 30%, oft allerdings weniger, bis 20%, beträgt, so daß demnach die Muskeln weit ökonomischer arbeiten als die beste Dampfmaschine, indem letztere bloß 10% der in der Kohle eingeführten chemischen Energie in mechanische Arbeit zu verwandeln imstande ist.

Eine weitere Frage ist folgende: Welcher der Nährstoffe ist es — sei es des Körperbestandes, sei es der eingeführten Nahrung — dessen chemische Energie im Muskel während der Kontraktion umgesetzt werden kann?

Die allerersten Pioniere der Stoffwechsellehre waren der Ansicht, daß der arbeitende Muskel seinen eigenen Eiweißbestand verbraucht; späterhin wurde in einwandfreien Versuchen gezeigt, daß die Menge des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes auch nach ganz bedeutenden Muskelleistungen nicht anzusteigen braucht, woraus gefolgert wurde, daß die Quelle der Muskelarbeit in Kohlenhydraten und Fetten zu suchen sei. Einzelne Autoren gingen noch weiter und behaupteten, daß bloß Kohlenhydrat unmittelbar im Muskel verbrennen kann, Fett

hingegen vor der Verbrennung erst in Kohlenhydrat umgewandelt werden muß.

Die Ansicht, wonach bloß die stickstofffreien Substanzen als Quelle der Muskelarbeit angesehen werden können, ist erst durch einen allbekannten Versuch von Pflüger entkräftet worden. Pflüger hatte einen Hund Monate hindurch mit Fleisch ernährt, welches möglichst arm an Fett und Glykogen war. Von Zeit zu Zeit mußte das Tier anstrengende Arbeit leisten und da hierbei die Stickstoffausscheidung jedesmal stark zunahm, war es erwiesen, daß in diesem Falle das Eiweiß die umzuwandelnde chemische Energie geliefert hat.

Auf Grund des vorangehend Angeführten läßt sich mit Wahrscheinlichkeit sagen, daß sowohl Eiweiß als auch Kohlenhydrat oder Fett als Quelle der Muskelarbeit dienen kann, und daß es hauptsächlich von dem Mengeverhältnis der zu Gebot stehenden Nährstoffe abhängen wird, welcher derselben vom Muskel in Anspruch genommen wird; am leichtesten kann er allerdings die chemische Energie der Kohlenhydrate umsetzen und wird zum Eiweiß nur dann greifen, wenn Kohlenhydrate und Fett fehlen.

Sachregister.

- α -Amino- β -imidazolpropionsäure s. Histidin.
— — β -oxypropionsäure s. Serin.
— — β -thio-Milchsäure s. Cystein und Cystin.
— — -capronsäure s. Leucin.
— — -d-glucose s. Glucosamin.
— — - δ -oxyvaleriansäure 81.
— — -glutarsäure s. Glutaminsäure.
— — -isobutylelessigsäure s. Leucin.
— — -isovaleriansäure s. Valin.
— — -propionsäure s. Alanin.
— — , p-oxyphenyl-, s. Tyrosin.
— — -säuren s. Aminosäuren.
Abiurete Verbindungen 91.
Abnutzungsquote des Eiweißes 306.
Abrin 37.
 α -Brompropionsäure 72.
Absorptionskoeffizient der Gase im Blut 131.
Absorptionsverhältnis 128.
Acetaldehyd 14.
Acetessigsäure 13, 14.
— im Harn 193, 268.
Aceton 7.
— im Harn 194.
— Entstehen aus Acetessigsäure 268.
Acetonkörper, Bildung 268.
Acetonurie 268.
Achroodextrin 57.
Acidalbuminate 96.
Acidität des Magensaftes 143.
— des Harns 167.
Acidosis 268.
Acrolein 6, 65.
Acrose 40, 41.
Adamkiewitzsche Eiweißprobe 91.
 α - δ -Diaminovaleriansäure s. Ornithin.
Adenase 36.
Adenin 27, 101, 218.
Adrenalin 15, 37, 183, 249, 260, 267, 270.
 α - ϵ -Diaminocapronsäure s. Lysin.
Aërotonometer 137.
Akkommodationsbreite der Nieren 169.
Aktivatoren der Enzyme 33.
Alanin, d- 75.
Alanin, phenyl- 79, 91, 205.
Albumine 93.
—, Serum- 94, 114.
— — Bestimmung 224.
— — im Harn 221.
— — Nachweis 222.
Albuminate 96.
Albuminimeter, Esbachsches 224.
Albuminoide oder Albumoide 87, 102, 254.
Albuminurie 222.
Albumosen 96, 97.
— im Blutplasma 115.
— im Harn 225.
Albumosurie 226.
Aldehydase 35.
Aldohexosen, Aldopentosen, Aldosen 39.
Alimentäre Glucosurie 183.
— Lävulosurie 186.
— Pentosurie 187.
Alkali, diffundibles und nicht diffundibles, im Blutplasma 117.
— titrierbares, im Blute 108.
Alkaliaalbuminate 96.
Alkaloide, Cadaver- 20.
Alkaloidreagenzien 90.
Alkaptonkörper 198.
Alkaptonurie 198.
Alkoholische Gärung der d-Glucose 48.
Allantoin 24, 213.
— Bestimmung 214.
Allihn-Pflügersche Zuckerbestimmung 47.
Alloxan 25, 215.
Alloxanthin 215.
Alloxurbasen 28.
Alloxyproteinsäure 179, 226.
Aloeprobe, Barbados- 231.
Ameisensäure 7, 190.
Amidulin 56.
Amino-äthylsulfosäure s. Taurin.
— -bernsteinsäure s. Asparaginsäure.
— -capronsäure s. Leucin.
— -essigsäure s. Glykokoll.
— -glucose, -hexosen- s. Glucosamin.
— -Kohlenhydrate 61.

- Amino-propionsäure, Synthese 72.
 — —, p-Oxyphenyl- s. Tyrosin.
 — -purine 27.
 Aminosäure-Äthylester 72.
 Aminosäuren, Eigenschaften 71.
 — -Gehalt der Proteine 88.
 — gepaarte 205.
 — im Blutplasma 115, 161.
 — als Eiweißersatz 309.
 — und Farbenreaktionen der Proteine 91.
 — im Harn 203.
 —, Racemverbindungen der 72.
 Amino-zucker 61.
 Ammoniak, im Harn 173.
 — im Blutplasma 115.
 Ammoniakalische Silberlösung 217.
 Ammoniummagnesiumphosphat im Harnsediment 235.
 Ammoniumurat im Harnsediment 235.
 Ammoniumuratstein 236.
 Amnio-flüssigkeit 256.
 Ampho-pepton 97.
 Amygdalin 60.
 Amylase s. Diastase.
 Amylnitrit und Methämoglobinbildung 125.
 Amylodextrin 56 57.
 Amyloid 100.
 Amylopektin 57.
 Amylose 57.
 Amylum s. Stärke.
 — solubile 56.
 Anabolismus 262.
 α -Naphtholprobe, Molisch-Udránszky-sche 44.
 Anilinacetatprobe, Schiff'sche 44.
 Anorganische Salze s. Salze.
 Antienzyme 33.
 Antifebrin als Hämolyticum 119.
 Antifermente 33.
 Antiketogene oder antiketoplastische Stoffe 269.
 Antipepsin 145.
 Antipepton 97, 98.
 Antipyrin-harn 165.
 Antithrombin 110, 247.
 Antitoxine 36.
 Antoxyproteinsäure 179, 226.
 Anurie 164.
 α -Oxypropionsäure 12.
 α -Pyrrolidincarbonsäure s. Prolin.
 Arabinosazon, phenyl- 51.
 Arabinose 51.
 Arachinsäure 10.
 Arginase 36, 78, 271.
 Arginin, d- 71, 78, 271.
 Argon in den Blutgasen 136.
 Aromatische Aminosäuren 79.
 — Oxysäuren 196.
 — Säuren 196.
 Arsen im Organismus 3.
 Arsenwasserstoffvergiftung 119, 154.
 A-Schwefelsäure 179.
 Askariden, Glykogengehalt 58.
 Asparagin 76.
 Asparaginsäure 76.
 Asparaginsäureamid s. Asparagin.
 Assimilation 262.
 Ätherschwefelsäure 179, 180.
 Äthylalkohol 5.
 Äthylenmilchsäure 12.
 Äthylidenmilchsäure 12.
 Äthylsulfid 7.
 Atwater- und Benedictsches Calorimeter 296.
 Ausnützung der Nahrungsmittel 316.
 Ausnutzungskoeffizient 233.
 Autenrieth- und Barth'sche Oxalsäurebestimmung 191.
 — und Bernheimsche Kaliumbestimmung 172.
 Autodigestion 36.
 Autolyse 36.
 Bacterium ureae 167.
 Bakterien im Harnsediment 234.
 β -Amino- α -thiomilchsäure 77.
 Bangsche Zuckerbestimmung 47.
 Barbadosaloeprobe 231.
 Barbitursäure 25.
 Barcroft- und Haldanesche Blutgasbestimmung 135.
 Barfoedsche Zuckerprobe 54.
 Basedowsche Krankheit 259.
 Basenbindungsvermögen der Proteine 70.
 Bauchspeichel s. Pankreassaft.
 Baumann'sches Jodothyryn 2, 259.
 Baumann- und Udránszky'sche Diaminbestimmung 204.
 Beckmann'sche Gefrierpunktbestimmung 168.
 Bence-Jonessches Eiweiß 225.
 Benedict- und Atwatersches Calorimeter 296.
 Benzaldehyd 60.
 Benzidinprobe 231.
 Benzoessäure 16, 196.
 Benzoyldiamine 21.
 Benzoylglykokoll 205.
 Benzoylierung der Kohlenhydrate 40.
 Bernard (Claude)sche Piqure 267.
 Bernsteinsäure 11, 48.
 — in Echinokokkusflüssigkeit 11.
 — in Transsudaten 140.
 —, Amino- s. Asparaginsäure.
 Berthelot'sche calorimetrische Bombe 287.
 Bertrandsche Zuckerbestimmung 47.
 Betaine 20.
 Bials Reagens 188.

