

P. HÁRI

—

PHYSIOLOGISCHE
CHEMIE

Dritte Auflage

KURZES LEHRBUCH DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE

VON

DR. PAUL HÁRI

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN U. PATHOLOGISCHEN CHEMIE
AN DER UNIVERSITÄT BUDAPEST

DRITTE
VERBESSERTE UND ERWEITERTE AUFLAGE

MIT 10 ABBILDUNGEN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1928

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.**

ISBN 978-3-662-38892-1 ISBN 978-3-662-39823-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-39823-4

**COPYRIGHT 1928 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1928.
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 3RD EDITION 1928**

**DEM ALTMEISTER
DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE
HERRN PROFESSOR OLOF HAMMARSTEN
GEWIDMET**

Vorwort zur dritten Auflage.

In dieser Neuauflage sollen einige Mängel der vorangehenden behoben werden: unverschuldete, die sich naturgemäß aus dem raschen Fortschritt der behandelten Disziplin ergeben, und selbstverschuldete, für die es aber auch eine Erklärung gibt.

Eine teilweise Neuordnung mußte aus dem Grunde getroffen werden, weil in einem „kurzen“ Lehrbuche nicht wie in einem Handbuch der ganze Gegenstand gleichmäßig behandelt werden kann. So konnte ich mich bei der Beschreibung der Eigenschaften wenn auch wichtiger Verbindungen kürzer fassen, an anderen Stellen durch Kleindruck Raum gewinnen zur Erklärung wichtiger Fragen, wo weder an Worten noch an Raum gespart werden darf. Ich mußte dies um so eher tun, als es in einem Lehrbuche mit exakten Definitionen nicht abgetan ist. Es schien mir weder angebracht, alle zur Zeit kaum mehr verwendeten altherwürdigen Nachweis- und Bestimmungsmethoden in die Neuauflage hinüberzuretten, noch aber nötig oder auch nur möglich, die zur Zeit gebräuchlichen, namentlich kolorimetrischen Methoden mit der Ausführlichkeit zu beschreiben, die sich physiologisch-chemische Praktika und klinische Hilfsbücher gestatten dürfen. Von ersteren behielt ich bloß die, die didaktisch von Nutzen sein können; bei den letzteren beschränkte ich mich auf das Prinzip des Vorganges. Trotzdem ist es mir bei der großen Fülle neuer wichtiger Feststellungen nicht gelungen, die Zunahme des Umfanges zu vermeiden: ein Schicksal, das beinahe allen Lehrbüchern desselben oder verwandten Inhaltes zuteil wird.

Der selbstverschuldete Mangel, dem abgeholfen werden sollte, besteht in folgendem. Je öfter man Selbstverfaßtes überdenkt oder überliest, um so eher wird man auf Stellen stoßen, wo der Text sachlich fehlerlos ist, wo aber die Kette der Folgerungen, die glatt von der Aufstellung des Problemes zu seiner Lösung zu führen hätte, Lücken aufweist. Diese können von dem zu Belehrenden nicht oder nur mühsam überbrückt werden, während der Verfasser ihrer auch bei bester Federführung, der Wissende auch bei größter Aufmerksamkeit nicht gewahr wird, eben, weil beide vom Texte unabhängig jene Lücken überspringend weiterdenken. Aus diesem Gesichtspunkte sind die größere Ausführlichkeit und die Änderungen an zahlreichen Textstellen, so im Kapitel der physikalisch-chemischen Vorbemerkungen, im Absatz über Reaktion des Blutes, über das Kompensationsgesetz, über das Gesetz der Isodynamie usw. zu beurteilen, Änderungen, die scheinbar unwesentlich oder gar unnütz sind, doch der Neuauflage den Vorteil der besseren Verständlichkeit bieten sollen. Inwieweit dies gelungen ist, muß allerdings der Kritik vorbehalten bleiben.

Budapest, November 1927.

Dr. PAUL HÁRI.

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Kapitel.

	Seite
Physikalisch-chemische Vorbemerkungen	1
I. Elektrolytische Dissoziation	1
II. Gasgesetze	3
III. Osmotischer Druck	5
A. Definition und direkte Bestimmung	5
B. Analogie zwischen Gas- und Lösungsgesetzen	7
C. Indirekte Methoden der Bestimmung des osmotischen Druckes	8
D. Osmotischer Druck und elektrolytische Dissoziation	10
E. Osmotische Erscheinungen an Pflanzen- und Tierzellen	11
F. Permeabilität	12
IV. Chemische Gleichgewichte	13
A. Irreversible Reaktionen	13
B. Reversible Reaktionen	14
C. Katalyse	15
D. Gleichgewichte in Elektrolytlösungen	17
E. Zurückdrängung der Dissoziation eines Elektrolyten	18
F. Dissoziation des Wassers	20
G. Über die neutrale, saure und alkalische Reaktion wässriger Lösungen im physikalisch-chemischen Sinne	20
H. Über die Stärke von Säuren und Basen	21
J. Über die neutrale, saure und alkalische Reaktion wässriger Lösungen, durch Indicatoren bestimmt	21
K. Bestimmung der H- und OH-Ionenkonzentration mittels Konzentrationselementen	23
L. Bestimmung der H- und OH-Ionenkonzentration mittels Indicatorensätze	26
M. Über die Bestimmung der Acidität bzw. Alkalinität einer Lösung durch Titration unter Verwendung von Indicatoren	27
N. Amphotere Elektrolyte	29
O. Hydrolytische Dissoziation	30
P. Reaktionsregulatoren	31
V. Viscosität	31
VI. Oberflächenspannung und Adsorption	32
VII. Kolloide Lösungen	35
A. Definition	35
B. Eigenschaften	37

Zweites Kapitel.

Die chemischen Bestandteile des tierischen Körpers	40
I. Elemente	40
II. Anorganische Verbindungen	42
III. Stickstofffreie organische Verbindungen	44
A. Aliphatische Reihe	44
Kohlenwasserstoffe	44
Alkohole	45
Thioalkohole, Mercaptane	46
Thioäther	46
Aldehyde	46
Ketone	46
Einbasische gesättigte Fettsäuren	47
Einbasische ungesättigte Fettsäuren	49

Inhaltsverzeichnis.

VII

	Seite
Mehrbasische Fettsäuren	49
Oxyfettsäuren	50
Ketosäuren	52
B. Aromatische Reihe	53
Phenole	53
Aromatische Säuren	53
C. Hydroaromatische Verbindungen.	54
Hydrobenzole	54
Sterine	55
IV. Stickstoffhaltige organische Verbindungen	57
A. Stickstoffhaltige aliphatische Verbindungen.	57
Rhodansalze	57
Monoamine	57
Diamine.	59
Stickstoffhaltige Kohlensäurederivate.	59
B. Stickstoffhaltige aromatische Verbindungen.	62
C. Stickstoffhaltige heterocyclische Verbindungen	63
Pyrrolverbindungen	63
Imidazol- oder Glyoxalinverbindungen	63
Pyrimidinkörper	64
Purinkörper	65
Indol und Derivate	69
D. Farbstoffe	70
E. Stoffe von spezifischen Wirkungen und größtenteils gänzlich un-	
bekannter Zusammensetzung und Struktur	71
1. Enzyme	71
2. Toxine, Antitoxine, Agglutinine, Lysine, Präcipitine, proteoly-	
tische Abwehrfermente, Anaphylaxie	77
3. Hormone	79

Drittes Kapitel.

Kohlenhydrate	79
I. Monosaccharide	81
A. Allgemeine Eigenschaften	81
B. Nachweis der Monosaccharide	88
C. Quantitative Bestimmungsmethoden	89
1. Das Polarisationsverfahren	89
2. Reduktionsverfahren	90
3. Gärverfahren	91
D. Einzelbeschreibung der Monosaccharide.	91
Aldohexosen	91
Keto-hexosen.	94
Pentosen	95
II. Krystallisierbare Polysaccharide.	96
III. Polysaccharide kolloider Natur	100
IV. Kohlenhydrat-Derivate.	104
1. Glucoside	104
2. Kohlenhydratester	105
3. Aminozucker	105
4. d-Glucuronsäure	106

Viertes Kapitel.

Fette und fettartige Körper (Lipoide)	108
I. Fette.	108
II. Wachsarten	112
III. Phosphatide	112
IV. Cholesterin und Cholesterin-Ester	114

Fünftes Kapitel.

Die Eiweißkörper (Proteine)	115
I. Allgemeine Eigenschaften der Aminosäuren	116
II. Einzelbeschreibung der Aminosäuren	119
A. Aliphatische Aminosäuren	119
1. Monoaminosäuren	119
2. Diaminosäuren	122
B. Homocyclische und heterocyclische Aminosäuren	123
III. Aminosäuren im Eiweißmolekül	126
IV. Einteilung und Beschreibung der tierischen Eiweißkörper	130
A. Einfache Eiweißkörper	133
1. Eigenschaften	133
2. Fällbarkeit	135
3. Nachweis	136
4. Quantitative Bestimmung	138
5. Einzelbeschreibung der einfachen Eiweißkörper	139
B. Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper	141
C. Zusammengesetzte Eiweißkörper oder Proteide	144
1. Chromoproteide	144
2. Glykoproteide	144
4. Nucleoproteide	146
D. Albuminoide (Albumoide, Protenoide)	147

Sechstes Kapitel.

Blut, Lymphe und das Sekret der serösen Häute	150
Das Blut	150
I. Eigenschaften des Blutes	150
A. Zusammensetzung	150
B. Blutgerinnung	150
C. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Blutes	153
II. Die einzelnen Blutbestandteile	161
A. Relative Volumina des Blutplasma und der roten Blutkörperchen	161
B. Zusammensetzung des Blutplasma und des Blutserum	162
C. Rote Blutkörperchen	169
D. Hämoglobin	172
1. Hämoglobin-Gasverbindungen und reduziertes Hämoglobin	173
2. Spaltungsprodukte des Hämoglobins	182
3. Struktur der eisenhaltigen Komponente des Hämoglobins	185
4. Nachweis und quantitative Bestimmung des Blutfarbstoffes bzw. seiner Umwandlungsprodukte	187
E. Blutgase	189
1. Das Gasbindungsvermögen des Blutes und die Verteilung der Blutgase zwischen Blutplasma und roten Blutkörperchen	189
2. Der Gasgehalt des kreisenden Blutes	191
3. Die Spannung der Gase im kreisenden Blute	193
F. Weiße Blutkörperchen und Blutplättchen	194
Die Lymphe	194
Das Sekret der serösen Häute	195

Siebentes Kapitel.

Chemische und physikalisch-chemische Vorgänge im Verdauungstrakt 196	
I. Mundverdauung	197
II. Magenverdauung	198
A. Der Magensaft	198
1. Salzsäure	199
2. Pepsin	200

Inhaltsverzeichnis.

IX

	Seite
3. Chymosin	202
4. Magenlipase	203
5. Milchsäure	203
B. Mechanismus der Magensaftabsonderung	203
III. Verdauungsvorgänge im Dünndarm	205
A. Der Bauchspeichel, das Sekret des Pankreas	205
B. Die Galle	208
1. Zusammensetzung und Bestandteile	209
2. Absonderung der Galle	213
3. Physiologische Bedeutung der Galle	213
4. Pathologische Veränderung der Gallenabsonderung	214
5. Gallensteine	215
C. Das Sekret der Dünndarmschleimhaut	216
IV. Vorgänge im Dickdarm	217
V. Resorption	218

Achtes Kapitel

Chemie verschiedener Organe, Organfunktionen, Gewebe und Sekrete (den Harn ausgenommen)

I. Leber	221
II. Hirn- und Nervensubstanz	222
III. Muskelgewebe	224
A. Quergestreifte Muskeln	224
1. Reaktion	224
2. Zusammensetzung	224
3. Muskelstarre	228
B. Glatte Muskelfasern	229
IV. Stützgewebe	229
V. Schweiß, Hauttalg, Tränen, Sperma, Amniosflüssigkeit	230
VI. Eier	232
VII. Milch und Colostrum	233
Milch	233
A. Eigenschaften	233
B. Zusammensetzung	234
C. Die wichtigsten Bestandteile der Milch	235
Kohlenhydrate	235
Fett	236
Eiweißkörper	237
Enzyme	239
D. Gerinnung der Milch	239
1. Labgerinnung	239
2. Die Säurekoagulation	240
E. Milchprodukte	241
F. Mechanismus der Milchbildung	241
Colostrum	242

Neuntes Kapitel.

Der Harn. 242

I. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Harns	244
A. Menge	244
B. Optische Eigenschaften	244
C. Geruch	245
D. Spezifisches Gewicht	246
E. Reaktion	246
F. Osmotischer Druck	247
G. Oberflächenspannung	249

	Seite
II. Chemische Eigenschaften des Harns	249
A. Trockensubstanzgehalt	249
B. Aschengehalt	250
C. Zusammensetzung	250
D. Anorganische Bestandteile	250
E. Stickstofffreie organische Bestandteile	258
Kohlenhydrate	258
Fettsäuren, Fette, Oxyfettsäuren	264
Aldehyde	266
Acetonkörper	266
Aromatische Säuren, aromatische Oxy Säuren und Phenole	269
Gallensäuren	272
F. Stickstoffhaltige organische Bestandteile des Harns	273
Gesamtstickstoff	273
Aminosäuren	274
Diamine	275
Gepaarte Aminosäuren	275
Stickstoffhaltige Kohlensäurederivate	277
Imidazolverbindungen	281
Purinkörper	281
Indol und Indolderivate	286
Chinolinderivate	288
G. Eiweißkörper und deren höhere Derivate	289
Serumalbumin und Serumglobulin	289
„Nucleoalbumine“	291
Bence-Jonesches Eiweiß	292
Glykoproteide	292
Albumosen	292
Proteinsäuren und Uroferrinsäure	293
H. Farbstoffe	293
J. Enzyme	299
III. Das Harnsediment	300
A. Organisiertes Sediment	300
B. Nichtorganisiertes Sediment	302
IV. Konkremente	303

Zehntes Kapitel.