- Bierhefe 42, 48.
 Bilifuscin 153.
 Bilirubin 116, 130, 153.
 — Nachweis 232.
 Bilirubinkalk 153.
 Biliverdin 153.
 β -Imidazol- α -aminopropionsäure s. Histidin.
 Bindegewebe, Chemie 254.
 Bittere Mandeln 60.
 Biuret 208.
 — -Reaktion 91, 208.
 Blacksche β -Oxybuttersäurebestimmung 193.
 Blausäure s. Cyanwasserstoffsäure.
 Blei, im Organismus 4.
 — ölsaures 10.
 Blut, Eigenschaften 105.
 — Gerinnung 108.
 — Kohlendioxydgehalt 136.
 — Kohlenoxydgehalt 136.
 — Kohlenoxydkapazität 134.
 — Nachweis 127.
 — Sauerstoffgehalt 135.
 — Sauerstoffkapazität 131.
 — Stickstoffgehalt 136.
 — Zusammensetzung 108.
 Blutfarbstoff s. Hämoglobin.
 Blutfarbstoffe im Harn 230.
 Blutgase 131.
 — Bestimmung 135.
 — Spannung im kreisenden Blute 137.
 Blutgaspumpe 135.
 Blutkörperchen (rote), Eigenschaften 117.
 — im Harn 233.
 —, Hämolyse 118.
 —, Osmotischer Druck 118.
 —, Permeabilität 119.
 — Resistenz 119.
 — Spez. Gewicht 117.
 — Stromata 120.
 — Zusammensetzung 120.
 Blutkörperchen, weiße, s. Leukozyten.
 Blutkuchen 108, 109.
 Blutplasma, Zusammensetzung 112.
 —, Gänse- 111.
 —, Pferde- 111.
 Blutplättchen 104, 109, 138.
 Blutserum 108, 109, 117.
 β -Naphthalinsulfochlorid 73.
 Bohrs Tabelle über CO_2 -Gehalt des Blutes 133.
 Bohr- und Hasselbalchsches Calorimeter 297.
 Bombe, Berthelotsche 287.
 Böttchersche Krystalle 256.
 Böttgersche Zuckerprobe 185.
 β -Oxybuttersäure 13, 173, 186.
 — Bildung 268.
 — im Harn 192.
 β -Oxypropionsäure 12.
 Brenzcatechin 15.
 Brenztraubensäure 13.
 Brom im Organismus 3.
 Brombenzol 206.
 Bromphenyl(p)-hydrazin-Glucuronsäure 62.
 Bromphenylmercaptursäure 206.
 Brompropionsäure, α - 72.
 Brucinsalze der Aminosäuren 72.
 Brückesche Glykogenbestimmung 59.
 B-Schwefelsäure 179.
 Butter 238, 241.
 —, Kakao- 65.
 — -Milch 238.
 Buttersäure, Iso- 8.
 — normale 8, 190, 241.
 — β -Oxy- 13.
 — — -Bildung 268.
 — — im Harn 192.
 Cadaveralkaloide 20.
 Cadaverin 20, 71, 79, 204.
 Calcium-Ionenwirkung 5.
 — bei Blutgerinnung 109.
 — bei Milchgerinnung 244.
 Calciumsalze, s. bei den verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Calorimeter, Respirations- 295.
 Calorimetrie, direkte 294.
 — indirekte 290.
 Calorimetrische Bombe, Berthelotsche 287.
 Calorischer Wert des Kohlendioxyds 293.
 — des Sauerstoffs 292.
 Cammidge-Reaktion 188.
 Caprinsäure 9.
 Capronsäure, d- 9.
 — α -Amino- s. Leucin.
 — α - ϵ -diamino s. Lysin.
 — normale 9, 241.
 Caprylsäure 9, 241.
 Caramel 54.
 Carbamid s. Harnstoff.
 Carbaminsäure 21, 206.
 Carbonsäure s. Phenol.
 Carbonate im Blutplasma 117.
 — im Harn 164, 183.
 Carbonatstein 236.
 Carboxylase 15, 36.
 Casein 94, 242.
 — Bestimmung 243.
 Caseinokyrin 99.
 Cellobiose 56.
 Cellulose 5, 58.
 —, Stärke- 57.
 Cerebrin 248.
 Cerebron 248.
 Cerebroside 248.
 Cerotinsäure 10, 67.

- Cerylalkohol 6.
 Cetaceum 6, 67.
 Cetylalkohol 6, 67.
 Chemische Energie 261.
 — Korrelation 37.
 — Regulierung der Körpertemperatur 303.
 Chemischer Magensaft 148.
 Chenocholeinsäure 151.
 Chinolincarbonsäure, γ -oxy- β - s. Kynurenensäure.
 Chitin 61.
 Chlor s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Säften.
 — Bestimmung nach Volhard 178.
 Chloracetylchlorid 85.
 Chloroform 119, 183, 267.
 Chlorophyll 130.
 Chlorose 121.
 Chlorsaures Kali, Vergiftung- 119.
 Cholagoga 155.
 Cholalsäure 19, 151.
 Cholecyanin 153.
 Choledochusfistel nach Pawlow 154.
 Choleinsäure 151.
 Choleprasin 153.
 Cholesterin 18, 69, 157.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 —, Iso- 19.
 Cholesterinester 69.
 — im Blutplasma 116.
 — im Hauttalg 256.
 Cholesterinsteine 157.
 Choletelin 153.
 Cholin 19, 67.
 Cholsäure 19, 151.
 Chondroglykoproteide 99, 100.
 Chondroitin 100.
 Chondroitinschwefelsäure 60, 100, 183, 225.
 Chondromucoid 101.
 Chondrosin 100.
 Chromaffines Gewebe 260.
 Chylurie 190.
 Chylus 139.
 Chymosin 146.
 Circulierendes Eiweiß 308.
 Citronensäure 12.
 — in der Milch 239.
 Cochenilletinktur 182.
 Cocosfett 65.
 Coffein 28, 218.
 Coffeinsalze 164.
 Cole- und Hopkinssche Probe 92.
 Colostrum 237, 246.
 Conalbumin 257.
 Conchiolin 104.
 Corpus luteum 30.
 Crotonsäure 13, 193.
 Crusta inflammatoria oder phlogistica 108.
 Cuorin 69.
 Curare 183, 267.
 Cyanhämoglobin 126.
 Cyansäure 272.
 Cyanursäure 208.
 Cyanwasserstoffsäure 60.
 — als Enzymgift 33.
 Cyclische Albuminurie 222.
 Cyclohexan 16.
 Cymol 18.
 Cystein 77, 247.
 Cysteinsäure 77, 247.
 Cystin, I- 76, 83.
 — -Abbau 247, 270.
 — im Harn 204.
 — im Harnsediment 235.
 Cystinurie 204.
 Cytosin 26, 101.
 d-Alanin s. Alanin.
 d-Arginin s. Arginin.
 d-Caprinsäure s. Caprinsäure.
 Defibriertes Blut 109.
 Denaturiertes Eiweiß 90.
 Denigessche Harnsäureprobe 217.
 — Tyrosinprobe 80.
 Dentin 255.
 Desamidierende Enzyme 36.
 Desoxyhämato-porphyrin 130.
 Deuteroalbumosen 97.
 Dextrine 57.
 Dextrose s. Glucose.
 d-Fruktose s. Fruktose.
 d-Galaktose s. Galaktose.
 d-Glucose s. Glucose.
 d-Glucuronsäure s. Glucuronsäure.
 Diacetsäure s. Acetessigsäure.
 Diaceturie 268.
 Dialursäure 25, 274.
 Diamine 20, 204.
 — Bestimmung nach Udránszky und Baumann 204.
 Diaminosäuren 78, 79, 88.
 Diaminurie 204.
 Diastase 57.
 — Leber- 266.
 — Pankreas- 149.
 — Speichel- 142.
 Diazine 24.
 Diazobenzolsulfonsäure 92.
 Diazoreaktion, Ehrlichsche 92, 197.
 Dibenzoylornithin 79.
 Dicarbonsäuren 41.
 Dichroismus des Blutes 105.
 Dickdarmfäulnis 159.
 Digitoxin 49.
 Dimethyl-amidoazobenzol 143.
 — -amin 19.

- Dimethyl-aminobenzaldehyd, p- 92, 228.
 — -äthylpyrrol 130.
 — -essigsäure 8.
 — -keton s. Aceton.
 Diosen 39.
 Dioxyacetone 267.
 Dioxy-benzol, o- s. Brenzcatechin.
 — p- s. Hydrochinon.
 — -phenyl-carbonsäure s. Gentisin-
 säure.
 — — -essigsäure s. Homogentisin-
 säure.
 — — α -methylamino- β -oxypropion-
 säure 260.
 — — -milchsäure s. Uroleucinsäure.
 — -purin s. Xanthin.
 — -stearinsäure 13.
 Diphenylhydrazin 45.
 Direkte Calorimetrie 294.
 d-Isoleucin s. Isoleucin.
 Dissimilation 262.
 Diurese, molekulare 170.
 d.l-Arabinose s. Arabinose.
 d.l-Milchsäure s. Milchsäure.
 d.l-Verbindungen s. Racemverbindungen.
 d-Milchsäure s. Milchsäure.
 Donogányische Hämochromogenprobe
 128.
 Dormeyersche Fettbestimmung 66.
 d-Ornithin s. Ornithin.
 Drehselsche Theorie der Harnstoff-
 bildung 271.
 Drehungsvermögen, Spezifisches 45.
 Dünndarmsaft 158.
 d-Valeriansäure 8.
 Dynamische Wirkung, Spezifisch- 310.

 Echinokokkuszystenflüssigkeit 11, 140.
 Ecksche Fistel 272.
 Edestin 89.
 Ehrlichsche Diazoreaktion 92, 197.
 — Indolprobe 28.
 Ei, Hühner- 257.
 Eischale 257.
 Eischalenhaut 257.
 Eigelb 258.
 Eiklar 161, 257.
 Eisen s. bei verschiedenen Organen, Ge-
 weben und Sekreten.
 Eisenlösung, kolloidale 116.
 — Freseniusche 177.
 Eiter im Harn 233.
 Eiweiß, denaturiertes 90.
 — labiles 308.
 — lebendes 262.
 — natives 90.
 — Organ- 308.
 — stabiles 308.
 — zirkulierendes 308.
 Eiweiß in Exsudaten 140.
- Eiweiß im Harn 221.
 — in der Lymphe 139.
 — in Transsudaten 140.
 Eiweiß, Abbau 270.
 — Abnützungsquote 306.
 — Ansatz 309.
 — Ausnützung 283, 316.
 — Bestimmung 93, 224.
 — -Bilanz 283.
 — -Drüsen 141.
 — -Ersatz 309.
 — -Gleichgewicht 161, 283, 307.
 — -Minimum, physiologisches 306.
 — -Nachweis 91, 223.
 — -Umsatz 299, 306.
 — -Zersetzung, prämortale 299.
 Elastin 102.
 Elektrische Leitfähigkeit des Blutes 106.
 Emulsin 36.
 Endoenzyme 32.
 Endogene Harnsäure 273.
 — Oxalsäure 190.
 — Purinbasen 218.
 Endogenes Kreatinin 211.
 Energiegehalt der Nahrungsmittel 316:
 — spezifischer 289.
 Energieumsatz des Menschen 315.
 — bei Muskelarbeit 317.
 — im Winterschlaf 302.
 — Abhängigkeit vom Körpergewicht
 300.
 — — von der Körperoberfläche 301.
 — — von der Umgebungstemperatur
 302.
 Enkephalin 248.
 Enterhepatischer Kreislauf der Galle
 154.
 Enterokinase 149, 158.
 Enzyme 31.
 —, Synthese durch 33.
 Enzymgifte 33.
 Epiguanin 27, 218.
 Epithelien im Harnsediment 233.
 Erepsin 149, 158.
 Ernährungsarbeit 311.
 Erucasäure 10.
 Erythroextrin 57.
 Erythropsin 30.
 Erythrozyten s. rote Blutkörperchen.
 Esbachsches Albuminimeter 224.
 Essigsäure 7, 190.
 — α -Amino-isobutyl s. Leucin.
 — Amino- s. Glykokoll.
 — Dioxyphenyl- s. Homogentisinsäure.
 — Ferrocyankaliumprobe 93, 223.
 — Methylguanidin- s. Kreatin.
 — Oxy- 24.
 — Phenyl- 159, 196.
 — p-Oxyphenyl- 196.
 — p-Oxyphenyl-oxy- 196.
 — Skatol- 81.

- Essigsäure, Skatol-amino- 81.
 Esterasen 36.
 Esterverfahren, Emil Fischers 83.
 Euglobulin 114.
 Euxanthinsäure 62.
 Euxanthon 63.
 Exogene Harnsäure 273.
 — Oxalsäure 191.
 — Purinbasen 218.
 Exogenes Kreatinin 211.
 Exsudate 140.
 Extinktionskoeffizient 128.
 — von Oxyhämoglobinlösungen 124.
 Extracelluläre Enzyme 32.
- Farbstoffe 30.**
 — im Blutplasma 116.
 — im Harn 226.
 — im Muskel 251.
 Febrile Acetonurie 269.
 Fehlingsche Zuckerprobe 184.
 — Zuckerbestimmung 46.
 Fermente 31.
 — s. auch bei Enzyme.
 Ferratin, Schmiedeberg'sches 248.
 Ferricyankali, Wirkung auf Oxyhämoglobin 125.
 Ferri oxydati dialysati, liquor 116.
 Ferrocyanalium-Essigsäureprobe (Eiweiß) 93, 223.
 Fett, Abbau 267.
 — Bestimmung 66.
 Fettgehalt s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Fettsäuren, im Blutplasma 116.
 — im Harn 190.
 Fettspaltende Enzyme s. Lipasen.
 Fettumsatz, Berechnung 283 ff.
 Fibrin 108 ff., 113.
 Fibrinferment 110.
 Fibringlobulin 109.
 Fibrinogen 109, 112, 113.
 — in Exsudaten 140.
 — in Transsudaten 140.
 Fibrinokyrin 99.
 Fibrinolysis 113.
 Fibrinoplast 110.
 Fibroin 104.
 Fischersches Esterverfahren 83.
 Fleischliche Bilirubinprobe 232.
 Fleischmilchsäure s. d-Milchsäure.
 Fluor im Organismus 2.
 Fluorid, Calcium-, in Knochen 255.
 Fluoride und Blutgerinnung 110.
 Fluoridplasma 111.
 Folinsche Ammoniakbestimmung 174.
 — Kreatininbestimmung 212.
 Folin- und Shaffersche Harnsäurebestimmung 217.
 Formaldehyd 33, 40, 73.
- Formalin 80, 174.
 Formoltitration, Sörensen'sche 73, 203.
 Frauenmilch s. Milch.
 Fresenius'sche Eisenlösung 177.
 Fruchtzucker s. Fructose.
 Fruktosazon, Methylphenyl- 50, 186.
 — Phenyl- 43, 44, 186.
 Fruktose, d- 50, 53, 56, 57, 264.
 — im Harn 186.
 Fruktosephenylhydrazon 43.
 Furfurol 42, 44, 63, 201.
- Galaktane 49.**
 Galaktosazon, Phenyl- 49, 187.
 Galaktose 42, 49, 57, 240, 246, 264.
 — im Harn 187.
 Galaktoside 49, 60.
 Galle, Eigenschaften 150.
 — Zusammensetzung 151.
 Gallenfarbstoffe 153, 155, 239.
 Gallensaure Salze und Blutgerinnung 110.
 Gallensäuren 151, 155, 157, 239.
 — und Hämolyse 119.
 — Nachweis 201.
 Gallenstauung 156.
 Gallensteine 157.
 Gallois'sche Inositprobe 17.
 Gärfähigkeit der Zuckerarten 42.
 Gärung, alkoholische 48.
 — buttersäure 49.
 — milchsäure 49.
 — zuckerfreie 14.
 Gärungsmilchsäure s. d.l-Milchsäure.
 Gaskellsche Cystinbestimmung 204.
 Gaswechsel, Bestimmung 276.
 Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 106.
 — des Harns 168.
 Gelatine 103.
 — und Blutgerinnung 111.
 Gelbsucht s. Ikterus.
 Gentisinsäure 198.
 Gepaarte Aminosäuren 205.
 — Glucuronsäuren 62.
 — im Harn 189.
 Gerhardt'sche Acetessigsäureprobe 193.
 Gesamtcacidität des Magensaftes 144.
 Gifftbindung in der Leber 247.
 Globin 95, 121, 129.
 Globulin, Serum- 94, 113.
 — Bestimmung 224.
 — im Colostrum 246.
 — im Harn 221.
 — in der Milch 239.
 — Nachweis 222.
 Globuline 94.
 Gluconsäure 42.
 Glucosamin 61, 99, 100, 242.
 Glucosazon, Phenyl- 43, 44, 49, 50.

- Glucosazon-, Phenyl-, Reaktion 185.
 Glucose 48.
 — Bestimmung 47, 185.
 — im Blutplasma 115.
 — im Harn 183.
 — Nachweis 183.
 — α -Amino- s. Glucosamin.
 Glucose, l- 41.
 Glucose-Phenylhydrazon 43.
 Glucoside 59.
 Glucosurie 115, 183.
 — alimentäre 183.
 — Phlorrhizin 264.
 Glucothionsäure 60.
 Glucuron 62.
 Glucuronsäure 61.
 — Campher- 63.
 — Indoxyl- 63.
 — Menthol- 63.
 — Phenol- 63.
 — p-Kresol- 63.
 Glucuronsäuren, gepaarte 62.
 — im Harn 189.
 Glutaminsäure 76.
 Glutarsäure 12.
 — α -Amino- s. Glutaminsäure.
 Glutin 103.
 Glutokyrin 99.
 Glycerin 5, 110, 116.
 Glycerinphosphorsäure 6, 68.
 Glycin s. Glykokoll.
 Glycylglycin 85.
 Glykocholeinsäure 152.
 Glykocholsäure 152.
 Glykogen 58.
 — im Muskel 249.
 — in der Leber 247.
 — in Leukozyten 138.
 Glykogenbildner 264.
 Glykogenbildung 263.
 Glykogenverzuckerung 266.
 Glykokoll 16, 74, 151, 242.
 — im Harn 203.
 — Benzoyl- 16, 205.
 — Methyl- 73.
 Glykokollanhydrid 85.
 Glykokolläthylester 72.
 Glykokolläthylesterchlorhydrat 74, 84.
 Glykolyse 115.
 Glykoproteide 99.
 — Chondro- 99, 100.
 — Phosphor- 101.
 — im Harn 225.
 Glyoxal 23.
 Glyoxalin s. Imidazol.
 Glyoxyldiureid 213.
 Glyoxylsäure 92, 213.
 Gmelinsche Bilirubinprobe 232.
 γ -Oxy- β -chinolincarbonsäure s. Kynurenensäure.
 Granulierte Zylinder 234.
 Grubersche Erklärung des N-Gleichgewichts 307.
 Grütznersche Pepsinbestimmung 145.
 Guajaconsäure 35, 230.
 Guajacprobe 230.
 Guanase 36.
 Guanidin 22, 78.
 Guanidinaminovaleriansäure s. Arginin.
 Guanin 27, 101, 252.
 Guanylsäure 101.
 Gummi, pflanzlicher 58.
 — tierischer 59.
 Günsburgsche Salzsäureprobe 143.
 Haldane- und Barcroftsche Blutgasbestimmung 135.
 Haldane und Smithsche Bestimmung der Blutgasspannung im kreisenden Blute 137.
 Hammarstensche Bilirubinprobe 232.
 Hammerschlagsche Pepsinbestimmung 146.
 — Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes 105.
 Hanföl 11.
 Haptogene Membran 241.
 Harn, Acidität 167.
 — Aschengehalt 170.
 — Eigenschaften 163 ff.
 — Stickstoffgehalt 202.
 — Trockensubstanzgehalt 170.
 — Veraschung 170.
 — Zusammensetzung 171.
 Harnfarbstoffe 226.
 Harnindican 220.
 Harnmucoid 225.
 Harnsaure Salze 214.
 — im Harnsediment 235.
 Harnsäure 27, 214, 252.
 — im Blutplasma 115.
 — im Harnsediment 234.
 — Bestimmung 217.
 — Bildung 272.
 — endogene und exogene 273.
 — Nachweis 216.
 — Synthese 274.
 — tautomere Modifikation 214.
 Harnsäurestein 236.
 Harnsediment 232.
 Harnstoff 21, 207.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — Bestimmung 209.
 — Bildung 271.
 — Nachweis 208.
 Harnzylinder 234.
 Harnzylindroide 234.
 Hauttalg 256.
 Hämatin 129, 154, 228.
 — salzsaures s. Hämmin.