Stoffwechsel und Energieumsatz	304
I. Der Stoffwechsel	306
A. Der intermediäre Stoffwechsel	308
1. Aufbau und Abbau der Kohlenhydrate	309
2. Auf- und Abbau der Fette	314
3. Auf- und Abbau der Eiweißkörper	317
B. Prinzipien und Methodik der Stoffwechseluntersuchungen	321
1. Sammeln von Harn und Kot	321
2. Chemische Analyse der Nahrung, des Harns und Kotes	321
3. Bestimmung des Gaswechsels. Respirationsversuche	322
4. Der respiratorische Quotient	326
5. Berechnung des Eiweißstoffwechsels	329
6. Berechnung des Fett- und Kohlenhydratumsatzes	330
II. Allgemeines über Energieumsatz	334
A. Bestimmung des Gehaltes organischer Verbindungen an chemischer Energie	334
B. Die „nutzbare Energie“ oder der „physiologische Nutzeffekt“ der Nährstoffe	336
C. Ermittlung des Energieumsatzes	337
1. Indirekte Calometrie	337

	Seite
2. Direkte Calometrie	340
3. Übereinstimmung zwischen der berechneten und direkt bestimmten Wärmeproduktion	344
III. Stoffwechsel und Energieumsatz im Hungerzustand.	344
A. Stoffwechsel	344
1. Eiweißumsatz	346
2. Der respiratorische Quotient	346
B. Energieumsatz	347
1. Einfluß des Körpergewichts und der Körperoberfläche	347
2. Der Einfluß der Umgebungstemperatur auf den Energieumsatz	349
a) Die chemische Regulation der Körpertemperatur.	349
b) Die physikalische Regulation der Körpertemperatur	352
c) Die kritische Umgebungstemperatur; der Grundumsatz	353
3. Der Grundumsatz des gesunden Menschen	355
4. Der Energieumsatz im Fieber.	357
C. Beeinflussung des Stoffwechsels (und des Energieumsatzes) durch Inkrete (Hormone)	358
Schilddrüse und Nebenschilddrüsen	358
Hypophyse	360
Thymus	361
Nebennieren.	361
Pankreas	363
Ovarien und Hoden	364
IV. Stoffwechsel und Energieumsatz bei Ernährung	365
A. Eiweißumsatz	365
1. Das physiologische Eiweißminimum	365
2. Eiweiß-(Stickstoff-)Gleichgewicht	366
3. Ersatz des Eiweißes durch andere stickstoffhaltige Verbindungen	368
4. Eiweißansatz	369
B. Der Umsatz stickstofffreier Nährstoffe	369
C. Spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe	370
D. Das Kompensationsgesetz	372
E. Kritische Umgebungstemperatur für das gefütterte Tier	374
F. Das Gesetz der Isodynamie	374
G. Nährstoff- bzw. Energiebedarf des Menschen	378
1. Qualität der Nahrung	378
a) Geschmack und Geruch der Nahrung.	379
b) Wertigkeit des Nahrungseiweißes	379
c) Vitamine.	380
2. Menge der Nahrung und der einzelnen Nährstoffe	382
V. Stoff- und Energieumsatz bei der Muskelarbeit	384
Sachverzeichnis	388

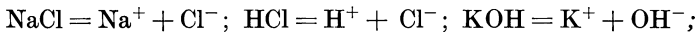
Physikalisch-chemische Vorbemerkungen.

Der tierische Körper sowohl, wie auch seine Zellen und die meisten seiner Zwischengewebe bestehen zum größeren Teile aus Wasser, in dem verschiedenste Stoffe gelöst oder in einem lösungsähnlichen Zustand enthalten sind. Es ist daher begreiflich, daß Gesetzmäßigkeiten, die in Lösungen oder Lösungen ähnlichen Flüssigkeiten bestehen, zum Verständnis der Vorgänge im Tierkörper von höchster Wichtigkeit sind. In nachstehendem sollen die wichtigsten dieser Gesetzmäßigkeiten kurz erörtert werden.

I. Elektrolytische Dissoziation.

Unter den Krystalloiden gibt es viele (z. B. Rohrzucker, Traubenzucker), deren wässrige Lösungen den elektrischen Strom kaum leiten; dann wieder andere (Säuren, Basen, Salze), deren Lösungen den elektrischen Strom mehr oder weniger gut leiten. Von letzteren Stoffen, die als Elektrolyten bezeichnet werden, hat es sich herausgestellt, daß sie in mäßig verdünnten Lösungen teilweise, in stark verdünnten Lösungen gänzlich in sog. Ionen zerfallen, dissoziieren, deren Zahl mindestens zwei pro Molekül betragen muß.)

So dissoziieren NaCl , HCl , KOH , CaCl_2 , AlCl_3 wie folgt



(Nicht so einfach wie an einwertigen Säuren und Basen liegen die Verhältnisse an den mehrwertigen; so dissoziiert z. B. die dreibasische Phosphorsäure bei einer bestimmten Konzentration ihrer Lösung zunächst wie folgt: $\text{H}_3\text{PO}_4 = \text{H}^+ + \text{H}_2\text{PO}_4^-$. Aber auch dieser Rest von H_2PO_4^- dissoziiert, wenn auch in weit geringerem Grade: $\text{H}_2\text{PO}_4^- = \text{H}^+ + \text{HPO}_4^-$; endlich dissoziiert auch HPO_4^- , jedoch nur mehr in ganz geringem Grade: $\text{HPO}_4^- = \text{H}^+ + \text{PO}_4^{--}$. Es gehen also aus der Dissoziation der Phosphorsäure verschiedene Ionen hervor, es erfolgt eine sog. stufenweise Dissoziation.)

Diese Dissoziation wird als elektrolytische Dissoziation bezeichnet, weil die Zerfallsprodukte, die Ionen, je eine oder mehrere elektrische Ladungen besitzen und dadurch gleichsam Träger der Elektrizität sind. (Die Art und Anzahl der Ladungen wird verschiedenartig, so z. B. auch wie in obigen Formeln, mit kleinen „Plus“- bzw. „Minus“-Zeichen angedeutet.)

Diese elektrischen Ladungen sind es, denen die Lösung eines Elektrolyten das Vermögen, Elektrizität zu leiten, verdankt, welches Ver-

mögen als elektrische Leitfähigkeit bezeichnet wird. Lösungen, in denen die Moleküle nicht in Ionen zerfallen sind, haben keine elektrische Leitfähigkeit.

Die elektrische Leitfähigkeit wird an dem in Ohm ausgedrückten Widerstand gemessen, den der elektrische Strom in der Lösung erfährt, und in reziproken Werten dieses Widerstandes ausgedrückt.

Als Maß der elektrischen Leitfähigkeit einer Lösung gilt ihre spezifische Leitfähigkeit κ , das ist der reziproke Wert des Widerstandes (in Ohm ausgedrückt), wenn die Elektroden eine Oberfläche von 1 cm^2 haben, und in einer Entfernung von 1 cm voneinander stehen, also zwischen den Elektroden ein Flüssigkeitsprisma sich befindet, dessen Länge 1 cm , und Querschnitt 1 cm^2 beträgt. Ist in einem solchen Prisma die äquivalente Menge des Elektrolyten gelöst, so wird der aus dem Widerstande berechnete Wert von κ als äquivalente Leitfähigkeit Λ bezeichnet.

Denkt man sich dieselbe Lösung auf das Doppelte, Dreifache usw. verdünnt, so, daß in dem genannten Prisma von den erwähnten Dimensionen bloß die Hälfte, der Drittel usw. der äquivalenten Menge des Elektrolyten gelöst ist, wird man vorerst meinen können, daß die spezifische Leitfähigkeit, auf äquivalente Konzentration der Lösung umgerechnet, immer wieder Λ ergibt. Die Messungen ergeben jedoch, daß die so erhaltenen Werte von Λ um so größer ausfallen, je weiter man verdünnt, bis bei einer unendlichen Verdünnung — an guten Leitern praktisch bereits bei einer 1000fachen Verdünnung, d. h. wenn die äquivalente Menge in 1000 Litern Wasser gelöst ist — ein Grenzwert, Λ_∞ , erlangt wird. Diese Zunahme der äquivalenten Leitfähigkeit bei zunehmender Verdünnung wird durch die zunehmende Dissoziation der Elektrolytmoleküle verursacht.

Aus nachstehender Zusammenstellung ist gut ersichtlich, daß, wenn man z. B. von einer n/l -Lösung von KCl ausgeht, die äquivalente Leitfähigkeit bei stufenweiser Verdünnung zuerst ganz ansehnlich zunimmt, nachdem aber die Verdünnung einen gewissen Grad erreicht hat, sich kaum mehr verändert:

Äquivalentmenge gelöst in	Äquivalente Leitfähigkeit
1 Liter	98,2
100 „	122,5
5000 „	129,1
10000 „	129,5

Setzt man die Zahl sämtlicher in Lösung gebrachter Moleküle gleich 1, so wird die Zahl der dissoziierten Moleküle durch einen Bruch angezeigt, dessen Wert bei endlichen Verdünnungen kleiner ist als 1, und der bei unendlicher Verdünnung, im Falle vollkommener Dissoziation, gleich 1 ist. Dieser Bruch stellt einen für den Elektrolyten und für die betreffende Verdünnung v charakteristischen Wert dar, wird Dissoziationsgrad genannt und mit δ_v bezeichnet. Da die äquivalente Leitfähigkeit Λ_v bei einer bestimmten Verdünnung (nach obigem) von dem Grade der Dissoziation abhängt, ja ihr direkt proportional

ist, besteht auch die Gleichung

$$A_v : A_\infty = \delta_v : 1; \text{ und hieraus}$$

$$\delta_v = \frac{A_v}{A_\infty} \dots \dots \dots (I)$$

Es gibt Säuren und Basen, die bereits in mäßiger Verdünnung zum größten Teile in ihre Ionen zerfallen: es sind dies die sog. starken Säuren und Basen; andere sind sogar in größerer Verdünnung nur in geringerem Grade dissoziiert: es sind dies die Säuren und Basen, die man als schwache zu bezeichnen pflegt (S. 21).

So beträgt z. B. der Dissoziationsgrad in Normallösungen von

Salpetersäure	0,82 ¹	Kalilauge	0,77
Salzsäure	0,79	Natronlauge	0,72
Ameisensäure	0,014	Ammoniak	0,0037
Essigsäure	0,0038		

Die zunehmende Dissoziation mit zunehmender Verdünnung ergibt sich aus nachfolgenden, auf die Salzsäure bezüglichen Daten:

Konzentration	δ_v
Normal	0,79
$\frac{1}{10}$ Normal	0,92
$\frac{1}{100}$ Normal	0,97
$\frac{1}{1000}$ Normal	0,99

II. Gasgesetze.

In wäßrigen Lösungen von festen Stoffen bestehen wichtige Gesetzmäßigkeiten, die zu allererst an Gasen festgestellt wurden, daher erst in der Form besprochen werden sollen, wie sie an Gasen in Erscheinung treten.

a) Hat eine gewisse Menge eines Gases bei einer bestimmten Temperatur das Volumen v und den Druck p , und verändert man dann bei unveränderter Temperatur den Druck, so wird das Volumen des Gases sich dem Drucke umgekehrt proportional verändern.

Beträgt nämlich	so ist das neue	Volumen \times
der neue Druck	Volumen	Druck
$p/3$	$3 v$	$v p$
$p/2$	$2 v$	$v p$
$2 p$	$v/2$	$v p$
$3 p$	$v/3$	$v p$

Wie aus dem 3. Stabe hervorgeht, ist

$$v \cdot p = \text{konst.} \dots \dots \dots (II)$$

d. h. das Produkt aus Druck und Volumen ist bei unveränderter Temperatur stets konstant (BOYLE-MARIOTTESches Gesetz).

¹ Indessen haben neueste Untersuchungen ergeben, daß starke Säuren und starke Basen vollständig in ihre Ionen dissoziiert sind, jedoch die „Aktivität“ eines Iones, die die Grundlage der elektrometrischen Bestimmung seiner Konzentration bildet, durch die Mitwesenheit anderer Ionen herabgesetzt wird; daher kommt es, daß man seine Konzentration, und infolgedessen auch die Dissoziation des Elektrolyten geringer findet, als sie es in Wirklichkeit ist.

b) Wird eine gewisse Menge eines Gases von 0° auf t° C erwärmt, dabei jedoch bei konstantem Volumen erhalten, so wird sein neuer Druck p größer sein, als der Druck p_0 , den es bei 0° hatte; und zwar beträgt der Zuwachs pro je 1 Grad des Unterschiedes zwischen alter und neuer Temperatur den $\frac{1}{273}$ Teil des bei 0° ausgeübten Druckes; ist namentlich die neue Temperatur t° C, so beträgt der Druckzuwachs das t -fache davon, also ist

$$p = p_0 + \frac{p_0}{273} \cdot t = p_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right)^{1*} \text{(III)}$$

Das ist das GAY-LUSSACSCHE Druckgesetz.

c) Wird eine gewisse Menge eines Gases von 0° auf t° C erwärmt, dabei jedoch sein Druck konstant erhalten, so wird sein Volumen v größer sein als das Volumen v_0 , das es bei 0° hatte, und zwar beträgt der Zuwachs pro je 1 Grad des Unterschiedes zwischen alter und neuer Temperatur den $\frac{1}{273}$ Teil des bei 0° eingenommenen Volumens; beträgt die neue Temperatur t° C, so beträgt der Zuwachs das t -fache; also

$$v = v_0 + \frac{v_0}{273} \cdot t = v_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right)^{1*} \text{(IV)}$$

Das ist das GAY-LUSSACSCHE Volumengesetz.

d) Stellen wir uns endlich vor, daß eine gewisse Menge eines Gases, das bei 0° das Volumen v_0 hatte und den Druck p_0 ausübte, nun auf t° C erwärmt wird, dabei jedoch der Druck p_0 zunächst unverändert bleibt, dann muß es ein neues Volumen v_1 annehmen, dem laut Gleichung IV folgender Wert zukommt:

$$v_1 = v_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right).$$

Wird nun der Druck des Gases unter Beibehaltung der neuen Temperatur t° C von p_0 auf einen neuen Druck p gebracht, so wird es wieder ein neues Volumen v annehmen, das leicht berechnet werden kann, da sich laut Gleichung II Volumen und Druck umgekehrt proportional verhalten. Also ist

$$v : v_1 = p_0 : p.$$

Setzt man obigen Wert von v_1 ein, so ist

$$v : v_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right) = p_0 : p;$$

woraus dann

$$v p = v_0 p_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right) \text{(V)}$$

Die Temperaturen waren in obigen Ausführungen und Formeln in der willkürlich geschaffenen Skala angegeben, wo die Gefriertemperatur des Wassers als 0° bezeichnet wird. Aus den GAY-LUSSACSCHEN Feststellungen geht jedoch hervor, daß bei einer Temperatur von -273° C sowohl der Druck p , als auch das Volumen v der Gase den Wert 0 annimmt. Es ist also folgerichtig, für gewisse Berechnungen diese

^{1*} Der Bruch $\frac{1}{273}$ wird auch mit α bezeichnet.

— 273° C als sogenannten „absoluten Nullpunkt“ anzunehmen und auch die Versuchstemperaturen in diesem Sinne umzurechnen, also in sog. „absoluten Temperaturen“ T zu rechnen. Da $T^0 = t^0 + 273^0$, ist $t^0 = T^0 - 273^0$, und wird in Gleichung V dieser Wert von t eingesetzt, so erhält man

$$v p = v_0 p_0 \left[1 + \frac{1}{273} \cdot (T - 273) \right] = \frac{v_0 p_0}{273} \cdot T (VI)$$

In dieser Gleichung sind sowohl das BOYLE-MARIOTTESCHE, als auch die beiden GAY-LUSSAC'SCHEN Gesetze enthalten, und sie sagt aus, daß das Produkt aus Volumen und Druck der absoluten Temperatur proportional ist.

Der Ausdruck $\frac{v_0 p_0}{273}$ wird abgekürzt mit R bezeichnet und Gas-konstante genannt, also nimmt Gleichung VI die Form an:

$$v p = R T (VII)$$

R hat, sofern es sich um gramm-molekulare Mengen von Gasen handelt, den konstanten Wert von 0,082, denn die gramm-molekulare Menge eines beliebigen Gases hat bei 0° und bei dem Druck von 1 Atmosphäre das Volumen von 22,4 Litern, daher

$$\frac{v_0 p_0}{273} = \frac{22,4}{273} = 0,082 .$$

III. Osmotischer Druck.

A. Definition und direkte Bestimmung.

Schichtet man vorsichtig über die konzentrierte Lösung eines kristalloiden Stoffes die weniger konzentrierte Lösung desselben Stoffes oder das reine Lösungsmittel, so beginnt sofort ein Abströmen der gelösten Teilchen in der Richtung ihres Konzentrationsgefälles, also von der Flüssigkeit, die in bezug auf den gelösten Stoff die konzentriertere ist, gegen die weniger konzentrierte. Gleichzeitig beginnt aber auch ein Abströmen des Lösungsmittels in umgekehrter Richtung, in der Richtung seines Konzentrationsgefälles, also von der Flüssigkeit, die in bezug auf das Lösungsmittel die konzentriertere (in bezug auf den gelösten Stoff allerdings die weniger konzentrierte) ist, gegen die andere. Dieses entgegengesetzt gerichtete Abströmen von gelöstem Stoff und Lösungsmittel wird als Diffusion bezeichnet und führt nach einer gewissen Zeit zu einem völligen Ausgleich der Konzentrationsunterschiede. Man spricht von freier Diffusion, wenn, wie im obigen Beispiele, die beiden Flüssigkeiten einander unmittelbar berühren; von ihr unterscheidet sich nicht wesentlich die Diffusion durch eine Membran, durch die die Flüssigkeiten voneinander getrennt sind, vorausgesetzt, daß diese Membran für das Lösungsmittel sowohl, wie auch für den gelösten Stoff völlig durchgängig ist.

Ist jedoch die Membran für das Lösungsmittel vollkommen, für den gelösten Stoff jedoch gar nicht durchgängig — man bezeichnet solche als semipermeable Membranen —, so kommt es zu den Erscheinungen der sog. Osmose, die von der Diffusion nicht nur darin ver-

schieden ist, daß nun das Lösungsmittel allein durch die Membran tritt, sondern, hiermit im Zusammenhange, auch in gewissen Druckerscheinungen. Solche semipermeable Membranen können auf folgende Weise hergestellt werden: In der Wandung eines porösen Tongefäßes, das erst in die Lösung von schwefelsaurem Kupfer, dann in eine solche von Ferrocyankalium getaucht wird, entsteht eine aus Ferrocyankupfer bestehende zusammenhängende Niederschlagsmembran, die zwar an sich sehr leicht zerreiblich ist, der jedoch die tönernen Gefäßwandungen als starres Gerüst dienen. Diese Membran ist semipermeabel, also für das Lösungsmittel durchgängig, hingegen undurchgängig für den gelösten Stoff. Wird dieses Gefäß mit der konzentrierteren wäßrigen Lösung eines krystalloiden Stoffes vollständig (also mit Ausschluß von Luft oder auch nur von Luftblasen) gefüllt, und nachher in eine weniger konzentrierte Lösung desselben Stoffes, oder in reines Wasser getaucht, so sieht man das Quecksilber in einem Manometer, das mit dem Gefäßinneren verbunden ist, allmählich ansteigen, zum Zeichen dessen, daß im Gefäß, das die konzentriertere Lösung enthält, ein zunehmender Druck entstanden ist. Steigt das Quecksilber im Manometer nicht mehr an, ist also Gleichgewicht eingetreten, so ist der am Manometer abgelesene Druck gleich der Drucksteigerung, die in der Lösung stattgefunden hatte. Dieser Druck ist infolge der oben beschriebenen Osmose entstanden und wird als osmotischer Druck der Lösung bezeichnet.

Der osmotische Druck kann verschiedenartig aufgefaßt werden. Man kann sagen: Wie bei der Diffusion, so suchen auch hier Wasser und gelöster Stoff in der Richtung ihres jeweiligen Konzentrationsgefälles, also in zwei entgegengesetzten Richtungen von der einen Flüssigkeit gegen die andere zu strömen. Während jedoch das Wasser durch die trennende Membran in der Richtung seines Konzentrationsgefälles ungehindert durchgeht, werden die gelösten Stoffteilchen an dem, ihrem Konzentrationsgefälle entsprechenden Durchtritt durch die Membran verhindert. Sie üben nun auf diese einen Druck aus, der genau so groß ist wie der entgegengesetzt gerichtete Druck, mit dem es dem Wasser gelungen ist, durch die Membran zu treten.

Eine andere Erklärungsart ist die folgende: Man denke sich ein zylindrisches, allseits luftdicht geschlossenes Gefäß, dessen Innenraum durch einen leicht beweglichen, gasdicht schließenden Stempel in zwei Abteilungen getrennt ist. Wird die untere Abteilung mit einem Gas angefüllt, die obere jedoch luftleer gelassen, so wird der Stempel nach oben verschoben, weil ja die Gasmoleküle das Bestreben haben, sich voneinander zu entfernen, bezw. einen möglichst großen Raum einzunehmen. Ein analoges Bestreben, sich auf einen möglichst großen Raum zu verteilen, haben auch die Teilchen des in einem Lösungsmittel gelösten Stoffes, woran sie allerdings für gewöhnlich durch sehr stark wirkende Kräfte verhindert werden. Sind jedoch zwei Flüssigkeiten, das reine Lösungsmittel und die Lösung, voneinander durch eine semipermeable Membran getrennt, so besteht für die gelösten Moleküle die Möglichkeit, die erstrebte größere Ausbreitung zu erlangen, nur in einer Vergrößerung des Volumens der Flüssigkeit, in der sie gelöst sind. Diese Volumenvergrößerung kann jedoch nur durch den Übertritt des Lösungsmittels durch die Membran hindurch erreicht werden; es wird also das Lösungsmittel vom gelösten Stoff förmlich angesaugt werden.

Semipermeable Membranen oder solche, die jenen wenigstens annähernd analog funktionieren, kommen auch im Pflanzen- und Tierkörper in großer Mannigfaltigkeit vor, und es kommt ihnen im Ablauf der Lebenserscheinungen, namentlich in Austauschprozessen zwischen dem Zellinhalt und der die Zellen umgebenden Flüssigkeit, die jede

für sich eine Lösung von sehr komplizierter Zusammensetzung darstellen, eine überaus große Wichtigkeit zu.

B. Analogie zwischen Gas- und Lösungsgesetzen.

Bestimmungen des osmotischen Druckes sind mit Hilfe der oben beschriebenen künstlichen Membranen zuerst von PFEFFER, später von anderen ausgeführt worden und haben eine Reihe von wichtigen Gesetzmäßigkeiten ergeben, aus denen eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Gasen und gelösten Stoffen abgeleitet werden konnte.

a) Es wurde in einer Reihe von Versuchen der osmotische Druck in Rohrzuckerlösungen von verschiedener prozentualer Konzentration n bei annähernd derselben Temperatur bestimmt und folgendes gefunden:

n (Prozentgehalt)	p (Osmotischer Druck, mm Hg)	$p : n$
1	535	535
2	1016	508
4	2082	521
6	3075	513

Es ergab sich aus diesen Versuchen, daß der Wert von $p : n = \text{konst.}$, hieraus auch $p = n \cdot \text{konst.}$, also der osmotische Druck der Lösungen ihrer Konzentration proportional ist. Da sich die Konzentration einer Lösung auf die Hälfte verringert, wenn man ihr Volumen durch Hinzufügen vom Lösungsmittel z. B. auf das Doppelte vergrößert, umgekehrt ihre Konzentration auf das Doppelte ansteigt, wenn man ihr Volumen etwa durch Eindampfen z. B. auf die Hälfte verringert, so sind bei gegebener Stoffmenge Konzentration und Volumen einer Lösung einander umgekehrt proportional, also ist $n = 1/v$. Ersetzt man nun im obigen Ausdruck n durch $1/v$, so erhält man

$$p = \frac{1}{v} \text{ konst.}$$

und hieraus

$$v \cdot p = \text{konst.} \dots \dots \dots \text{(VIII)}$$

Also hat, genau wie an den Gasen (s. Gleichung II auf S. 3), auch in den Lösungen das Produkt aus Volumen und Druck einen konstanten Wert.

b) Wurden die Bestimmungen an einer 1% igen Rohrzuckerlösung bei verschiedenen Temperaturen ausgeführt, so ergab sich, daß der osmotische Druck der Lösung der absoluten Temperatur proportional ist.

Versuchstemp. $t^{\circ} \text{ C}$	Absolute Temp. T°	Druck, Atm. p	p/T
6,8	279,8	0,664	0,002373
13,7	286,7	0,691	2410
14,2	287,2	0,671	2336
15,5	288,5	0,684	2371
22,0	295,0	0,721	2444
32,0	305,0	0,716	2347
36,0	309,0	0,746	2414

Mittelwert: 0,002385

Es ist also $p/T = 0,002385$; oder $p = 0,002385 \cdot T$; oder nach einer geringen Umformung

$$p = (0,002385 \cdot 273) \left(\frac{T}{273} \right) = 0,653 \cdot \frac{273 + t}{273} = 0,653 \cdot \left(1 + \frac{1}{273} \cdot t \right)$$

bzw., wenn es sich nicht um eine 1% ige Lösung handelt, sondern um eine solche, die n % gelöst enthält,

$$p = n \cdot 0,653 \left(1 + \frac{1}{273} t \right).$$

Vergleicht man hiermit die auf S. 4 mitgeteilte Gleichung III für das Druckgesetz von GAY-LUSSAC

$$p = p_0 \left(1 + \frac{1}{273} t \right),$$

so fällt wieder die völlige Analogie zwischen Gas- und Lösungsgesetzen auf, und ist zu erwarten, daß die Gleichung VI (von S. 5) und VII (von S. 5)

$$v p = \frac{v_0 p_0}{273} \cdot T = R T$$

auch für die Lösungen ihre Gültigkeit hat, und daß die Konstante R , die wir auf S. 5 zu 0,082 errechnet haben, auch bezüglich der Lösungen denselben Wert haben wird.