- Hämato gener Icterus 156.
 Hämato idin 154.
 Hämato krit 112, 118.
 Hämato porphyrin 130, 154, 231.
 Hämaturie 230.
 Häm in 130.
 — -Probe nach Teichmann 128.
 Hämochrom 120.
 Hämochromogen 121, 129.
 — -Probe nach Donogány 128.
 Hämocyanin 3.
 Hämoglobin 120 ff.
 — Bestimmung 128.
 — Eigenschaften 121.
 — CO-Kapazität 134.
 — Menge im Blute 121.
 — Molekulargewicht 123.
 — Nachweis 127.
 — O₂-Kapazität 121, 122.
 — im Harn 165, 230.
 Hämoglobinämie 119, 230.
 Hämoglobinurie 119, 230.
 Hämolyse 118.
 Hämolysine 119.
 Hämophilie 110.
 Hämopyrrrol 130.
 Härscher Koeffizient 170.
 Hefe 42, 48.
 Hehnersche Zahl 66.
 Hellersche Blutprobe im Harn 230.
 — Eiweißprobe 93, 223.
 Hemicellulosen 58.
 Hemipepton 97.
 Hepatogener Icterus 156.
 Heteroalbumose 97.
 Heteroxanthin 27, 218.
 Hexahydrobenzol 16.
 Hexahydrocymol 18.
 Hexan 16.
 Hexaoxyhexahydrobenzol 17.
 Hexenmilch 238.
 Hexonbasen 78, 84, 129.
 Hexosen im Harn 183.
 Hippursäure 16, 167, 205.
 Hirn, Chemie 248.
 Hirudin 111.
 Histidin 24, 78, 82, 91, 129, 197.
 Histone 95, 101, 129, 256.
 Histozytm 205.
 Hitze koagulation 90.
 Hofmeistersche Theorie der Harnstoff-
 bildung 272.
 Homogentisinsäure 165, 197, 270.
 Homöotherme Tiere 302.
 Honig 48, 50.
 Hopkinsche Harnsäurebestimmung 217.
 Hopkins- und Colesche Eiweißprobe 92.
 Hoppe-Seylersche Theorie der Harnstoff-
 bildung 272.
 Hormone 37.
 Hübsche Jodzahl 66.
 Hühnerei s. Eier.
 Hunger-Eiweißumsatz 299.
 — -Energieumsatz 300.
 —, respiratorischer Quotient im 300.
 — Stoffwechsel 298.
 Huppertsche Bilirubinprobe 232.
 Huppert- und Messingersche Aceton-
 bestimmung 195.
 Hyaline Zylinder 234.
 Hyalomucoid 100.
 Hydantoin 23, 213.
 Hydrämie 112.
 Hydrazone 42.
 Hydroaromatische Verbindungen 1
 Hydrobenzole 16.
 Hydrobilirubin 153.
 Hydrochinon 15.
 Hydrochinonessigsäure s. Homogentisin-
 säure.
 Hydrochinonmilchsäure s. Uroleucin-
 säure.
 Hydrogen 1, 159, 292.
 Hydrolyse der Proteine 83.
 — partielle 86.
 Hydrolytische Enzyme 35.
 Hyocholsäure 151.
 Hyperglykämie 115, 266.
 Hyperinosis 113.
 Hyperthermie 305.
 Hypertonische Lösungen 118.
 Hypinosis 113.
 Hypophyse 259.
 Hyposthenurie 169.
 Hypotonische Lösungen 118.
 Hypoxanthin 27, 218, 273.
 — im Muskel 252.
 Ichthulin 258.
 Icterus 156.
 Imidazol 23.
 Imidazol- α -aminopropionsäure s. Histi-
 din.
 Imidbindung 71.
 Inaktive Aminosäuren 72.
 — Milchsäure s. d.l-Milchsäure.
 Inanitionsacetonurie 269.
 Indican, Harn- 220.
 — — Nachweis 220.
 — pflanzliches 60.
 Indigo 30, 226.
 Indirekte Calorimetrie 290.
 Indirubin 220, 227.
 Indol 28, 81, 159.
 Indol- α -aminopropionsäure s. Trypto-
 phan.
 Indolcarbonsäure 219.
 Indolelessigsäure 81, 219, 227.
 Indolpropionsäure 81, 219.
 Indoxyl 29, 81.
 — -Glucuronsäure 63, 220.

- Indoxyl-Schwefelsäure 220.
 Innere Sekretion 258.
 Inosin 252.
 Inosinsäure 102.
 Inosit 17, 64, 140.
 — im Muskel 250.
 Inulin 57.
 Inversion der Saccharose 55.
 Invertase oder Invertin 55, 158.
 Invertzucker 55.
 Ionenwirkung 4, 262.
 Isatin 220.
 Isobuttersäure 8.
 Isobutyllessigsäure 9.
 Isocholesterin 19.
 Isodynamie, Gesetz der 313.
 Isoelektrischer Punkt 90.
 Isoleucin, d- 75.
 Isomaltosazon, Phenyl- 55.
 Isomaltose 55.
 Isomerie der Kohlenhydrate 39.
 Isopropyljodid 6.
 Isopyropyllessigsäure 8.
 Isotonische Lösungen 118.
 Isovaleriansäure 8.

 Jaffésche Indicanprobe 220.
 — Kreatininprobe 212.
 Jaune indien 62.
 Jecorin 68, 115, 248.
 Jequiritybohnen 37.
 Jod, im Organismus 2.
 — im Blutplasma 117.
 Jodgorgosäure 2.
 Jodierte Fette 160.
 Jodoformreaktion 194.
 Jodothyryn 2, 259.
 Jodzahl, Hüblsche 66.
 Jollessche Harnstoffbestimmung 209.

 Kaffeebohnen 28.
 Kakao 28.
 Kakaobutter 65.
 Kalium s. bei verschiedenen Organen,
 Geweben und Sekreten.
 — Bestimmung im Harn 172.
 — Chlorat-Vergiftung 119.
 Kalium-Ionen, Wirkung 4.
 Kampferglucuronsäure 63.
 Kaolin, zur Enteiweißung 89, 116.
 Karniferrin 252.
 Karnin 252.
 Karnosin 252.
 Käse 238.
 Katabolismus 262.
 Katalase 36, 116, 239.
 Katalysatoren 31.
 Kataphorese 89.
 Kefir 240.

 Keratin 102.
 Ketoexosen und -pentosen 39.
 Ketosäuren 13.
 Ketosen 39.
 Kieselsäure 3.
 Kjeldahlsche N-Bestimmung 202.
 Kleiner Magen, Pawlowscher 147.
 Kleister, Stärke- 56.
 Knappsche Zuckerbestimmung 47.
 Knochen, Chemie 255.
 Knochenmark, Chemie 256.
 Knop-Hüfnersche Harnstoffbestimmung
 209.
 Knorpel, Chemie 255.
 Koagulationsprobe 92, 223.
 Koaguliertes Eiweiß 95.
 Kobaltreagens 172.
 Kobragift 110.
 Kochprobe 92, 223.
 Kochsalzlösung, physiologische 4.
 Kohlendioxyd, Absorptionskoeffizient
 im Blut 131.
 —, Bestimmung in Respirationsver-
 suchen 276.
 — bei Dickdarmfäulnis 159.
 — bei Fettbildung aus Kohlenhydraten
 282.
 — bei Hefegärung 48.
 — in der Milch 239.
 — -Bindungsvermögen des Blutes 133.
 — calorischer Wert 293.
 — -Gehalt des Blutes 136.
 — -Hämoglobin 126.
 Kohlenhydrate, Abbau 263.
 — Bestimmung in Nahrungsmitteln
 276.
 — Bildung 40.
 — Isolierung 40.
 — Isomerenbildung 39.
 — optische Aktivität 40.
 — Synthese 40.
 Kohlenhydratester 60.
 Kohlenhydratkern in Proteinen 61, 70.
 Kohlenhydratumsatz 284, 286.
 Kohlenoxyd, Giftwirkung 134.
 — -Gehalt des Blutes 136.
 — -Hämoglobin 125.
 — Kapazität des Blutes 134.
 Kohlensäure s. Kohlendioxyd.
 Kohlenstoff im Organismus 2.
 — -Bestimmung auf nassem Wege 275.
 Kollagen 103, 254.
 Kolloid 100, 140.
 Kolloidale Eisenlösung 116.
 — Polysaccharide 56.
 Kompensationsgesetz 311.
 Kompensationsmethode, osmotische 115.
 Kongorot 143.
 Konkremente, Harn- 236.
 Koprosterin 19.
 Korányischer Quotient im Harn 170.

- Körpergewicht und Energieumsatz 300.
 Körperoberfläche und Energieumsatz 301.
 Körpertemperatur, Regulierung 303.
 Korrelation, chemische 37.
 Koßler-Penny-Neubergsche Phenolbestimmung 200.
 Kot 159.
 Kreatin 22, 210.
 — im Muskel 251.
 Kreatinin 22, 184, 194, 210, 252.
 — Bestimmung 212.
 — Nachweis 212.
 Kresol, p- 15, 159, 199.
 — -Glucuronsäure 63, 189, 199.
 — Harn 159.
 — -Schwefelsäure 199.
 Kretinismus 259.
 Kritische Temperatur, im Hungerzustand 305.
 — — bei Nahrungsaufnahme 312.
 Kroghs Tabelle über die O₂-Bindung im Blut 132.
 Krüger-Reichsche Ammoniakbestimmung 174.
 Kryoskopie 168.
 Krystallisierbare Eiweißkörper 89.
 — Polysaccharide 53.
 Kumagawa- und Sutosche Zuckerbestimmung 47.
 Kumys 240.
 Kupfer im Organismus 3.
 Kynurensäure 221.
 Kyrine 99.
 Kystomenflüssigkeit 140.
- Lab 99, 146.
 — -Gerinnung der Milch 244.
 Labiles Eiweiß 308.
 Lactalbumin 243.
 Lactase 158, 240.
 Lactoglobulin 243.
 Lactose 188, 240, 246.
 l-Adrenalin s. Adrenalin.
 Lanolin 69, 160.
 l-Arabinose s. Arabinose.
 l-Asparaginsäure s. Asparaginsäure.
 Laurinsäure 9.
 Lävulinsäure 14, 42.
 Lävulose s. Fruktose.
 Lävulosurie 186.
 l- β -Oxybuttersäure s. β -Oxybuttersäure.
 l-Cystin s. Cystin.
 Lebendes Eiweiß 262.
 Leber, Chemie 247.
 Lecithalbumin 68, 258.
 Lecithin 67.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Leder 103.
- Legalsche Acetonprobe 194.
 Leichenstarre 253.
 Leim 103.
 — als Eiweißersatz 309.
 Leimsüß s. Glykokoll.
 Leinöl 11.
 Leitfähigkeit, elektrische des Blutes 106.
 Leucin, l- 75.
 — im Harn 203.
 — im Harnsediment 235.
 Leukozyten 138.
 — im Harn 233.
 l-Glucose 41.
 l-Histidin s. Histidin.
 Liebigsche Acetonprobe 194.
 Liebermannsche Eiweißprobe 92.
 Liebermann und Székelysche Fettbestimmung 66.
 Liebigsche Harnstoffbestimmung 210.
 l-Indol- α -aminopropionsäure s. Tryptophan.
 Linolensäure 11.
 Linolsäure 11.
 Lipasen 36.
 — Magen- 146.
 — Pankreas- 149.
 Lipämie 116, 190.
 Lipochrome 30, 258.
 Lipoide 64.
 — im Blutplasma 116.
 Lipoidmembran 69.
 Lipolyse 116.
 Lipurie 190.
 Liquor ferri oxydati dialysati 116.
 l-Leucin s. Leucin.
 l-Milchsäure s. Milchsäure.
 Lockesche Lösung 4.
 Lohnsteins Apparat zur Zuckerbestimmung 186.
 Lösliche Stärke 56.
 l-Phenylalanin s. Phenylalanin.
 l-Prolin s. Prolin.
 l-Serin s. Serin.
 l-Tryptophan s. Tryptophan.
 l-Tyrosin s. Tyrosin.
 Lungenkatheter 137.
 l-Xylose s. Xylose.
 Lymphe 138.
 Lysin 79.
 Lysursäure 79.
- Magen, Pawlowscher, großer und kleiner 147.
 Magenlipase 146.
 Magensaft 142.
 — chemischer, psychischer, cerebraler 148.
 Magensaftabsonderung 147.
 Magensteapsin 146.
 Magnesiummischung 183, 217.