Aus $v p = R T$ ist $R = \frac{v \cdot p}{T}$; und wird es genügen, diesen Wert aus den Daten der beiden ersten und beiden letzten Versuche (auf S. 7) zu berechnen. Wir haben zu dieser Berechnung die in der Tabelle angegebenen Werte von p und T^0 zur Verfügung; ferner auch den Wert von v ; denn v bedeutet das in Litern ausgedrückte Volumen, in dem ein Grammolekül des Rohrzuckers gelöst enthalten ist; dies ist aber, da es sich um eine 1% ige Lösung von Rohrzucker mit dem Molekulargewicht von 342 handelt, gleich 34,2.

$$\begin{aligned} \text{Im ersten Versuch ist } R &= \frac{34,2 \times 0,664}{279,8} = 0,081, \\ \text{„ zweiten „ „ } R &= \frac{34,2 \times 0,691}{286,7} = 0,082, \\ \text{„ sechsten „ „ } R &= \frac{34,2 \times 0,716}{305,0} = 0,080, \\ \text{„ siebenten „ „ } R &= \frac{34,2 \times 0,746}{309,0} = 0,082. \end{aligned}$$

Es konnte also von VAN'T HOFF der Satz aufgestellt werden: Der osmotische Druck eines gelösten Stoffes ist genau so groß, wie demselben Stoffe zukäme, falls er dasselbe Volumen, wie in seiner Lösung, bei derselben Temperatur im gasförmigen Zustande einnehmen würde (wobei jedoch zu bemerken ist, daß dieser Satz nur für verdünnte Lösungen gültig ist).

C. Indirekte Methoden der Bestimmung des osmotischen Druckes.

Herstellung und Gebrauch der (S. 6) beschriebenen semipermeablen Membranen sind mit technischen Schwierigkeiten verbunden; man bedient sich daher der weit sichereren und bequemereren sog. indirekten Methoden, deren Wesen immer darin besteht, daß man das Lösungs-

mittel vom gelösten Stoff (in Dampfform, in festem Zustande) trennt. Die Erfahrung zeigt, und es läßt sich auch theoretisch ableiten, daß der Siedepunkt einer Lösung höher, ihr Gefrierpunkt geringer ist als der des reinen Lösungsmittels. Erhöhung des Siedepunktes und Erniedrigung des Gefrierpunktes sind aber alle Male dem osmotischen Drucke der Lösung proportional.

Von den indirekten Methoden ist für unsere Zwecke die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung, die sog. Kryoskopie, die wichtigere. Sie wird mit einer für praktische Zwecke hinreichenden Genauigkeit mittels des BECKMANNschen Apparates bestimmt. Ein größeres Gefäß dient zur Aufnahme eines Kältegemisches, bereitet aus drei Teilen zerkleinerten Eises, einem Teil Kochsalz und aus Wasser. In dieses Kältegemisch taucht ein weites reagensglasartiges 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 Luftmantel, 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 einem 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, schnell 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 Handfläche durch bloßes Berühren 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 zu sinken, und an einer Stelle, die der zuerst abgelesenen recht nahe ist, stehen zu bleiben. Jetzt wird wieder abgelesen. Dann wird das innere Rohr wieder herausgehoben, alles Eis durch längere Anwärmung zum Schmelzen gebracht und die früheren Prozeduren noch 1—2mal 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 ihren Gefrierpunkt sich kühlen lassen, ohne zu gefrieren, und diese Unterkühlung einen oft bedeutenden 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 Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung, die die gramm-molekulare Menge des Stoffes in 1 Liter enthält, wird als „molekulare Gefrierpunktserniedrigung“ bezeichnet, und basiert die Berechnung des osmotischen Druckes einer Lösung aus ihrer Gefrierpunktserniedrigung Δ auf der Tatsache, daß in wässrigen Lösungen die molare Gefrierpunktserniedrigung gleich ist 1,85° C. Wir wissen aber auch, daß eine Lösung von der molaren Konzentration 1 und der Gefrierpunktserniedrigung 1,85° C einen osmotischen Druck von 22,4 Atmosphären hat; folglich besteht für eine beliebige Lösung vom gesuchten osmotischen Druck p und der Gefrierpunktserniedrigung Δ die Gleichung $p : 22,4 = \Delta : 1,85$, woraus

$$p = \frac{\Delta \cdot 22,4}{1,85} \text{ Atmosphären. (IX)}$$

Da ferner die Gefrierpunktserniedrigung Δ einer Lösung proportional

ist ihrer molaren Konzentration c , d. h. $\Delta = c \cdot 1,85$, so läßt sich aus der Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung ihre molare Konzentration c berechnen, indem

$$c = \frac{\Delta}{1,85} \cdot \dots \dots \dots \text{(X)}$$

D. Osmotischer Druck und elektrolytische Dissoziation.

Die strenge Proportionalität zwischen molarer Konzentration und Δ (also auch dem osmotischen Druck) ist in Lösungen von Traubenzucker, Rohrzucker usw. sicher nachgewiesen; sie besteht jedoch nicht in verdünnten Lösungen von starken Säuren, Basen und deren Salzen, indem hier $\Delta_{\text{gef.}}$, d. h. die experimentell ermittelte Gefrierpunktserniedrigung, i -mal größer ist, als $\Delta_{\text{ber.}}$, d. h. die Gefrierpunktserniedrigung, die der Menge des im Wasser aufgelösten Stoffes entspräche. Es ist also

$$\Delta_{\text{gef.}} = i \cdot \Delta_{\text{ber.}}, \dots \dots \dots \text{(XI)}$$

wobei mit i , isotonischer Koeffizient oder VAN'T HOFF'Scher Faktor (siehe weiter unten), eine jeweils aus dem Experimente berechnete Verhältniszahl bezeichnet wird, die diesem Befunde Rechnung trägt. Der Grund dieses wesentlich verschiedenen Verhaltens zwischen den genannten beiden Gruppen der krystalloiden Stoffe ist darin gelegen, daß die Moleküle der ersten Gruppe, als Nichtelektrolyten, in ihren Lösungen ungeteilt, die der zweiten Gruppe aber, als Elektrolyten, in ihren verdünnten wäßrigen Lösungen mehr oder weniger in Ionen zerfallen, also dissoziiert sind. Nun hängt aber der osmotische Druck einer Lösung von der Konzentration aller in der Lösung befindlichen Teilchen ab, ungeachtet dessen, ob es Moleküle oder Ionen sind. Es wird also von zwei Lösungen, die den betreffenden Stoff beide in grammolekularer Konzentration gelöst enthalten, die eine, die eines Nichtelektrolyten, einen osmotischen Druck haben, der seiner molekularen Konzentration genau entspricht; die andere hingegen, die Lösung eines Elektrolyten, einen größeren osmotischen Druck haben, weil ja in der Lösung die Teilchenzahl, die einzig ausschlaggebend ist, infolge der Dissoziation zugenommen hat.

Daß diese Deutung richtig ist, geht aus folgendem hervor: Wenn (wie auf S. 2) die gesamte Anzahl der Moleküle gleich 1 gesetzt, ferner die Anzahl der durch elektrolytische Dissoziation gespaltenen Moleküle mit δ , endlich die Anzahl der Ionen, in die jedes Molekül zerfallen kann, mit n bezeichnet wird, so sind in der Lösung $1 - \delta$ ungeteilte Moleküle und $n \cdot \delta$ Ionen vorhanden; die gesamte Teilchenzahl (Moleküle + Ionen) beträgt dann $1 - \delta + n \delta = 1 + (n - 1) \delta$. Es ist also infolge der elektrolytischen Dissoziation die Teilchenzahl in der Lösung von 1 auf $1 + (n - 1) \delta$ angestiegen, und, muß auch die Gefrierpunktserniedrigung Δ infolge der Zunahme der in Lösung befindlichen Teilchen im selben Maße angestiegen sein. Also muß auch die Gleichung bestehen

$$\Delta_{\text{gef.}} = [1 + (n - 1) \delta] \Delta_{\text{ber.}} \dots \dots \dots \text{(XII)}$$

Dann ist aber aus Gleichungen XI und XII

$$i = 1 + (n - 1) \delta.$$

Das ist nun in der Tat der Fall. Wird nämlich an einer und derselben Lösung i aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnet (aus Gleichung (XI) ist $i = \frac{\Delta_{\text{gef.}}}{\Delta_{\text{ber.}}}$), andererseits der Wert von $1 + (n - 1) \delta$ durch Leitfähigkeitsbestimmungen ermittelt (laut Gleichung (I) ist $\delta_v = \frac{A_v}{A_\infty}$), so erhält man nach beiden Methoden annähernd denselben Wert. So war in einer

Lösung von	i	$1 + (n - 1) \delta$
MgSO ₄	1,20	1,35
KCl	1,93	1,86
SrCl ₂	2,52	2,51

E. Osmotische Erscheinungen an Pflanzen- und Tierzellen.

Der Anstoß zur Feststellung der vorangehend geschilderten Gesetzmäßigkeiten wurde durch Beobachtungen von NÄGELI und dann von DE VRIES (an Pflanzenzellen), später durch die von HAMBURGER (an roten Blutkörperchen) gegeben. Erstere fanden, daß gewisse Pflanzenzellen, in eine Reihe von Lösungen verschiedener Konzentration getaucht, sich verschieden verhalten. In verdünnten Lösungen erscheinen die Zellen mit Plasma, das sich überall eng an die Wände anlegt, strotzend gefüllt, in konzentrierteren Lösungen sieht man hingegen den Zellinhalt geschrumpft, von den Zellwänden zurückgezogen (Plasmolyse nach NÄGELI). Zwischen verdünnten und konzentrierten Lösungen wird dann eine gefunden, in der die Zellen überhaupt keinerlei Veränderung ihres Inhaltes erfahren.

Nach unseren früheren Erörterungen fällt die Erklärung dieser Erscheinungen überhaupt nicht schwer: Das Zellplasma ist (innerhalb der Zellulosewände, die hier nicht in Betracht kommen) von einer semipermeablen Membran, richtiger Schichte, umgeben, durch die Zellinhalt und Außenflüssigkeit voneinander geschieden sind. Ist es der Zellinhalt, der die krystalloiden Stoffe in größerer Konzentration gelöst enthält, so muß Wasser von außen in das Zellinnere eintreten; in diesem Falle bezeichnet man die Außenflüssigkeit der Zelle gegenüber, da letztere einen höheren osmotischen Druck hat, als hypotonisch. Ist es hingegen die Außenlösung, in der die Stoffe in größerer Konzentration gelöst enthalten sind, so muß Wasser aus dem Zellinneren nach außen gelangen; in diesem Falle ist es die Außenflüssigkeit, die den höheren osmotischen Druck hat, sie ist dem Zellinneren gegenüber hypertonisch. Ist endlich ein Unterschied in den Konzentrationen, daher auch in den osmotischen Drucken zwischen Zellinnerem und Außenflüssigkeit nicht vorhanden, findet daher auch kein Wasser-austausch statt, so war, wie die Autoren sich ausdrückten, die sog. Grenzlösung bzw. Grenzkonzentration gefunden; in diesem Falle ist die Außenflüssigkeit dem Zellinneren gegenüber isotonisch.

Die quantitative Analyse der aus verschiedenen Stoffen angefertigten, als isotonisch befundenen Lösungen ergab, daß in einer Reihe derselben die Stoffe in einander äquivalenten Mengen gelöst enthalten waren; in einer anderen Reihe aber in einer von Stoff zu Stoff verschiedenen, selbstverständlich auch von der ersten Reihe verschiedenen Konzen-

tration. Die Stoffe der ersten Reihe waren dieselben, die später als Nichtelektrolyte, die der zweiten Reihe solche, die später als Elektrolyte erkannt wurden. Insbesondere waren die als isotonisch befundenen Elektrolytlösungen immer von einer geringeren molaren Konzentration, als zu erwarten war. Die Verhältniszahl, durch die diese Abweichung quantitativ ausgedrückt wird, hat man den isotonischen Koeffizienten genannt und wurde diese Bezeichnung auch für das Verhältnis beibehalten, in dem sich nach S. 10 der osmotische Druck infolge der elektrolytischen Dissoziation vergrößert.

Ein den Pflanzenzellen analoges Verhalten zeigen, in Lösungen von verschiedener Konzentration eingelegt, die roten Blutkörperchen. (Weiteres hierüber siehe auf S. 170.)

F. Permeabilität.

Im Anschluß an die Erscheinungen der Osmose sei hier die „Permeabilität“ der Zellen im allgemeinen erörtert, die ebenfalls auf Konzentrationsunterschieden zwischen Zellinnerem und Außenflüssigkeit beruht. Wären die Körperzellen von wirklich vollkommen semipermeablen Membranen, oder, da an tierischen Zellen Membranen nur ausnahmsweise festgestellt sind, von solchen Schichten umgeben, so würde kein gelöster Stoff aus den Körpersäften in das Zellinnere gelangen und umgekehrt aus dem Zellinneren nach außen abgegeben werden können. Dies ist jedoch bereits mit Rücksicht auf die Ernährungsbedürfnisse der Zelle undenkbar und steht auch mit allen Erfahrungen in Widerspruch. Denn es haben diesbezügliche Untersuchungen, die meistens an roten Blutkörperchen ausgeführt wurden, und deren Ergebnisse auf die übrigen Körperzellen übertragen werden können, ergeben, daß man sich die genannten Membranen bzw. Außenschichten bloß als unvollkommen semipermeabel vorzustellen habe: für manche gelöste Stoffe sind sie tatsächlich undurchgängig, impermeabel, hingegen lassen sie andere Stoffe durchtreten, sind also für diese durchlässig, permeabel.

Die über die Permeabilität der roten Blutkörperchen gewonnenen Erfahrungen sollen an einer anderen Stelle (S. 171) zusammengefaßt werden. Hier sei nur das angeführt, was in der berühmt gewordenen Lipoidtheorie von H. H. MEYER und von OVERTON über das Zustandekommen der Narkose mit der Permeabilität der Zellen zusammenhängt. Nach dieser Theorie müssen die als Narkotica bezeichneten Stoffe, um narkotisch zu wirken, sich den Durchtritt durch die äußeren Schichten der Zellen des Zentralnervensystems erzwingen, um auf diese Weise in das Innere dieser Zellen zu gelangen. Dies wird bezüglich einer ganzen Reihe chemisch sonst indifferenten Narkotica dadurch ermöglicht, daß sie sich in Fetten oder fettähnlichen Stoffen, den sog. Lipoiden (S. 108) leicht lösen, die Nervenzellen aber an diesen Stoffen besonders reich sind. Unterstützt wird diese Theorie durch den Nachweis, daß die besagten Narkotica in um so geringerer molarer Konzentration bereits wirksam sind, je größer das Verhältnis zwischen ihrer Löslichkeit in Fett und ihrer Löslichkeit in Wasser (Verteilungskoeffizient) ist; was so erklärt werden kann, daß ein Narkoticum mit größerem Teilungskoeffizienten von den fettreichen äußeren Schichten der Nervenzellen leichter und rascher, als ein anderes aus der die Zelle umspülenden wässrigen Lösung aufgenommen wird und so in das Zellinnere gelangen kann. Die Permeabilität der Nervenzellen für die besagten Narkotica spielt also bei dem Zustandekommen der Narkose eine wichtige Rolle.

Diese Theorie ist sehr ansprechend; es gibt jedoch auch wichtige Tatsachen, die ihr widersprechen. Eine solche Tatsache ist, daß Wasser, das doch lipoidunlöslich ist, in die Zellen bzw. aus den Zellen nachgewiesenermaßen ein- bzw. austreten kann; eine zweite, daß lipoidunlösliche Nährstoffe bzw. Stoffwechselprodukte in die Zellen bzw. aus ihnen schlechterdings ebenfalls ein- bzw. austreten müssen.

IV. Chemische Gleichgewichte.

A. Irreversible Reaktionen.

Es gibt Reaktionen, die bloß in einer Richtung, dabei aber vollkommen verlaufen. Es sind dies die sog. nicht umkehrbaren, irreversiblen Reaktionen. Unter ihnen gibt es mono-, bi-, trimolekulare usw. Reaktionen, je nachdem sich an der Reaktion bloß eine Art von Molekülen, oder deren zwei, drei, usw. beteiligen. Charakteristisch ist für je eine Reaktion die Reaktionsgeschwindigkeit v , d. i. die in Grammolekülen pro 1 Liter ausgedrückte Menge des während einer gewählten Zeiteinheit umgesetzten Stoffes, daher im allgemeinen

$$v = \frac{\text{umgesetzte Menge}}{\text{Zeit}}.$$

Andererseits ist nach dem Massenwirkungsgesetz von GULDBERG und WAAGE die Reaktionsgeschwindigkeit proportional dem Produkte der molekularen Konzentrationen der an der Reaktion beteiligten Stoffe. Sind z. B. an der Reaktion drei Stoffe mit den molaren Konzentrationen c_1 , c_2 und c_3 beteiligt, so ist die Reaktionsgeschwindigkeit

$$v = K \cdot c_1 \cdot c_2 \cdot c_3,$$

wobei K eine für die betreffende Reaktion charakteristische Konstante, die sog. Geschwindigkeitskonstante, darstellt.

Der Wert von K kann wie folgt ermittelt werden:

a) Es sei in einer monomolekularen Reaktion C die Anfangskonzentration des sich umsetzenden Stoffes; dann ist zwar zur Zeit 0, wo der Prozeß einsetzt,

$$v = K \cdot C.$$

Doch gilt dieser Wert von v nur für den allerersten Augenblick, in dem die genannte Konzentration auch tatsächlich vorhanden ist; denn bereits im nächsten Augenblick hat die Umsetzung des Stoffes begonnen, derzufolge die Konzentration nicht mehr C , sondern um so vieles weniger beträgt, als bis dahin von dem Stoffe umgesetzt wurde. Nehmen wir an, daß die bis zu einem gewissen Zeitpunkte zersetzte Menge x beträgt, demzufolge die Konzentration von C auf $C - x$ abgesunken ist; bezeichnen wir ferner die während der nun folgenden unendlich geringen Zeitdauer dt umgesetzte Stoffmenge mit dx , so ist, da nach oben

$$v = \frac{\text{umgesetzte Menge}}{\text{Zeit}}$$

auch

$$v = \frac{dx}{dt}.$$

Da ferner nach obigem $v = K \cdot c$, hier speziell $v = K \cdot (C - x)$; so besteht auch die Gleichung

$$\frac{dx}{dt} = K \cdot (C - x),$$

woraus nach Integration

$$K = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{C}{C - x}; \quad \text{bzw.} \quad K = \frac{1}{0,4343} \cdot \frac{1}{t} \log \frac{C}{C - x}.$$

Eine monomolekulare Reaktion ist z. B. die Spaltung des Rohrzuckers durch Säure, da die Konzentration des in großem Überschuß vorhandenen Lösungsmittels (Wasser) als konstant angesehen werden kann, die Säure aber sich an der Reaktion scheinbar nicht beteiligt, sondern nur durch ihre Gegenwart wirkt (indessen siehe hierüber auf S. 16 u. 73).

b) In bimolekularen Reaktionen ist der Vorgang ein analoger. Es sei der eine Stoff in der Anfangskonzentration C_1 , der andere in der Anfangskonzentration C_2 enthalten. Werden von beiden Stoffen nach einer bestimmten Zeit je x umgesetzt, so ist im darauffolgenden Augenblicke die Reaktionsgeschwindigkeit

$$\frac{dx}{dt} = K \cdot (C_1 - x) (C_2 - x),$$

bzw. wenn die beiden Stoffe in der nämlichen Anfangskonzentration C vorhanden waren,

$$\frac{dx}{dt} = K \cdot (C - x)^2,$$

woraus nach Integration

$$K = \frac{1}{t} \cdot \frac{x}{C(C - x)}.$$

Bimolekular ist z. B. die Reaktion zwischen Essigsäureäthylester und Natronlauge, da hier zwei Molekülarten unter fortlaufender Abnahme ihrer Konzentrationen miteinander reagieren, und dabei zwei neue Molekülarten, nämlich essigsaures Natrium und Äthylalkohol entstehen.

B. Reversible Reaktionen.

Neben den sub A behandelten vollkommen verlaufenden, irreversiblen Reaktionen gibt es auch solche, die unvollkommen verlaufen, indem die Umsetzungen zu einer Zeit stille stehen, wo neben den Umwandlungsprodukten auch der Ausgangskörper noch in einer meßbaren Konzentration vorhanden ist. Sobald nämlich die Umwandlung des Ausgangskörpers mit einer gewissen Geschwindigkeit beginnt und Umwandlungsprodukte entstehen, setzt sofort auch der entgegengesetzte Prozeß mit einer gewissen Geschwindigkeit ein, demzufolge aus den Umwandlungsprodukten wieder der Ausgangskörper entsteht. Derlei unvollkommen ablaufende Reaktionen werden daher auch als umkehrbare, reversible bezeichnet.

Bei den umkehrbaren Reaktionen haben die Konzentrationen der Ausgangskörper, daher auch die Geschwindigkeit ihrer Umwandlung zu Beginn der Reaktion ein Maximum, müssen also im weiteren Verlaufe stetig abnehmen. Umgekehrt haben die Konzentrationen der Umwandlungsprodukte sowie die Geschwindigkeit ihrer Rückverwandlung in den Ausgangskörper zu Beginn der Reaktion ein Minimum, nehmen aber im weiteren Verlaufe stetig zu. Die entgegengesetzt gerichtete Änderung der beiden Geschwindigkeiten hat aber zur unausbleiblichen Folge, daß sie sich zu einem gewissen Zeitpunkte gegenseitig aufheben: es tritt der Zustand eines sog. chemischen Gleichgewichtes ein.

Es beginne z. B. in einem Gemische der Stoffe a und b ein Prozeß mit der Geschwindigkeit v_1 , und es entstehen die Stoffe c und d . Nach obigem ist

$$v_1 = k_1 \cdot c_a \cdot c_b.$$

Es setzt aber sofort auch der entgegengesetzt gerichtete Prozeß mit der Geschwindigkeit v_2 ein, und es entstehen aus c und d wieder die Ausgangskörper a und b . Hierbei ist

$$v_2 = k_2 \cdot c_c \cdot c_d.$$

Da v_1 fortwährend abnimmt, v_2 aber fortwährend zunimmt, muß es zu einem gewissen Zeitpunkt dazu kommen, daß $v_1 = v_2$; dann ist der oben erwähnte Gleichgewichtszustand eingetreten, in dem selbstverständlich auch

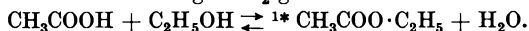
$$k_1 \cdot c_a \cdot c_b = k_2 \cdot c_c \cdot c_d. \quad \dots \dots \dots \text{(XIII)}$$

Hieraus ist $\frac{k_1}{k_2} = \frac{c_c \cdot c_d}{c_a \cdot c_b}$; weiterhin, da $\frac{k_1}{k_2}$ ebenfalls konstant ist, also gleich K gesetzt werden kann, ist

$$K = \frac{c_c \cdot c_d}{c_a \cdot c_b}. \quad \dots \dots \dots \text{(XIV)}$$

K ist für die betreffende Reaktion charakteristisch und wird als deren Gleichgewichtskonstante bezeichnet.

So entsteht z. B. in einem Gemische von Äthylalkohol und Essigsäure Äthylacetat und Wasser mit der Geschwindigkeit v_1 ; gleichzeitig setzt aber auch die Gegenreaktion ein, bei der aus Äthylacetat und Wasser wieder Äthylalkohol und Essigsäure mit der Geschwindigkeit v_2 gebildet werden.



Bezüglich dieses reversiblen Vorganges ist

$$K = \frac{C_{\text{Äthylacetat}} \cdot C_{\text{Wasser}}}{C_{\text{Äthylalkohol}} \cdot C_{\text{Essigsäure}}} = \frac{2/3 \cdot 2/3}{1/3 \cdot 1/3} = 4.$$

Das, was in vorangehendem für die reversiblen Reaktionen gezeigt wurde, gilt auch für die früher behandelten vollkommen verlaufenden, irreversiblen Reaktionen, denn diese können ohne weiteres als reversible aufgefaßt werden, mit dem Unterschied, daß ihre Gleichgewichtskonstante K unendlich groß ist, weil im Gleichgewichtszustande die Konzentration des Ausgangskörpers (Nenner!) eine unendlich kleine ist.

C. Katalyse.

Unter den chemischen Reaktionen gibt es solche, die, wie z. B. die Ionenreaktionen, mit äußerster, sogar unmeßbarer Geschwindigkeit verlaufen, und wieder andere, bei denen die Reaktionsgeschwindigkeit eine wesentlich geringere ist, ja ohne Hinzutritt eines fördernden Momentes unmeßbar gering sein würde. Die Geschwindigkeit solcher freiwillig, wenn auch sehr langsam verlaufender Reaktionen kann durch

^{1*} Durch diese beiden Pfeile ist angedeutet, daß der Prozeß in beiden Richtungen vor sich geht. Durch solche Pfeile wären eigentlich auch die Gleichheitszeichen bei der Darstellung der Dissoziation (S. 1) zu ersetzen, um eben anzudeuten, daß der Dissoziationsprozeß auch rückgängig gemacht werden kann.

^{2*} Um die molare Konzentration z. B. der Essigsäure, bezw. des Acetat-Iones anzugeben, wurden verschiedene Schreibweisen, wie

$\text{C}_{\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}}$, bezw. $\text{C}_{\text{CH}_3\text{COO}^-}$ oder $[\text{CH}_3\text{COOH}]$, bezw. $[\text{CH}_3\text{COO}^-]$, vorgeschlagen. Hier und im nachfolgenden Texte wird stets die erstangeführte verwendet.

gewisse Stoffe beschleunigt werden, ohne daß dabei Energie von außen zugeführt werden müßte. Solche Stoffe werden als Katalysatoren¹ 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, und mit ihm eine Art Verbindung eingeht. Ferner ist für die Katalyse charakteristisch, daß vom Katalysator sehr geringe Mengen genügen, um Umsetzungen sehr großen Umfanges hervorzurufen.

Als Beispiel für katalytische Vorgänge seien angeführt die S. 14 erwähnte Spaltung des Rohrzuckers durch Säuren und die Vereinigung von gasförmigem Sauerstoff und Wasserstoff (Knallgas) durch feinverteiltes Platin. Beide Vorgänge gehen auch von selbst von statten, jedoch nur mit einer äußerst geringen Geschwindigkeit. Durch die H-Ionen, die in der Säure in unverhältnismäßig größerer Konzentration als im Wasser enthalten sind, wird die Reaktionsgeschwindigkeit im ersten Falle, und durch das feinverteilte Platin mit seiner enormen Oberflächenentwicklung im zweiten Falle zu einer merklichen, meßbaren gesteigert.