- Magnesium im Chlorophyll 130.
 — im Organismus 2.
 — s. auch bei verschiedenen Organen,
 Geweben und Sekreten.
 Malfattische Ammoniakbestimmung
 174.
 Malonsäureureid 26.
 Maltase 55, 141, 158.
 Maltodextrin 57.
 Maltosazon, Phenyl- 55.
 — Phenyliso- 55.
 Maltose 54, 55.
 — im Harn 189.
 Malzzucker s. Maltose.
 Mandeln, bittere 60.
 Mandelöl 65.
 Mangan 2.
 Mannane 49.
 Mannit 50.
 Mannose 49, 265.
 — Hefegärung 42.
 Mekonium 156.
 Melanine 30, 227.
 Melasse 20.
 Melibiose 56.
 Melissinsäure 10.
 Mentholglucuronsäure 63.
 Mercaptursäuren 206.
 Mesoinosit 17.
 Mesoporphyrin 130.
 Mesoxalsäureureid 26.
 Messinger-Brunner-Scholtzische C-Be-
 stimmung 275.
 Messinger und Huppertsche Aceton-
 bestimmung 195.
 Metabolismus 262.
 Metadiazin 25.
 Metaglobulin 113.
 Methan 5, 159, 292.
 Methämoglobin 125, 165.
 Methylamin 19.
 Methyl-äthyl- α -aminopropionsäure s.
 Isoleucin.
 — —-essigsäure 8.
 — —-propionsäure 9.
 — -glucosid 60.
 — -glykokoll 73.
 — -guanidinessigsäure s. Kreatin.
 — — Anhydrid s. Kreatinin.
 — -indol s. Skatol.
 — -mercaptan 6, 71.
 — -orange 143.
 — -pentosen 52.
 — -phenylfructosazon 50, 186.
 — -phenylhydrazin 45.
 — -purine 28.
 — -xanthin 27, 218.
 Methylen- α -aminopropionsäure 73.
 — -aminosäuren 73, 203.
 — -blau 35.
 Mettsche Pepsinbestimmung 145.
 Mikrokokkus ureae 167.
 Milch, Bestandteile 240.
 — Butter- 238.
 — Eigenschaften 238.
 — -Fett, Bestimmung 242.
 — Gerinnung 238, 244.
 — Phosphorleischsäure 239.
 — Zusammensetzung 239.
 Milchkügelchen 238, 241.
 Milchplasma 238.
 Milchrahm 238.
 Milchsäure Gärung 13, 49, 241.
 Milchsäure 12, 267, 274.
 — α -Amino- β -thio s. Cystein u. Cystin.
 — Äthylen- 12.
 — Äthyliden- 12.
 — d- 12.
 — d.l- 13.
 — Fleisch- 12, 250.
 — Gärungs- 13.
 — inaktive 13.
 — l- 12.
 — para- 12, 250.
 — im Harne 191.
 — im Magensaft 147.
 — im Muskelgewebe 250.
 — Nachweis nach Uffelmann 147, 192.
 Milchzucker z. Lactose.
 Millonsche Reaktion 91, 197.
 Mohnöl 11.
 Mohrsche Chlorbestimmung 178.
 Molare Konzentration des Blutes 106.
 Molekulare Diurese 170.
 Molisch-Udránskysche α -Naphthol-
 probe 44.
 Molke, süße 238.
 — saure 239.
 Molkenweiß 244.
 Molybdänlösung 182.
 Monoamine 19.
 Monobutyryn 36.
 Monocarbonsäuren 41.
 Monosaccharide, gegenseitige Umwand-
 lung der 42.
 Mooresche Zuckerprobe 184.
 Mörner-Sjöquist-Folinsche Harnstoffbe-
 stimmung 209.
 Mucine 99.
 Mucinoide oder Mucoide 100, 254.
 — im Harn 225.
 Multirotation 45, 48.
 Mundspeichel 141.
 Murexid 215.
 Murexidprobe 216.
 Muscarin 20.
 Muskularbeit, Energieumsatz bei 317.
 Muskeleiweiß 251.
 Muskelplasma 250.
 Muskelschnee 251.
 Muskelstarre 253.
 Muskelstroma 251.

- Muskeltonus und Wärmeproduktion** 304.
Muskel, Zusammensetzung 249.
Muskulin 251.
Myelintropfen 68.
Mykoderma aceti 7.
Myochrom 251.
Myogen 251.
Myogenfibrin 251.
Myosin 251.
Myosinferment 251.
Myosinfibrin 251.
Myosinogen 251.
Myricin 67.
Myricylalkohol 6, 67.
Myristinsäure 9, 241.
Myxödem 259.
- Nahrungsbedarf des Menschen nach Voit** 316.
Nährstoffe, Ansatz 317.
 — Bedarf 314.
 — dynamische (spezifisch-) Wirkung 310.
 — Energiegehalt (spezifischer) 289.
 — physiologischer Nutzeffekt 289.
Naphthalinsulfochlorid 73.
Naphthol-(α)-Probe nach Molisch-Udránszky 44.
Naphthoresorcinprobe nach Tollens 189.
Naphthylisocyanat 73.
Natives Eiweiß 90.
Natrium s. in verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
Natrium-Ionen 5.
Nebennieren 259.
Nebenschilddrüsen 258.
Nerven, Chemie 248.
Neubauer und Rohdesche Eiweißprobe 92.
 — und Schlösingsche Ammoniakbestimmung 174.
Neumannsche Veraschung 177.
 — Eisenbestimmung 177.
Neurin 20, 68.
Neurokeratin 102, 248.
Neutraler Schwefel 179, 180.
Neutralsalze 90, 110.
Nierenzylinder 234.
Ninhydrinreaktion 92.
Nitrobenzolvergiftung 119.
Nitrocellulose 58.
Nitrogen s. Stickstoff.
Nitrosoindol 28.
Normale Buttersäure 8.
 — Capronsäure 9.
Nubekula 164, 225.
Nuclein 94, 101.
Nucleinbasen 28.
Nucleinsäuren 101.
Nucleoalbumine 94.
- Nucleoalbumine im Harn** 225.
Nucleohiston 95.
Nucleone 252.
Nucleoproteide 28, 101, 273.
Nutzeffekt, physiologischer 289.
Nylandersche Zuckerprobe 185.
- Oberfläche s. Körperoberfläche.**
Obermayersche Indicanprobe 220.
Obermayer und Poppersche Bilirubinprobe 232.
o-Diazin 24.
o-Dioxybenzol s. Brenzcatechin.
Öle, Pflanzen-, eintrocknende 11, 65.
Ölsaure Salze 10.
Ölsäure s. Oleinsäure.
Ohrenschmalz 256.
Oleinate 10.
Oleinsäure 10, 65, 241.
Oligurie 164.
Olivenöl 65.
Opium-Alkaloide 183.
Orcinprobe, Tollenssche 187.
Organeiß 308.
Ornithin, d- 16, 78.
 — Dibenzoyl- 79.
Ornithursäure 16, 79.
Orthonitrobenzaldehydprobe nach Penzoldt 195.
Orthostatische oder orthotische Albuminurie 222.
Osazone 43.
Osmotischer Druck des Blutes 106.
 — — der roten Blutkörperchen 118.
Ossein 254.
Osseomucoid 101, 254.
Oswaldsches Thyreoglobulin 259.
Ovalbumin 89, 257.
Overtonsche Lipoidtheorie 69.
Ovoglobulin 257.
Ovomucoid 100, 257.
Ovovitellin 258.
Oxalatplasma 111.
Oxalatstein 236.
Oxalsaurer Harnstoff 208.
Oxalsäures Calcium 191.
 — — im Harnsediment 235.
Oxalsäure 11.
 — Bestimmung nach Autenrieth und Barth 191.
 — im Harn 190.
 — und Blutgerinnung 110.
Oxalurie 191.
Oxalursäure 22, 210.
Oxaminsäure 71, 272.
Oxyaldehyde 38.
Oxybuttersäure s. β -Oxybuttersäure.
Oxydasen 35.
Oxydierende Enzyme 35.
Oxydierter Schwefel 179.

- Oxyessigsäure 24.
 Oxyfettsäuren 12, 190.
 Oxygen s. Sauerstoff.
 Oxygenase 35.
 Oxyhämoglobin 121.
 — Dissoziation 124.
 — Reduktion 124.
 Oxyketone 38.
 Oxyneurin 20.
 Oxyphenyl- α -aminopropionsäure s.
 Tyrosin.
 — -äthylamin 260.
 — -essigsäure 196.
 — -oxyessigsäure 196.
 — -propionsäure 196.
 Oxyprolin 81.
 Oxypropionsäure, α - und β - 12.
 Oxyproteinsäure 179, 226.
 Oxyprotosulfosäure 71.
 Oxyurin s. Hypoxanthin.
 Oxyurimidine 25.
 Oxyurrolidincarbonensäure 81.
 Oxyursäuren, aromatische 196.
- Palmitinsäure 9, 65, 241.
 Palmöl 65.
 Pankreas-Diastase 149.
 — -Fistel 148.
 — -Lipase 149.
 — -Ptyalin 149.
 — -Saft 148.
 — -Steapsin 149.
 Parabansäure 24.
 Paracasein 244.
 — -Calcium 244.
 Paraglobulin 113.
 Paralysator, Enzym- 33.
 Paramilchsäure s. d-Milchsäure.
 Paramyosinogen 251.
 Paraxanthin 27, 218.
 Parovarialcystenininhalt 140.
 Paroxysmale Hämoglobinurie 119.
 Partielle Hydrolyse der Proteine 86.
 Pavysche Zuckerbestimmung 47.
 Pawlowsche Choledochusfistel 154.
 Pawlowsche Pankreasfistel 148.
 — Scheinfütterung 147.
 Pawlowscher kleiner und großer Magen
 147.
 p-Bromphenylhydrazin 45.
 — — -Glucuronsäure 62.
 p-Diazin 25.
 p-Dimethylaminobenzaldehyd 92, 228.
 p-Dioxybenzol s. Hydrochinon.
 Pektin, Pflanzen- 58.
 Pentamethyldiamin s. Cadaverin.
 Pentosane 51.
 Pentosen 51.
 — Bestimmung nach Tollens 51.
 — im Harn 187.
- Pentosen im Harn, Bestimmung 188.
 — —, Nachweis 187.
 Pentosurie 52, 187.
 Penzoldtsche Acetonprobe 195.
 Pepsin 144, 147.
 — Bestimmung 145.
 — im Harn 117.
 Peptide s. Polypeptide.
 Peptone 96.
 — und Blutgerinnung 110.
 Peptonurie 226.
 Perikardiale Flüssigkeit 139.
 Permeabilität der roten Blutkörperchen
 119.
 Peroxydase 35.
 Peroxyde 35.
 Perspiratio insensibilis 294.
 Pettenkofersche Gallensäureprobe 201.
 Pettenkofer und Voitscher Respirations-
 apparat 276.
 Pferdeblutplasma 111.
 Pflanzengummi und -pektin 58.
 Pflanzenöle, eintrocknende 65.
 Pflanzenschleimsbstanz 58.
 Pflügersche Glykogenbestimmung 59.
 — Harnstoffbestimmung 209.
 Pflügers Lungenkatheter 137.
 — Salzfrosch 262.
 Pflüger und Allihnsche Zuckerbestim-
 mung 47.
 Phenacetursäure 206.
 Phenol 14, 145, 165.
 — Bestimmung 200.
 — -Harn 159.
 — im Harn 199.
 Phenolglucuronsäure 63, 199.
 Phenolphthalein im Harn 165.
 Phenolschwefelsäure 15, 199.
 Phenyl- α -aminopropionsäure 79.
 — -alanin 79, 91, 198, 205.
 — -arabinosazon 51.
 — -essigsäure 159, 196.
 — -Fruktosazon 43, 44, 186.
 — -Fruktose-Hydrazon 43, 44.
 — -Galaktosazon 49, 187.
 — -Glucosazon 43, 44, 49, 50.
 — — Probe 185.
 — -Glucose-Hydrazon 43, 44.
 — -Hydrazin 43, 185.
 — — Chlorhydrat 185.
 — — Vergiftung 213.
 — -isocyanat 73.
 — -isomaltosazon 55.
 — -lactosazon 240.
 — -maltosazon 55.
 — -propionsäure 196.
 — -xylosazon 52.
 Phenylendiamin (p)probe 243.
 Phloroglucinprobe nach Tollens 187.
 Phloroglucinvanillinprobe nach Güns-
 burg 143.

- Phlorrhizinglucosurie 264.
 Phosphatide 67.
 Phosphatstein 236.
 Phosphaturie 181.
 Phosphor im Organismus 3.
 — s. auch bei verschiedenen Organen,
 Geweben und Sekreten.
 Phosphorfleischsäure 252.
 —, Milch- 239.
 Phosphorglobuline 94.
 — im Harn 224.
 Phosphorglykoproteide 101.
 Phosphorsaures Ammonium-Magnesium
 im Harnsediment 235.
 — Calcium im Harnsediment 235.
 — Kalium in Muskeln 253.
 Phosphorsäure im Oxyhämoglobin 123.
 Phosphorsäure-Kohlenhydratester 60.
 Phosphorvergiftung 154.
 Phyllocyanin 130.
 Phylloporphyrin 130.
 Physikalische Regulation der Körper-
 temperatur 304.
 Physiologische Kochsalzlösung 4.
 — Lipämie 116.
 Physiologischer Nutzeffekt 289.
 Physiologisches Eiweißminimum 306.
 Phytin 17.
 Phytosterine 19.
 Pikrolonsäure 73.
 Piqûre 267.
 Piriasche Tyrosinreaktion 80.
 p-Kresol 15, 159, 199.
 — -Glucuronsäure 63, 189, 199.
 — -Schwefelsäure 199.
 Placenta sanguinis 108, 109.
 Plasteine 99.
 Pleiochromie 155.
 Poikilotherme Tiere 302.
 Polarisations 45, 185.
 Polycholie 155.
 Polycyclische Terpene 17.
 Polypeptide 85.
 — Synthese 85.
 Polysaccharide, kolloide 56.
 — krystallisierbare 53.
 Polyurie 164.
 p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure s.
 Tyrosin.
 p-Oxyphenylelessigsäure 196.
 p-Oxyphenyloxessigsäure 196.
 p-Oxyphenylpropionsäure 196.
 p-Phenylendiaminprobe 243.
 Präformierte Schwefelsäure 179.
 Prämortaler Eiweißzerfall 299.
 Primäre Albumosen 97.
 Proenzyme 33.
 Prolin 80.
 Propepsin 144.
 Propepton 96.
 Propionsäure, α -Amino- s. Alanin.
 — α -Amino- β -imidazol- s. Histidin.
 — α -Amino- β -oxy- s. Serin.
 — Indol- α -amino- s. Tryptophan.
 — Methyläthyl- 9.
 — Methyläthyl- α -amino s. Isoleucin.
 — Methylen- α -amino- 73.
 — p-Oxyphenyl- 196.
 — p-Oxyphenyl- α -amino- s. Tyrosin.
 — Phenyl- 196.
 — Phenyl- α -amino- s. Alanin.
 Prosecretin 150.
 Prostatakörperchen im Harnsediment
 234.
 Prostatasekret 256.
 Prothetische Gruppe in Proteiden 99.
 Protagon 69, 248.
 Protamine 95, 101, 256.
 Proteide 99.
 Proteine, allgemeine Eigenschaften 69.
 — Aminosäuregehalt 88.
 — partielle Hydrolyse 86.
 — totale Hydrolyse 83.
 Proteinsäuren 226.
 Proteolytische Enzyme 35.
 Proteosen 96.
 Prothrombin 109.
 Protrypsin 149.
 Pseudoglobulin 114.
 Pseudoglykogenbildner 264.
 Pseudomucin 100, 140.
 Pseudonuclein 94, 102, 242, 258.
 Psychischer Magensaft 148.
 Ptomaine 20.
 Ptyalin des Bauchspeichels 149.
 — des Mundspeichels 142.
 Purree 63.
 Purin 26.
 Purinbasen 28, 218.
 — Bestimmung 219.
 Purpur 30.
 Purpursäure 215.
 Putrescin 20, 79, 204.
 Pyelitis 233.
 Pyramidonharn 165.
 Pyridin 24, 128.
 Pyrimidin 25, 101.
 — Oxy- 25.
 Pyrocatechin s. Brenzcatechin.
 Pyrrol 23.
 Pyrrolidin 23.
 Pyrrolidin(α)carbonsäure s. Prolin.
 Pyrrolreaktion 23, 29, 82.
 Quark 239.
 Quecksilber im Organismus 4.
 Quotient, Korányischer im Harn 170.
 — respiratorischer 277, 279, 300.

- Racemverbindungen 17, 41, 72.
 Raffinase 56.
 Raffinose 56.
 Rahm, Milch- 238.
 Ranzige Butter 8.
 Reaktion des Blutes 106.
 — des Harns 167.
 — des Magensaftes 143.
 Reduktase 35, 239.
 Reduzierende Enzyme 35.
 Reduziertes Hämoglobin s. Hämoglobin.
 Refraktometrie 114.
 Regnault und Reises Respirationscalorimeter 277.
 Reichert-Meißelsche Zahl 66.
 Resistenz der roten Blutkörperchen 119.
 Resorcinharn 165.
 Resorcinprobe nach Seliwanoff 187.
 Resorption im Magendarmkanal 159.
 Respirationscalorimeter 295.
 Respirationsversuche 276.
 Respiratorischer Quotient 277, 279, 300.
 — — Berechnung des 277.
 Reststickstoff im Blutplasma 115.
 Reticulin 104.
 Rhamnose 52.
 Rheumharn 165.
 Rhodansalze 19, 141.
 Rhodopsin 30.
 Ribose 52.
 Ricin 37.
 Ricinolsäure 13, 65.
 Ricinusöl 13, 65.
 Ringersche Lösung 4.
 Rohrzucker s. Saccharose.
 Rosenbachsche Bilirubinprobe 232.
 Rote Blutkörperchen s. Blutkörperchen.
 Rubnersches Respirationscalorimeter 295.

 Saccharomyces cerevisiae 42, 48.
 Saccharose 53, 54.
 — Inversion 55.
 Sahlische Zuckerbestimmung 47.
 Sahne 238.
 Salicylsäure im Harn 193.
 Salkowski-Ludwigsche Harnsäurebestimmung 217.
 Salolharn 165.
 Salpetersaurer Harnstoff 208.
 Salze, anorganische, s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — Neutral- 90, 110.
 — schwere Metall- 90.
 Salzplasma 111.
 Salzsaures Hämatin s. Hämin.
 Salzsäure im Magensaft 142, 147.
 Samen, menschlicher 256.
 Samenfäden 256.
 — im Harnsediment 234.
 Santoninharn 165.

 Saponin 49, 119.
 Sarkosin 73.
 Sauerstoff als Nährstoff 262.
 — Absorptionskoeffizient im Blut 131.
 — calorischer Wert 292.
 — Dissoziationskurve 132.
 — Druck im kreisenden Blut 137.
 — Gehalt des Blutes 135.
 — Kapazität des Blutes 131.
 — des Hämoglobin 121.
 — — spezifische, des Hämoglobin 122.
 — Sättigungskurve 132.
 — Verbrauch, Berechnung 277.
 — — Bestimmung 277, 278.
 Saurer Schwefel 179.
 Säurebindungsvermögen der Proteine 70.
 Säurehydrolyse der Proteine 83.
 Säurekoagulation der Milch 245.
 Säurezahl der Fette 66.
 Scheinfütterung 147.
 Scherersche Inositprobe 17.
 Schiffsche Anilinacetatprobe 44.
 — Harnstoffprobe 208.
 Schilddrüse 258.
 Schleimdrüsen 141.
 Schleim, Pflanzen- 58.
 Schleimsäure 49.
 Schmiedebergische Theorie der Harnstoffbildung 271.
 Schmiedebergisches Ferratin 248.
 Schwefel s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — in Proteinen 70.
 — neutraler 179.
 — oxydierter oder saurer 179.
 Schwefelsäure im Harn 180.
 — im Speichel 3.
 — Kohlenhydratester 60.
 Schwefelwasserstoff 159.
 Schweiß 256.
 Schweizerisches Reagens 58.
 Scombrin 95.
 Secretin 150.
 Sedimentum lateritium 164, 227.
 Seide, Albumoide der 104.
 Seifen 10, 64.
 — im Blutplasma 116.
 Sekretion, innere 258.
 Sekundäre Albumosen 97.
 Seliwanoffsche Resorcinprobe 187.
 Sennaharn 165.
 Sericin 104.
 Serin, l- 76.
 Seröse Drüsen 141.
 Serum, Blut- 108, 117.
 Serumalbumin 94, 114.
 — Bestimmung 224.
 — im Harn 221.
 — Nachweis 222.
 Serumglobulin 94, 113.
 — Bestimmung 224.