Es wird auch unterschieden zwischen Katalysen in homogenen und Katalysen in heterogenen Systemen. Im ersteren Falle befinden sich die aufeinander einwirkenden Stoffe in einem homogenen Medium, in dem wir uns räumlich getrennte Partikelchen höchstens nur vorstellen können; im zweiten Falle befinden sie sich aber in verschiedenen Phasen eines heterogenen Systems (S. 36), z. B. an den Grenzflächen eines Adsorbens, in Suspensionen, Emulsionen. Die Säurespaltung des Rohrzuckers erfolgt in seiner wässrigen Lösung, also in einem sonst homogenen Medium. Die Vereinigung von Sauerstoff und Wasserstoff erfolgt hingegen an der Grenzfläche der beiden Phasen des durch Platin und durch das Gas gebildeten heterogenen Mediums. Es ist vorauszusehen, daß sich die Verhältnisse im heterogenen Medium um vieles komplizierter gestalten. Es handelt sich ja hier nicht nur um die Geschwindigkeit, mit der die zwei Stoffe aufeinander einwirken; sondern auch um die Geschwindigkeit, mit der einer der beiden Stoffe aus dem Inneren seiner Phase an die Grenzfläche, und von hier aus in die andere Phase gelangt, um dort mit dem anderen Stoffe reagieren zu können. Besonders wichtig für uns, aber auch besonders kompliziert sind die Katalysen in den heterogenen Systemen, die man als Kolloide bezeichnet (S. 37).

Auf S. 15 wurde gezeigt, daß der Wert von K für je eine Reaktion ein für allemal gegeben ist. Hieraus folgt, daß man durch Verwendung von Katalysatoren das Zustandekommen des Gleichgewichtszustandes wohl beschleunigen, das Gleichgewicht einer Reaktion jedoch nicht verschieben kann: das Verhältnis zwischen Umwandlungsprodukt und Ausgangskörper bleibt unverändert, denn durch den Katalysator werden die entgegengesetzten Geschwindigkeiten v_1 und v_2 gleichmäßig beschleunigt. Wohl läßt sich jedoch die Ausbeute an Umwandlungsprodukten erhöhen, wenn sich mindestens eines derselben aus dem Reaktionsgemisch auf irgend eine Weise (Verflüchtigung, Niederschlagbildung usw.) fortlaufend entfernt. Damit nämlich K seinen Wert auch unter diesen Umständen beibehalten könne, muß, da der Zähler im Ausdruck XIV kleiner geworden ist, auch der Nenner entsprechend kleiner werden, also die Konzentration des Ausgangskörpers abnehmen,

¹ Katalysatoren können auch im Sinne einer Verlangsamung einer Reaktion wirksam sein. In solchen Fällen spricht man von einer negativen, in obigen Fällen von einer positiven Katalyse.

und gefunden, daß die auf verschiedenen Wegen erhaltenen Werte gut übereinstimmen (an anorganischen Säuren, Basen und Salzen allerdings nicht). So beträgt z. B. K an der

Ameisensäure	$2,14 \times 10^{-4}$	Kohlensäure	
Essigsäure	$1,80 \times 10^{-5}$	(I. Dissoz.-Stufe) . . .	$3,04 \times 10^{-7}$
Buttersäure	$1,49 \times 10^{-5}$	Cyanwasserstoff	$4,7 \times 10^{-10}$

K hat selbstverständlich auch im Ausdruck XV die Bedeutung einer Gleichgewichtskonstante, wie in den sub A behandelten Fällen. Da aber der Wert von K in bezug auf die elektrolytische Dissoziation bei einer bestimmten Verdünnung bloß eine Funktion von δ , dem Dissoziationsgrade (S. 2) darstellt, wird K hier auch als Dissoziationskonstante bezeichnet.

Aus der Beziehung $K = \frac{C_{\text{H}}^2}{C_{\text{CH}_3\text{COOH}}}$ von S. 17 folgt, daß

$$C_{\text{H}} = \sqrt{K \cdot C_{\text{CH}_3\text{COOH}}}$$

bzw. für eine andere schwache Säure S mit der Dissoziationskonstante K_S und von der Konzentration C_S

$$C_{\text{H}} = \sqrt{K_S \cdot C_S},$$

und naturgemäß auch für jede schwache Base B mit der Dissoziationskonstante K_B und von der Konzentration C_B

$$C_{\text{H}} = \sqrt{K_B \cdot C_B}.$$

Dies hat zur wichtigen Folge, daß sich die H- bzw. OH-Ionenkonzentration, wenn ein Teil der Säure bzw. der Base neutralisiert wird, nicht proportional dem neutralisierenden Zusatze verringert, sondern in geringerem Grade, und zwar in um so geringerem Grade, je geringer die Dissoziationskonstante der betreffenden Base bzw. Säure ist.

E. Zurückdrängung der Dissoziation eines Elektrolyten.

Hat sich ein in Wasser gelöster Elektrolyt in einem der betreffenden Verdünnung entsprechenden Dissoziationsgleichgewicht befunden und wird nun ein zweiter Elektrolyt hinzugefügt, von dessen Ionen eines mit einem der Ionen des ursprünglichen Elektrolyten identisch ist, so wird hierdurch die Dissoziation des ursprünglichen Elektrolyten zurückgedrängt. Es besteht nämlich bezüglich eines in Wasser gelösten Elektrolyten das Gleichgewicht

$$K = \frac{C_{\text{Anion}} \cdot C_{\text{Kation}}}{C_{\text{Molekül}}}.$$

Wird nun zu dieser Lösung das Anion in der Konzentration α hinzugefügt, so wird die Gesamtkonzentration der Anionen nunmehr $C_{\text{Anion}} + \alpha$ betragen, und dadurch das System (infolge der Vergrößerung des Zählers) aus dem Gleichgewicht gebracht. Damit jedoch das gestörte Gleichgewicht wiederhergestellt werde, und K seinen Wert unverändert beibehalte, muß auch der Wert des Nenners um einen gewissen Betrag, z. B. β , zunehmen, indem β Moleküle aus den Ionen wieder aufgebaut werden; dies hat aber zur Folge, daß die Konzentration des Anions (natürlich auch des Kations) um den Betrag β abnimmt. Im neu entstandenen Gleichgewichtszustande ist also

$$K = \frac{(C_{\text{Anion}} + \alpha - \beta)(C_{\text{Kation}} - \beta)}{C_{\text{Molekül}} + \beta}.$$

Es betrage z. B. im Falle eines schwach dissoziierten Elektrolyten C_{Anion} und C_{Kation} je 0,1, $C_{\text{Molekül}}$ aber 0,8; dann besteht bei einem Dissoziationsgrad des Elektrolyten (S. 2) von $\frac{0,1}{0,9} = 0,111$ das Gleichgewicht $K = \frac{0,1 \cdot 0,1}{0,8} = 0,0125$.

Setzen wir nun den Fall, daß C_{Anion} durch Zusatz eines stark dissoziierten Elektrolyten um $\alpha = 0,9$ zunimmt, so kann das Gleichgewicht nur erhalten bleiben, wenn $C_{\text{Molekül}}$ um β zu-, C_{Anion} + 0,9 und C_{Kation} aber um je β abnehmen. Die Ausrechnung ergibt

$$\frac{(0,1 + 0,9 - \beta)(0,1 - \beta)}{0,8 + \beta} = 0,0125,$$

woraus

$$\beta^2 - 1,1125\beta + 0,09 = 0;$$

hieraus aber

$$\beta = \frac{1,1125}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{1,1125}{2}\right)^2 - 0,09} = 0,08784.$$

Von der Konzentration des Anions, die nach dem Zusatze 1 betrug, verbleiben nur mehr etwa 0,91, und da hiervon 0,9 vom zugesetzten starken Elektrolyten herrühren, verbleiben für die Anion- (und selbstverständlich auch für die Kation-) Konzentration des ursprünglichen schwachen Elektrolyten nur mehr je 0,01. Dementsprechend beträgt sein Dissoziationsgrad nunmehr $\frac{0,01}{0,91} = 0,0110$, ist also infolge des Elektrolytzusatzes etwa auf den zehnten Teil zurückgedrängt worden.

Bezüglich der Essigsäure besteht (nach S. 18) das Dissoziationsgleichgewicht

$$\frac{C_{\text{CH}_3\text{COO}^-} \cdot C_{\text{H}^+}}{C_{\text{CH}_3\text{COOH}}} = 1,8 \cdot 10^{-5}.$$

Wird zu einer Lösung, die Essigsäure in einer Konzentration von C_E enthält, essigsäures Natrium in einer Menge hinzugefügt, daß die Konzentration der Lösung an diesem Salze C_{EN} betrage, so wird durch die große Menge der aus dem stark dissoziierenden Salze frei gewordenen CH_3COO^- -Ionen die Dissoziation der von vornherein bloß schwach dissoziierten Essigsäure sehr stark zurückgedrängt, ja praktisch gänzlich aufgehoben. Die Konzentration der undissoziierten Essigsäuremoleküle wird also gleich sein der von vornherein bekannten Konzentration C_E der Essigsäure. Das essigsäure Natrium hingegen ist in der stark verdünnten Lösung praktisch vollkommen dissoziiert, daher die Konzentration der CH_3COO^- -Ionen der des hinzugefügten essigsäuren Natriums C_{EN} gleich gesetzt werden kann. Setzen wir diese Werte in obige Gleichung ein, also C_{EN} statt $C_{\text{CH}_3\text{COO}^-}$ und C_E statt $C_{\text{CH}_3\text{COOH}}$, so ergibt sich:

$$\frac{C_{EN} \cdot C_{\text{H}^+}}{C_E} = 1,8 \cdot 10^{-5}; \text{ woraus } C_{\text{H}^+} = 1,8 \cdot 10^{-5} \cdot \frac{C_E}{C_{EN}},$$

was nichts anderes bedeutet, als daß in diesen und ähnlichen Lösungsgemischen die H.-Ionenkonzentration bloß von dem Verhältnis abhängt zwischen der Konzentration der Säure und des zugehörigen Salzes, also im allgemeinen

$$C_{\text{H}^+} = K \cdot \frac{C_{\text{Säure}}}{C_{\text{Salz}}}.$$

Zu den wichtigsten Beziehungen dieser Art gehört die (S. 156 behandelte) Beziehung

$$C_{\text{H}^+} = K \cdot \frac{C_{\text{H}_2\text{CO}_3}}{C_{\text{NaHCO}_3}}.$$

F. Dissoziation des Wassers.

Gewöhnliches Wasser leitet den elektrischen Strom in ganz erheblichem Grade, begreiflicherweise, da es eine ganze Reihe von Elektrolyten gelöst enthält; je gründlicher es durch Destillation unter ganz bestimmten Kautelen gereinigt wird, um so geringer wird seine Leitfähigkeit, um endlich an wirklich reinem Wasser einen nunmehr konstanten minimalen Wert zu erlangen. Es muß also auch reinstes Wasser eine, wenn auch geringe, Menge von Elektrizitätsträgern, Ionen, enthalten, und zwar sind es nachgewiesenermaßen H- und OH-Ionen, in die das Wasser in sehr geringem Grade dissoziiert ist. Die Dissoziationskonstante reinsten Wassers beträgt bei 18° C $0,72 \cdot 10^{-14}$, d. h.

$$K = \frac{C_{\text{H}^+} \cdot C_{\text{OH}^-}}{C_{\text{H}_2\text{O}}} = 0,72 \cdot 10^{-14}$$

oder, da die Konzentration der nicht dissoziierten Wassermoleküle, die in enormem Überschuß vorhanden sind, als konstant angesehen werden kann

$$K = C_{\text{H}^+} \cdot C_{\text{OH}^-} = 0,72 \cdot 10^{-14}.$$

Da ferner die Konzentration der beiden Ionen, die aus einem Molekül hervorgehen, selbstredend die gleiche ist, also $C_{\text{H}^+} = C_{\text{OH}^-}$; besteht auch die Gleichung

$$C_{\text{H}^+} = C_{\text{OH}^-} = \sqrt{0,72 \cdot 10^{-14}} = 0,85 \cdot 10^{-7}.$$

G. Über die neutrale, saure und alkalische Reaktion wäßriger Lösungen im physikalisch-chemischen Sinne.

Es gibt wäßrige Lösungen, die sich bezüglich der H- und OH-Ionenkonzentration wie destilliertes Wasser verhalten, in denen also $C_{\text{H}^+} = C_{\text{OH}^-}$; sie werden als neutral im physikalisch-chemischen Sinne bezeichnet. Dann gibt es eine Reihe von Stoffen, in deren wäßrigen Lösungen zwar ebenfalls sowohl H- als auch OH-Ionen abdissoziiert werden, mit dem Unterschiede jedoch, daß hier C_{H^+} nicht gleich ist C_{OH^-} , und gerade durch das Überwiegen entweder der H- oder der OH-Ionenkonzentration werden solchen Lösungen gewisse charakteristische Eigenschaften verliehen: Lösungen, in denen C_{H^+} überwiegt, werden als sauer im physikalisch-chemischen Sinne, Lösungen, in denen C_{OH^-} überwiegt, als alkalisch bezeichnet. Zu den Stoffen, die ein solches Verhalten zeigen, gehören in erster Linie solche, die von längs her als Säuren bzw. als Basen bekannt sind: in Lösungen von Säuren ist C_{H^+} weit größer als C_{OH^-} ; umgekehrt in Lösungen von Basen C_{OH^-} weit größer als C_{H^+} .