- Serumglobulin im Harn 221.
 — Nachweis 222.
 Shaffersche Harnsäurebestimmung 277.
 Siegfriedsche Kyrine 99.
 Silberlösung, ammoniakalische 217.
 Silicium, im Organismus 3.
 Skatol 29, 81, 159.
 — -aminoessigsäure 81.
 — -carbonsäure 81.
 — -essigsäure 81.
 — -rot 219, 227.
 Skatoxylschwefelsäure 227.
 Skeletine 104.
 Slykesches, D. D. v., Verfahren 73.
 Sonnenblumenöl 11.
 Sorbit 41, 49.
 Sorbose 51.
 Sörensensche Formoltitration 73, 203.
 Soxhletsche Fettbestimmung 66.
 — — in der Milch 242.
 Speichel, Bauch- 148.
 — Mund- 141.
 Speicheldiastase s. Ptyalin.
 Speichelsteine 142.
 Spektrophotometrie 128.
 Sperma 256.
 Spermacet 67.
 Spermanucleohistone 95.
 Spermatozoen im Harnsediment 234.
 Spermin 256.
 Spezifisch-dynamische Wirkung 310.
 Spezifische Sauerstoffkapazität des
 Hämoglobin 122.
 Spezifischer Energiegehalt 289.
 Spezifisches Drehungsvermögen 45.
 Spieglersche Eiweißprobe 223.
 Spongoin 104.
 Spongosterin 19.
 Stabiles Eiweiß 308.
 Stachyose 56.
 Stärke 56, 57.
 — -Cellulose 57.
 — lösliche 56.
 Steapsin, Magen- 146.
 — Pankreas- 149.
 Stearinsäure 9, 65, 241.
 — Dioxy- 13.
 Stereoisomere Aminosäuren 72.
 — Zucker 40, 42.
 Sterine, Kopro-, Phyto-, Spongo- 19.
 Sterkobilin 228.
 Stickoxydhämoglobin 127.
 Stickstoff, Absorptionskoeffizient im
 Blut 131.
 Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl
 202.
 Stickstoffbilanz 283.
 Stickstoff, elementarer, im Blut 131, 136.
 — — im Stoffwechsel 282.
 Stickstoffgehalt und C-Gehalt der Pro-
 teine 284.
 Stickstoffgleichgewicht 161, 283, 307.
 Stickstoff, Rest- im Blutplasma 115.
 Stoffwechsel im Hungerzustand 298.
 — bei Ernährung 306.
 Stoffwechselfähig 275.
 Stokesches Reagens 124.
 Sucrose s. Saccharose.
 Sulfanilsäure 197.
 Sulfatschwefelsäure 179, 180.
 Sulfhydrylgruppe im Eiweiß 263.
 Sulfonalharn 165.
 Sulfosalicylsäureprobe (Eiweiß) 93, 223.
 — der Albumosen 97.
 Suprenin s. Adrenalin.
 Synovialflüssigkeit 140.
 Székely und Liebermannsche Fettbe-
 stimmung 66.
 Talg 65.
 —, Haut- 256.
 Tännien, Glykogengehalt 58.
 Tangsches Respirationscalorimeter 297.
 Tartronsäure 26, 274.
 Taurin 77, 152, 270.
 Taurocholeinsäure 152.
 Taurocholsäure 152, 270.
 Tautomere Modifikation der Harnsäure
 214.
 — — der Monosaccharide 53.
 Tee 28.
 Teichmannsche Häminkrystalle 130.
 — Häminprobe 128.
 Temperatur s. Körpertemperatur.
 Temperatur, kritische, im Hunger 305.
 — — bei Nahrungsaufnahme 312.
 Tendomuroid 101.
 Terpene 17.
 Tetramethylethylendiamin s. Putrescin.
 Tetrosen 39.
 Thein 28.
 Theobromin 28.
 Theophyllin 28.
 Thrombin 109, 116.
 Thrombogen 109.
 Thrombokinasen 109.
 Thrombozyten s. Blutplättchen.
 Thymin 26, 101.
 Thymusnucleinsäuren 101.
 Thyreoglobulin 94, 259.
 Titration des Magensaftes 143.
 Titrationsacidität des Harns 168.
 Titrierbares Alkali im Blut 108.
 Tollenssche Naphthoresorcinprobe 189.
 — Orcinprobe 187.
 — Pentosenbestimmung 188.
 — Phloroglucinprobe 187.
 Toluyldiaminvergiftung 154.
 Tonometrie der Blutgase 137.
 Topfen 239.
 Toxine 36.
 Tränen 256.

- Transsudate 140.
 Traubensäure, Brenz- 13.
 Traubenzucker s. Glucose.
 Trehalose 55.
 Tribrom-kresol und -phenol 200.
 Trichloressigsäure 90.
 Triglyceride 64.
 Trijod-kresol und -phenol 200.
 Triketohydrindenreaktion 92.
 Trimethylamin 19.
 Trimethoxyäthylammoniumhydroxyd
 s. Cholin.
 Trimethylvinylammoniumhydroxyd s.
 Neurin.
 Triolein 65.
 Trionalharn 165.
 Triosen 39.
 Trioxypurin s. Harnsäure.
 Tripalmitin 65.
 Triplephosphat 235.
 Tristearin 65.
 Trommersche Zuckerprobe 184.
 Tropäolin-00 143.
 Trypsin 149.
 — Einwirkung des auf Polypeptide 86.
 Trypsinogen 149.
 Tryptophan 81, 219, 242.
 Tunicin 58.
 Tyrosin 80, 198, 205, 242, 270.
 — im Harn 203.
 — im Harnsediment 235.
 Tyrosinase 35, 198.

 Udránszkysche Gallensäureprobe 201.
 — und Baumannsche Diaminbestim-
 mung 204.
 — und Molischsche α -Naphtholprobe 44.
 Uffelmannsche Milchsäureprobe 147, 192.
 Ultrafiltration 89.
 Uracil 25.
 Uramil 26, 215.
 Urease zur Harnstoffbestimmung 210.
 Ureide 26.
 Ureum s. Harnstoff.
 Uricase 35, 273.
 Urobilin 153, 164, 228.
 Urobilinogen 228.
 Urochloralsäure 63.
 Urochrom 165, 226.
 Uroerythrin 227.
 Uroferrinsäure 226.
 Uroleucinsäure 198.
 Urometer 166.
 Urorosein 219, 227.

 Valenzwert des Harns 169.
 Valeriansäure, α -Amino-iso- s. Valin.
 — α , δ -Diamino- s. Ornithin.
 — α -Amino- δ -oxy- 81.
 — d- 8.
 — Guanidin- α -amino- s. Arginin.

 Valeriansäure, Iso- 8.
 Valin, d- 75.
 Veraschung nach Neumann 177.
 Verdauung, Dickdarm- 159.
 — Dünndarm- 148.
 Verdauungsarbeit 311.
 Verdauungskoeffizient 283.
 Vernix caseosa 256.
 Verseifung der Fette 64.
 Viscosität des Blutes 105.
 Vitellin 68, 258.
 Voitscher Nahrungsbedarf des Menschen
 316.
 Volhardsche Chlorbestimmung 178.

 Wachs 67.
 Wachszyylinder 234.
 Wärmeabgabe 294.
 Wärmeproduktion s. Energieumsatz.
 Wasser, im Organismus 4.
 — im Stoffwechsel 262.
 — Verdampfung 294.
 Wasserstoff 1, 159, 292.
 Weidelsche Probe 219.
 Weiße Blutkörperchen s. Leukozyten.
 Weylsche Kreatininprobe 212.
 Whartonsche Sulze 3.
 Wiechowskysche Allantoinbestimmung
 214.
 Winterschlaf, Energieumsatz 302.
 — respiratorischer Quotient 282.
 Witte-Pepton 110.
 Worm-Müllersche Zuckerprobe 184.
 Wörnersche Harnsäurebestimmung 217.

 Xanthin 27, 218, 252, 273.
 Xanthinbasen 28.
 Xanthoproteinreaktion 91.
 Xylosazon, Phenyl- 52.
 Xylose 52.
 — in der Leber 248.

 Zahnschmelz 255.
 Zahnzement 255.
 Zeisel und Fantosche Glycerinbestim-
 mung 6.
 Zerebrospinalflüssigkeit 139.
 Zinkreagens zur Eisenbestimmung 177.
 Zirkulierendes Eiweiß 308.
 Zucker s. Glucose etc.
 — Amino- 61.
 — Mobilisierung 266.
 — säure 42.
 — stich 267.
 Zuntz-Geppertscher Respirations-
 apparat 278.
 Zylinder und Zylindroide 234.
 Zymase 36.
 Zymogen 33.

- *Vorlesungen über Physiologie.** Von Dr. M. von Frey, Professor der Physiologie und Vorstand des Physiologischen Instituts an der Universität Würzburg. Zweite, neubearbeitete Auflage. Mit 80 Textfiguren. 1911. Preis gebunden M. 11.—.
-
- *Praktische Übungen in der Physiologie.** Eine Anleitung für Studierende von Dr. L. Asher, ord. Professor der Physiologie, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Bern. Mit 21 Textfiguren 1916. Preis M. 6.—; gebunden M. 6.80.
-
- *Allgemeine Physiologie.** Eine systematische Darstellung der Grundlagen sowie der allgemeinen Ergebnisse und Probleme der Lehre vom tierischen und pflanzlichen Leben von A. v. Tschermak. In zwei Bänden. Erster Band: Grundlagen der allgemeinen Physiologie. 1. Teil: Allgemeine Charakteristik des Lebens, physikalische und chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz. Mit 12 Textabbildungen. 1916. Preis M. 10.—.
-
- *Physiologisches Praktikum.** Chemische und physikalische Methoden von Professor Dr. Emil Abderhalden, Halle a. S. Mit 271 Figuren im Text. 1912. Preis M. 10.—; gebunden M. 10.80.
-
- *Biochemie.** Ein Lehrbuch für Mediziner, Zoologen und Botaniker von Dr. F. Röhmnn, a. o. Professor an der Universität und Vorsteher der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts zu Breslau. Mit 43 Textfiguren und 1 Tafel. 1908. Preis gebunden M. 20.—.
-
- *Die quantitative organische Mikroanalyse.** Von Dr. Fritz Pregl, o. ö. Professor der medizinischen Chemie und Vorstand des medizinisch-chemischen Instituts an der Universität Graz. Mit 38 Textabbildungen. 1917. Preis M. 8.—; gebunden M. 9.—.
-
- *Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen.** Von Dr. Hans Meyer, o. ö. Professor der Chemie an der Deutschen Universität zu Prag. Dritte, vermehrte und umgearbeitete Auflage. Mit 323 in den Text gedruckten Figuren. 1916. Preis M. 42.—; gebunden M. 44.80.
-
- Praktikum der quantitativen anorganischen Analyse.** Von Professor Dr. Alfred Stock und Professor Dr. Arthur Stähler. Zweite, verbesserte Auflage. In Vorbereitung.
-
- *Qualitative Analyse auf präparativer Grundlage.** Von Professor Dr. W. Strecker, Privatdozent an der Universität Greifswald. Mit 16 Textfiguren. 1913. Preis M. 5.—; gebunden M. 5.60.
-
- *Anleitung zur qualitativen Analyse.** Von Dr. Ernst Schmidt, Geh. Regierungsrat, Professor an der Universität Marburg. Siebente Auflage. 1915. Preis gebunden M. 2.80.
-
- *Einführung in die Mathematik für Biologen und Chemiker.** Von Professor Dr. L. Michaelis Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 96 Textfiguren. 1912. Preis M. 7.—; gebunden M. 7.80.
-

* Teuerungszuschlag für die vor dem 1. Juli 1917 erschienenen Bücher:
auf geheftete 20 %, auf gebundene 30 %.

***Der Harn** sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier. Ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande. Ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauch an landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Unter Mitarbeit hervorragender Fachmänner herausgegeben von Dr. Carl Neuberg, Universitätsprofessor und Abteilungsvorsteher am tierphysiologischen Institut der Königl. Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin. Mit zahlreichen Textfiguren und Tabellen. Zwei Teile. 1911.

Preis M. 58.—; in 2 Bänden gebunden M. 63.—

Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten.

Von Dr. V. Kafka, Hamburg-Friedrichsberg. Mit einem Geleitwort von Professor Dr. W. Weygandt. Mit 30 Textabbildungen. 1917.

Preis gebunden M. 5.60.