Die Gleichung $C_{\text{H}^+} \cdot C_{\text{OH}^-} = 0,72 \cdot 10^{-14}$ gilt aber auch für diese Lösungen. Ist z. B. in der Lösung einer Säure $C_{\text{H}^+} = 1,2 \cdot 10^{-7}$, so

ist in derselben Lösung $C_{\text{OH}^-} = 0,6 \cdot 10^{-7}$; oder ist in der Lösung einer Base $C_{\text{OH}^-} = 1,8 \cdot 10^{-7}$, so ist in derselben Lösung $C_{\text{H}^+} = 0,4 \cdot 10^{-7}$.

Die physikalisch-chemische Reaktion einer wäßrigen Lösung wird demzufolge ganz eindeutig definiert, wenn man bloß die Konzentration des einen der beiden Ionen, z. B. die des Wasserstoffes, angibt, welcher Wert auch als „Wasserstoffzahl“ bezeichnet wird.

Eine wesentlich einfachere, von SÖRENSEN empfohlene Ausdrucksweise besteht in folgendem. Es sei die Wasserstoffzahl z. B. $0,85 \cdot 10^{-7}$; dies kann auch geschrieben werden: $10^{\log 0,85} \cdot 10^{-7} = 10^{\log 0,85-7} = 10^{0,93-1-7} = 10^{-7,07}$. Der negative Logarithmus dieser Zahl, oder anders ausgedrückt, der negative Wert des Exponenten obiger Zahl, also in diesem Falle 7,07, wird „Wasserstoffionen-Exponent“ genannt, und mit p_{H} bezeichnet. Durch den Ausdruck $p_{\text{H}} = 7,07$ ist die Wasserstoffionen-Konzentration obiger Lösung eindeutig charakterisiert. Hier darf allerdings nicht vergessen werden, daß, da es sich eigentlich um einen Exponenten mit negativem Vorzeichen handelt, die Wasserstoffionenkonzentration um so größer ist, je geringer der Wert p_{H} ist, und umgekehrt.

Diese Ausdrucksweise ist nicht nur einfach und bequem, sondern auch aus dem Grunde gerechtfertigt, weil man bei der Bestimmung der H-Ionenkonzentration mittels Gasketten das Ergebnis zunächst in Form des negativen Logarithmus der gesuchten H-Ionen-Konzentration erhält (S. 25).

H. Über die Stärke von Säuren und Basen.

Werden verschiedene Säuren und Basen auf ihre Wirkungen hin geprüft, die sie auf gewisse andere Verbindungen ausüben, so wird man finden, daß manche unter ihnen stärker, andere wieder schwächer wirken. Vergleicht man nun an einer Reihe von Säuren oder Basen die Wirksamkeiten mit den Dissoziationskonstanten (S. 18), so wird man einen unverkennbaren Parallelismus konstatieren können, darin bestehend, daß stärker dissoziierende Säuren und Basen stärker, schwächer dissoziierende schwächer wirken. Der von jeher gebräuchlichen Unterscheidung zwischen starken und schwachen Säuren und Basen ist durch diese Tatsache eine eindeutige Grundlage gegeben; gleichzeitig ist auch, da bloß der in Ionenform abspaltbare H bzw. OH den gemeinsamen Bestandteil aller Säuren bzw. Basen darstellt, erwiesen, daß die Wirksamkeit, d. h. die Stärke einer Säure bzw. Base von der H- bzw. OH-Ionenkonzentration ihrer wäßrigen Lösungen abhängt.

J. Über die neutrale, saure und alkalische Reaktion wäßriger Lösungen, durch Indikatoren bestimmt.

Wäßrige Lösungen, die freie Säure, wenn auch in geringen Mengen enthalten, werden durch gewisse Farbstoffe anders gefärbt als Lösungen, die freie Basen enthalten; ja, es gibt Farbstoffe, die einen dritten Farbenton annehmen, wenn die Lösung weder freie Säuren, noch freie

Basen enthält. Ausschließlich auf dieser Grundlage wurde früher die saure, bzw. alkalische, bzw. neutrale Reaktion einer Lösung festgestellt, wobei sich jedoch unter anderen auch die Schwierigkeit ergab, daß manche Lösungen, mit einem Farbstoffe geprüft, sich als sauer, mit einem anderen als alkalisch erwiesen hatten.

Die Forschungen der physikalischen Chemie haben hierüber folgendes ergeben: Die zu obigen Zwecken verwendeten Farbstoffe, Indicatoren, sind ihrer chemischen Konstitution nach sehr schwache Säuren (seltener Basen), deren Farbe verschieden ist, je nachdem sie sich in nichtdissoziiertem Zustande oder zu Ionen dissoziiert befinden: das Molekül hat eine andere Farbe, als das Ion. So ist z. B. Phenolphthalein eine sehr schwache Säure, deren Moleküle farblos sind, während das Anion rotgefärbt ist. Wird zu einer angesäuerten wäßrigen Flüssigkeit, die also H-Ionen in größerer Konzentration als OH-Ionen enthält, Ph. hinzugefügt, so wird die Dissoziation der schwachen Farbstoffsäure vollends zurückgedrängt, in der Lösung werden nur die farblosen Ph.-Moleküle vorhanden sein, die Flüssigkeit wird farblos bleiben. Wird hingegen Ph. zu einer durch Lauge alkalisch gemachten Flüssigkeit hinzugefügt, die also OH-Ionen in größerer Konzentration als H-Ionen enthält, so werden die wenigen H-Ionen, die aus dem Ph. von vornherein abgespalten waren, durch die OH-Ionen der Lauge sofort abgefangen und mit denselben zu Wasser vereinigt. Dasselbe Schicksal erfahren auch alle übrigen H-Ionen, die aus dem in geringer Menge hinzugefügten Ph. zur Herstellung des Dissoziationsgleichgewichtes nacheinander noch abgespalten werden können, so, daß in der Flüssigkeit nur mehr das rotgefärbte Anion des Ph. frei zurückbleibt, daher die Flüssigkeit rot gefärbt wird.

Handelt es sich nicht um Ph., sondern um Methylorange, dessen undissoziierte Moleküle rot, dessen Anionen aber gelb sind, so ist der Vorgang, der sich abspielt, derselbe: in einer sauren Flüssigkeit, die H-Ionen in größerer Konzentration enthält, wird die Dissoziation der Farbstoffsäure zurückgedrängt, es sind daher nur ihre roten Moleküle vorhanden; in einer alkalischen Flüssigkeit, in der die OH-Ionenkonzentration die größere ist, werden die Farbstoffmoleküle aufgespalten, und es erscheinen dessen gelbe Anionen.

Nach alledem würde man erwarten, daß der Farbenumschlag eines jeden Indicators bei dem minimalsten Überwiegen der H- oder der OH-Ionen in der Lösung eintritt, bzw. daß der Zustand der Neutralität einer Lösung durch jeden Farbstoff in gleicher Weise und im oben definierten Sinne der Neutralität angezeigt wird. Das wäre auch der Fall, wenn alle als Indicatoren verwendeten Farbstoffe in genau demselben Grade dissoziabel wären. Dem ist aber durchaus nicht so. Die Untersuchungen, die an einer ganzen Anzahl als Indicatoren verwendeter Farbstoffe ausgeführt wurden, haben ergeben, daß ihre Dissoziation, bzw. die Zurückdrängung ihrer Dissoziation und damit auch ihr Farbenumschlag bei verschiedenen H- bzw. OH-Ionenkonzentrationen erfolgt. Es ist also durchaus begreiflich, daß in einer Lösung, die nur sehr geringe Mengen von freier Säure oder freiem Alkali enthält (und nur von solchen Fällen ist hier

die Rede) sich zwei Indicatoren nicht identisch verhalten müssen. Handelt es sich z. B. um das sehr schwach dissoziierende Phenolphthalein, so wird dessen Dissoziation bereits durch eine sehr geringe H-Ionenkonzentration der Lösung zurückgedrängt, die Flüssigkeit wird farblos bleiben, also als neutral oder sauer reagierend erachtet werden. Wird hingegen Methylorange, eine stärkere Säure, als Indicator zur Untersuchung derselben Flüssigkeit verwendet, so kann es sich ergeben, daß die H-Ionenkonzentration obiger Flüssigkeit nicht hinreicht, um die Dissoziation des Farbstoffes zurückzudrängen; es werden dessen gelb gefärbte Anionen erscheinen, und die Flüssigkeit wird sich, auf diese Weise geprüft, als alkalisch erweisen. Mit einem dritten Indicator geprüft, kann sich dieselbe Lösung als neutral erweisen! Demzufolge sind diese Befunde nur eindeutig, wenn man jedesmal auch angibt, welcher Indicator verwendet wurde, also z. B. sagt: „neutral gegen Lackmus“, oder „sauer gegen Phenolphthalein“ oder „alkalisch gegen Methylorange“.

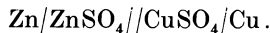
Hingegen wird die wahre Reaktion einer wäßrigen Lösung ohne jeden Vorbehalt aus dem Verhältnis ihrer H- und OH-Ionen-Konzentrationen (im Sinne des auf S. 20 Gesagten) beurteilt werden können.

K. Bestimmung der H- und OH-Ionenkonzentration mittels Konzentrationselementen.

Die H- und OH-Ionenkonzentration wäßriger Lösungen wird am besten mit sog. Konzentrationselementen bestimmt; diese beruhen auf dem Prinzip der galvanischen Elemente.

Wird ein Metallstab in Wasser getaucht, das ein gut dissoziierendes Salz desselben Metalles gelöst enthält, so treten zwei entgegengesetzt gerichtete Prozesse ein, deren einer oder anderer jedoch das Übergewicht hat. Einerseits sendet nämlich das Metall seine eigenen Atome in Ionenform in die Lösung (man bezeichnet dies Bestreben des Metalles als dessen Lösungsdruck); andererseits lagern sich die in Lösung befindlichen Ionen (infolge ihres sog. Entladungsdruckes) in Form von elektrisch neutralen Molekülen an den Metallstab an. Im ersten Falle nehmen die vom Metallstab in Ionenform sich loslösenden Atome positive Ladungen in die Lösung mit und hinterlassen negative Ladungen am Stabe. Im zweiten Falle übergeben die Ionen in dem Augenblicke, wo sie zu Molekülen werden, ihre positive Ladung dem Metallstabe. Welcher der beiden Prozesse nun im Einzelfall das Übergewicht hat, hängt sowohl von der Größe des Lösungsdruckes des Metalles, bzw. des Entladungsdruckes des Metalliones ab, wie auch von der Konzentration der Lösung. Ist der Lösungsdruck des Metalles der größere, wie z. B. der des Zinkes, so wird der erstgenannte Prozeß das Übergewicht haben, und zwar in einem um so stärkeren Grade, je verdünnter die Lösung ist. Ist der Lösungsdruck des Metall-Iones der geringere, wie z. B. der des Kupfer-Iones, so wird der zweitgenannte Prozeß das Übergewicht haben, und zwar in einem um so stärkeren Grade, je konzentrierter die Lösung ist.

Es kann jedoch das Loslösen des Zinks vom Stabe in Ionenform, bzw. die damit einhergehende Aufladung von negativer Elektrizität am Stabe über die ersten minimalen Anfänge nicht hinaus, denn die elektrostatische Anziehung zwischen dem negativ geladenen Stabe und den positiv geladenen Ionen, die noch weiterhin in die Lösung gesandt werden sollten, tut dem Prozeß in kürzester Zeit Einhalt. Desgleichen kann auch am Kupferstabe die Auflagerung molekularen Kupfers über die ersten Anfänge nicht hinaus, da die positive Elektrizität, die dem Kupferstabe durch die in molekularer Form sich anlagernden Kupferionen mitgeteilt wurde, und die positiven Ladungen der Ionen, die sich noch weiter anlagern wollten, sich gegenseitig abstoßen, daher auch dieser Prozeß sehr bald aufhört. Werden jedoch Zink- und Kupferstab miteinander durch einen Draht leitend verbunden, und auch die beiden Lösungen miteinander leitend in Verbindung gebracht, so werden die beiden entgegengesetzten Elektrizitäten gegeneinander abströmen: demzufolge wird das Zink nicht weiter daran verhindert, in Lösung zu gehen, das Kupfer nicht weiter daran verhindert, sich in molekularer Form anzulagern. Gleichzeitig wird es auch ermöglicht, daß positive Elektrizität am Kupferstabe immerfort sich ansammelt, durch den Verbindungsdraht nach dem Zinkstabe abströmt, und dort den Zinkatomen mitgegeben wird, wenn diese fort und fort als Ionen in Lösung gehen sollen. Die zwei Metallstäbe und die zwei Lösungen, in die jene eintauchen, stellen, so verbunden, das Beispiel eines galvanischen Elementes dar, dessen positiver Pol durch den Kupfer-, der negative durch den Zinkstab gebildet wird. Sein Aufbau kann wie folgt versinnbildlicht werden.



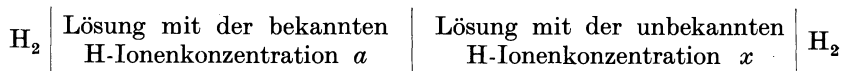
Die elektromotorische Kraft eines solchen Elementes setzt sich aus drei Potentialdifferenzen zusammen: aus dem Elektrodenpotential zwischen Kupfer und Kupferlösung, dem Elektrodenpotential zwischen Zink und Zinklösung, und dem Grenzflächenpotential zwischen beiden Lösungen. Die elektromotorische Kraft eines solchen Elementes ist aber nicht ohne weiteres genau zu berechnen, da der Lösungsdruck des Kupfers und des Zinks nicht bekannt sind.