***Hermann Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett.** Achte, umgearbeitete und vermehrte Auflage von Professor Dr. Erich Meyer, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik zu Straßburg i. E., Stabsarzt d. L., Chefarzt eines Festungslazarets und fachärztlicher Beirat im Bereich des XV. Armeekorps. Mit 150 Abbildungen im Text und einer Tafel. 1916.

Preis gebunden M. 12.—

***Die Wassermannsche Reaktion** in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Von Dr. med. Erich Sonntag, Privatdozent und Assistent an der Chirurgischen Klinik der Universität Leipzig. Mit einem Geleitwort von Geheimrat Professor E. Payr. 1917.

Preis M. 6.80.

***Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege.** (Spirochäten-Nachweis, Wassermannsche Reaktion. Von Dr. P. Mulzer, I. Assistenzarzt der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Straßburg i. E. Zweite Auflage. Mit 20 Textabbildungen und 4 Tafeln. 1912.

Preis gebunden M. 4.80.

***Die forensische Blutuntersuchung.** Ein Leitfaden für Studierende, beamtete und sachverständige Ärzte und Kriminalisten von Dr. Otto Leers, Assistent der Königlichen Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde an der Universität Berlin. Mit 30 Textfiguren und 3 Tafeln. 1910.

Preis M. 6.—; gebunden M. 6.80.

***Technik der klinischen Blutuntersuchung für Studierende und Ärzte.** Von Dr. A. Pappenheim, Berlin 1911.

Preis M. 2.—.

***Taschenbuch der speziellen bakterio-serologischen Diagnostik.** Von Dr. Georg Kühnemann, Oberstabsarzt a. D., praktischer Arzt in Berlin-Zehlendorf. 1912.

Preis gebunden M. 2.80.

***Grundzüge der pathologisch-histologischen Technik.** Von Dr. Arthur Mülberger. Mit 3 in den Text gedruckten Abbildungen. 1912.

Preis M. 2.—; gebunden M. 2.60.

* Teuerungszuschlag für die vor dem 1. Juli 1917 erschienenen Bücher: auf geheftete 20%, auf gebundene 30%.

***M. Runges Lehrbücher der Geburtshilfe und Gynäkologie.**
Fortgeführt von B. Krönig, R. Th. von Jaschke und O. Pankow.

***Lehrbuch der Gynäkologie.** Von Professor Dr. B. Krönig, Geh. Hofrat, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. B., Professor Dr. R. Th. von Jaschke, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Gießen und Professor Dr. O. Pankow, Direktor der Frauenklinik an der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf. Fünfte Auflage. Mit 276, darunter zahlreichen farbigen Figuren im Text. 1915. Preis gebunden M. 15.—.

Lehrbuch der Geburtshilfe. Von Professor Dr. B. Krönig, Geh. Hofrat, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. B., Professor Dr. R. Th. von Jaschke, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Gießen und Professor Dr. O. Pankow, Direktor der Frauenklinik an der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf. Neunte Auflage. In Vorbereitung.

***Der geburtshilfliche Phantomkurs in Frage und Antwort.**
Von Professor Dr. B. Krönig, Geh. Hofrat, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. Br. 1917. Preis kartoniert M. 1.40.

Einführung in die gynäkologische Diagnostik. Von Dr. Wilhelm Weibel, Privatdozent für Geburtshilfe und Gynäkologie, erster Assistent der II. Universitätsfrauenklinik (Professor E. Wertheim) in Wien. Mit 144 Textabbildungen. 1917. Preis gebunden M. 6.80.

***Einführung in die moderne Kinderheilkunde.** Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Dr. B. Salge, Professor der Kinderheilkunde in Freiburg i. Br. Dritte, vermehrte Auflage. Mit 15 Textfiguren. 1912. Preis gebunden M. 9.—.

***Praktische Kinderheilkunde** in 36 Vorlesungen für Studierende und Ärzte von Professor M. Kassowitz in Wien. Mit 44 Abbildungen im Text und auf einer farbigen Tafel. 1910. Preis M. 18.—; gebunden M. 20.—.

***Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-Krankheiten.** Von Dr. Edmund Lesser, Geh. Medizinalrat, o. Professor an der Universität und Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechts-Krankheiten in Berlin. Dreizehnte, erweiterte Auflage. Mit 163 Textfiguren und 31 Tafeln. 1914. Preis gebunden M. 16.—.

***Grundriß der Dermatologie.** Von J. Darier. Autorisierte Übersetzung von Dr. phil. et med. Karl G. Zwick, Mit Bemerkungen und Ergänzungen von Professor Dr. J. Jadassohn, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern. Mit 122 Textfiguren. 1913. Preis M. 22.—; gebunden M. 24,50.

***Lehrbuch der Psychiatrie.** Von Dr. E. Bleuler, o. Professor der Psychiatrie an der Universität Zürich. Mit 49 Textabbildungen. 1916. Preis M. 12.—; gebunden M. 13.80.

***Lehrbuch der Nervenkrankheiten.** Unter Mitwirkung von hervorragenden Fachgelehrten herausgegeben von Dr. Hans Cursemann. Dirigierender Arzt der Inneren Abteilung des St. Rochus-Hospitals in Mainz. Mit 289 in den Text gedruckten Abbildungen. 1909. Preis gebunden M. 24.—.

***Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten.** Fortbildungsvorträge aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie für Ärzte und Medizinalpraktikanten von Dr. Leonhard Jores, Professor der pathologischen Anatomie an der Kölner Akademie für praktische Medizin. Mit 250 Abbildungen im Text. 1913. Preis M. 15.—; gebunden M. 16.60.

*** Teuerungszuschlag für die vor dem 1. Juli 1917 erschienenen Bücher:**
auf geheftete 20 %, auf gebundene 30 %.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

In Kürze gelangt zur Ausgabe:

Lehrbuch
der
Harnanalyse.

Von

Professor Dr. Ivar Bang in Lund.

1918. Preis geb. ca. M. 7.60.

Früher sind erschienen:

***Praktischer Leitfaden der qualitativen und quantitativen Harn-Analyse** (nebst Analyse des Magensaftes) für Ärzte, Apotheker und Chemiker von Professor Dr. Siegmund Fränkel, Wien. Mit 6 Tafeln. Zweite umgearbeitete und vermehrte Auflage. 1909.
Preis gebunden M. 2.60.

***Harn-Untersuchungen** und ihre diagnostische Verwertung. Von Dr. Carl Bruno Schürmayer, Berlin, Spezialarzt für Gallensteinkranke, Magen-, Darm-, Leberleidende und Bauchchirurgie. Zweite, gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. 1910.
Preis gebunden M. 7.20.

***Lehrbuch der physiologischen Chemie.** Von Professor Dr. Olof Hammarsten, Upsala. Achte, völlig umgearbeitete Auflage. Unter Mitwirkung von Professor S. G. Hedin. 1914.
Preis M. 24.—.

***Physiologisches Praktikum für Mediziner.** Von Dr. med. R. F. Fuchs, Professor an der Universität Breslau. Mit 110 Abbildungen. Zweite, verbesserte und erweiterte Auflage. 1912.
Preis M. 8.—.

***Grundzüge der physikalischen Chemie** in ihrer Beziehung zur Biologie. Von Professor S. G. Hedin in Upsala. 1915.
Preis M. 6.—.

***Die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie** mit besonderer Berücksichtigung der Avitaminosen (Berberi, Skorbut, Pellagra, Rachitis). Anhang: Die Wachstumssubstanz und das Krebsproblem. Von Dr. Casimir Funk, London. Mit 38 Textabbildungen und 2 Tafeln. 1914.
Preis M. 8.60.

***Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik.** Von Professor Dr. O. Seifert, Würzburg und Professor Dr. Fr. Müller, München. Neunzehnte Auflage. Mit 96 Abbildungen und 1 Tafel. 1917.
Preis gebunden M. 6.65.

* Teuerungszuschlag 20—30%.

- *Vorlesungen über Physiologie.** Von Dr. M. von Frey, Professor der Physiologie und Vorstand des Physiologischen Instituts an der Universität Würzburg. Zweite, neubearbeitete Auflage. Mit 80 Textfiguren. 1911. Preis gebunden M. 11.—.
-
- *Praktische Übungen in der Physiologie.** Eine Anleitung für Studierende von Dr. L. Asher, ord. Professor der Physiologie, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Bern. Mit 21 Textfiguren 1916. Preis M. 6.—; gebunden M. 6.80.
-
- *Allgemeine Physiologie.** Eine systematische Darstellung der Grundlagen sowie der allgemeinen Ergebnisse und Probleme der Lehre vom tierischen und pflanzlichen Leben von A. v. Tschermak. In zwei Bänden. Erster Band: Grundlagen der allgemeinen Physiologie. 1. Teil: Allgemeine Charakteristik des Lebens, physikalische und chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz. Mit 12 Textabbildungen. 1916. Preis M. 10.—.
-
- *Physiologisches Praktikum.** Chemische und physikalische Methoden von Professor Dr. Emil Abderhalden, Halle a. S. Mit 271 Figuren im Text. 1912. Preis M. 10.—; gebunden M. 10.80.
-
- *Biochemie.** Ein Lehrbuch für Mediziner, Zoologen und Botaniker von Dr. F. Röhm, a. o. Professor an der Universität und Vorsteher der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts zu Breslau. Mit 43 Textfiguren und 1 Tafel. 1908. Preis gebunden M. 20.—.
-
- *Die quantitative organische Mikroanalyse.** Von Dr. Fritz Pregl, o. ö. Professor der medizinischen Chemie und Vorstand des medizinisch-chemischen Instituts an der Universität Graz. Mit 38 Textabbildungen. 1917. Preis M. 8.—; gebunden M. 9.—.
-
- *Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen.** Von Dr. Hans Meyer, o. ö. Professor der Chemie an der Deutschen Universität zu Prag. Dritte, vermehrte und umgearbeitete Auflage. Mit 323 in den Text gedruckten Figuren. 1916. Preis M. 42.—; gebunden M. 44.80.
-
- Praktikum der quantitativen anorganischen Analyse.** Von Professor Dr. Alfred Stock und Professor Dr. Arthur Stähler. Zweite, verbesserte Auflage. In Vorbereitung.
-
- *Qualitative Analyse auf präparativer Grundlage.** Von Professor Dr. W. Strecker, Privatdozent an der Universität Greifswald. Mit 16 Textfiguren. 1913. Preis M. 5.—; gebunden M. 5.60.
-
- *Anleitung zur qualitativen Analyse.** Von Dr. Ernst Schmidt, Geh. Regierungsrat, Professor an der Universität Marburg. Siebente Auflage. 1915. Preis gebunden M. 2.80.
-
- *Einführung in die Mathematik für Biologen und Chemiker.** Von Professor Dr. L. Michaelis, Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 96 Textfiguren. 1912. Preis M. 7.—; gebunden M. 7.80.
-
- * Teuerungszuschlag für die vor dem 1. Juli 1917 erschienenen Bücher: auf geheftete 20 %, auf gebundene 30 %.**