Mit denselben Erscheinungen, jedoch in einfacherer und übersichtlicherer Form hat man es zu tun, wenn man die zwei Stäbe aus einem und demselben Metalle bereitet und sie in Lösungen taucht, die dasselbe Metall in Form von Ionen, jedoch in zwei verschiedenen Konzentrationen enthalten: also z. B. zwei Silberstäbe, die in verschiedenen konzentrierte Lösungen von salpetersaurem Silber tauchen. Solche Elemente werden als Konzentrationselemente bezeichnet. Zu diesen gehören auch diejenigen, die als Gasketten bezeichnet werden, und von denen die folgendermaßen konstruierte für uns am wichtigsten ist: Wird fein verteiltes Platin, sog. Platinschwarz, das einem Platinblech aufgelagert ist, eine Zeitlang von einer H-Atmosphäre umspült, so nimmt es große Mengen von H auf, kann also auch als eine H-Elektrode angesehen werden. Werden nun zwei solche H-Elektroden in je ein Gefäß mit verdünnter Salzsäure getaucht (die ja auch als eine Lösung

von H-Ionen angesehen werden kann), wobei aber die eine Lösung konzentrierter als die andere genommen werden muß, so haben wir es hier mit einem Analogon der obigen Einrichtung zu tun. Es wird nämlich, da der Lösungsdruck des H ein geringer ist, an beiden H-Elektroden (wie oben Cu an den Kupferstäben) molekularer H angelagert und den Elektroden positive Elektrizität mitgeteilt. Aus den (S. 24) angeführten Gründen wird aber dieser Prozeß an beiden Elektroden eben nur einsetzen können, und erst wenn beide Elektroden und beide Lösungen untereinander leitend verbunden sind, wird ein kontinuierlicher Prozeß zustande kommen, bestehend in folgendem: Es wird sich an beiden Elektroden positive Elektrizität ansammeln, jedoch in größerer Menge an derjenigen, die in die konzentriertere Lösung taucht. Die Elektrizität wird von dieser Elektrode durch den Draht gegen die andere abströmen und an der anderen Elektrode an den Wasserstoff, der in Form von H-Ionen in die Lösung geht, abgegeben werden. Die in die konzentriertere Lösung tauchende Elektrode wird die positive, die andere die negative darstellen.

Die elektromotorische Kraft E eines solchen Elementes ist ohne weiteres zu ermitteln, da der Lösungsdruck des einzigen hier vorhandenen Metallions, des Wasserstoffs, aus der Rechnung fällt.

Umgekehrt läßt sich, und dies ist für unsere Zwecke von großer Wichtigkeit, mittels solcher Wasserstoffgasketten die unbekannte H-Ionenkonzentration x in einer zu untersuchenden Lösung bestimmen, wenn man ihr in der Kette eine Lösung von genau bekannter H-Ionenkonzentration a gegenüberstellt:



Merzt man durch eine geeignete Vorrichtung das Grenzflächenpotential zwischen beiden Lösungen aus, und bestimmt die elektromotorische Kraft π des Elementes, so besteht die Gleichung

$$\pi = 0,0001983 \cdot T \cdot \log \frac{a}{x},$$

woraus

$$-\log x = \frac{\pi}{0,0001983 \cdot T} \cdot (-\log a)^{1*}$$

Arbeitet man bei der durchschnittlichen Laboratoriumstemperatur von 18° C, so hat der Nenner $0,0001983 \cdot T$ den Wert von $0,0001983 \times (273 + 18) = 0,058$, daher

$$-\log x = \frac{\pi}{0,058} \cdot (-\log a).$$

Der Umstand, daß man die H-Ionenkonzentration in Form ihres negativen Logarithmus erhält, zeugt für die Berechtigung des (auf S. 21 erörterten) Wasserstoffionen-Exponenten.

^{1*} Wird, wie dies zur Zeit mit viel Erfolg geschieht, die Wasserstoffelektrode mit der bekannten H-Ionenkonzentration a durch eine andere, z. B. durch die sog. Kalomelektrode ersetzt, so muß der hierdurch bedingten Änderung der elektromotorischen Kraft des Elementes bei der Ermittlung von x Rechnung getragen werden.

Ist einmal die H-Ionenkonzentration auf obige Weise ermittelt, so ergibt sich die OH-Ionenkonzentration (nach S. 20) von selbst.

L. Bestimmung der H- und OH-Ionenkonzentration mittels Indicatorensätze.

Die auf S. 22 erörterte Tatsache, daß der Farbenumschlag verschiedener als Indicatoren verwendeter Farbstoffe bei je einer bestimmten H- bzw. OH-Ionenkonzentration eintritt, läßt sich zur Bestimmung der H-Ionenkonzentrationen der Lösungen verwenden. Für gewisse Zwecke genügt es, Lösungen von Indicatoren in der Reihenfolge zu einem Indicatorensatz zusammenzustellen, wie ihr Farbenumschlag bei an- oder absteigenden H-Ionenkonzentrationen erfolgt. Es sei dies z. B. der Fall

am Indicator	A	B	C	D	E
bei der H-Ionenkonzentration	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}

Versetzt man je eine Probe der zu untersuchenden Lösung der Reihe nach mit den Indicatoren des obigen Satzes, und findet z. B., daß die Farbe von A, B, C nicht, wohl aber die von D umschlägt, so ist es erwiesen, daß die H-Ionenkonzentration bei dem Umschlagspunkte von D herum gelegen ist.

Auf ähnlicher Grundlage, jedoch ungleich exakter lassen sich solche Bestimmungen unter anderen auch mit der SÖRENSENSCHEN Methode ausführen.

Sie beruht auf der Verwendung von Lösungsgemischen, in denen die H-Ionenkonzentration bloß von dem gegenseitigen Verhältnisse der Konzentrationen ihrer Bestandteile abhängt. Als solche wurden (auf S. 19) die Gemische erörtert, die eine schwache Säure und das zugehörige Salz enthalten; in analoger Weise verhalten sich aber auch andere, von S. verwendete Gemische, die Glykokoll und Salzsäure, Glykokoll und Natronlauge, Borsäure und Salzsäure, primäres und sekundäres Natriumphosphat enthalten. Variiert man in diesen Gemischen die Konzentration der Bestandteile, so lassen sich beliebig dichte Intervalle der H-Ionenkonzentrationen reproduzieren. Allerdings ist dies für je ein Gemisch nur innerhalb eines gewissen Bereiches der H-Ionenkonzentration möglich. Durch Verwendung der oben angeführten Gemische, deren jedes einen anderen Bereich hat, läßt es sich aber erreichen, daß man alle praktisch in Betracht kommenden H-Ionenkonzentrationen in der Hand hat.

Soll die H-Ionenkonzentration einer Lösung bestimmt werden, so wird zunächst, wie oben, der Indicator ermittelt, der in der zu untersuchenden Lösung den Farbenumschlag erfährt. Hieraus geht einerseits bereits die ungefähre H-Ionenkonzentration der Lösung hervor, andererseits aber auch, welches der oben angeführten Lösungsgemische zur genauen Bestimmung herangezogen werden soll. Hat man z. B. gefunden, daß p_H etwa gleich ist 7,5, daher ein Phosphatgemisch zu verwenden sei, so geht man von der Tatsache aus, daß in dem Phosphatgemische

Nr. 1	das 1 Mol NaH_2PO_4	auf	2 Mole Na_2HPO_4	enthält,	$p_H = 7,0$
„ 2	„ 1 „	„	4 „	„	$p_H = 7,3$
„ 3	„ 1 „	„	8 „	„	$p_H = 7,7$
„ 4	„ 1 „	„	16 „	„	$p_H = 8,0$
„ 5	„ 1 „	„	32 „	„	$p_H = 8,3$

Versetzt man nun einerseits die zu untersuchende Lösung, andererseits die Phosphatgemische 1—5 mit dem Indicator, dessen Farbenumschlag in diesen Bereich fällt, also etwa mit p-Nitrophenol, so wird man z. B. finden, daß die

Farbennuance in der zu prüfenden Lösung von der in den Phosphatgemischen 1 und 5 deutlich, von der in den Phosphatgemischen 2 und 4 weniger verschieden, mit der in dem Gemische 3 aber identisch ist. Die H-Ionenkonzentration beträgt daher $\chi_{\text{H}} = 7,7$. Das Untersuchungsergebnis kann durch mitanwesende Neutralsalze, durch Eiweiß bzw. dessen Spaltprodukte, und, wenn die zu untersuchende Lösung an und für sich gefärbt ist, durch ihre Eigenfarbe modifiziert werden, welchem Umstände Rechnung getragen werden muß.

M. Über die Bestimmung der Acidität bzw. Alkalinität einer Lösung durch Titration unter Verwendung von Indicatoren.

Die Bestimmung der Acidität bzw. Alkalinität einer Lösung durch Titration unter Verwendung von Indicatoren beruht auf Vorgängen, die sich zwischen den H- bzw. OH-Ionen der Lösung einerseits, und den OH- bzw. H-Ionen der Titrierflüssigkeit andererseits abspielen. Soll z. B. die Acidität einer verdünnten Säure durch Titration bestimmt werden, so läßt man von der Titrierlauge so viel zufließen, bis durch die hinzugefügten OH-Ionen der Lauge die H-Ionen der Säure zu Wasser neutralisiert sind. Der Zeitpunkt der Neutralisation bzw. des ersten kleinen Überschusses an Titrierlauge wird durch den Indicator angezeigt, wobei allerdings zu bemerken ist, daß man bei Verwendung verschiedener Indicatoren (laut S. 22) zur Neutralisation bald um eine Spur mehr, bald um eine Spur weniger Lauge benötigen wird.

Da (nach S. 20) die saure Reaktion durch einen Überschuß an H-, die alkalische durch einen Überschuß an OH-Ionen verursacht wird, könnte man vorerst annehmen, daß das Untersuchungsergebnis, sei es durch die Bestimmung der H-Ionenkonzentration mit Hilfe von Gasketten (S. 24), sei es durch Titration erlangt, unter allen Umständen das gleiche wäre. Dem ist jedoch durchaus nicht so. Haben wir es mit einer hinreichend verdünnten Lösung einer starken Säure bzw. Base (im Sinne von S. 21) zu tun, so ist die H- bzw. OH-Ionenkonzentration nach beiden Methoden bestimmt, annähernd identisch. Ist es jedoch eine schwache Säure bzw. Base, deren H- bzw. OH-Ionenkonzentration bestimmt werden soll, so wird der durch Titration erhaltene Wert ganz erheblich größer ausfallen müssen.

Dies hat folgenden Grund. Haben wir es z. B. mit einer starken Säure zu tun, die in der großen Verdünnung praktisch als vollkommen dissoziiert angesehen werden kann, so spielt sich der Neutralisationsvorgang, der dem Titrationsverfahren zugrunde liegt, zwischen den vollkommen abdissoziierten H-Ionen der Säure und den OH-Ionen der Titrierlauge ab. Von letzterer wird man genau so viel zufließen lassen müssen, als zur Bindung sämtlicher auch durch die Gaskettenmethode angegebener H-Ionen nötig ist. Anders, wenn es sich z. B. um eine schwache Säure handelt, die (nach S. 21) wenig dissoziiert ist. Mittels der Gasketten erhält man hier wieder den wahren Wert, nämlich die Konzentration der H-Ionen, die in der wenig dissozzierenden Säure zur Zeit der Bestimmung tatsächlich vorhanden sind; bei der Titration werden hingegen durch die zu allererst (mit der Lauge) zufließenden OH-Ionen zwar wieder nur die spärlichen H-Ionen der schwach dissoziierten Säure neutralisiert, doch ist der Vorgang hiermit noch nicht abgeschlossen. In der Lösung der schwach dissozzierenden Säure hat nämlich vor dem Beginn der Titration ein dem Verdünnungsgrade entsprechender Gleichgewichtszustand bestanden, indem

$$K = \frac{C_{\text{Säureanion}^-} \cdot C_{\text{H}^+}}{C_{\text{Säure-Molekül}}}.$$

Werden nun die wenigen freien H-Ionen der Säure durch die OH-Ionen der Lauge abgefangen, so hat dies eine Störung des besagten Gleichgewichtes zur Folge, das jedoch sofort wiederhergestellt wird, und zwar dadurch, daß ein weiteres Abdissoziieren von H-Ionen stattfindet. Doch werden auch diese durch die OH-Ionen der einfallenden Lauge abgefangen, das Gleichgewicht wird wieder gestört, durch Abspaltung von H-Ionen wiederhergestellt, und so fort, bis überhaupt noch abspaltbare H-Ionen vorhanden sind, also bis die ursprünglich bloß schwach dissoziierende Säure ganz aufgespalten ist. Es ist demnach klar, daß im Falle schwacher Säuren bzw. Basen durch Titration ein weit größerer Wert, als mittels der Gasketten erhalten wird, denn durch die letztere Methode werden nur die von vornherein abdissoziierten, freien, sog. aktuellen H-Ionen angezeigt, durch die Titration hingegen außer diesen auch diejenigen, die zu Beginn der Untersuchung an Anionen gebunden, als sog. potentielle Ionen vorhanden waren, und bloß im Verlaufe der Titration eines nach dem anderen abdissoziiert wurden.

Hieraus geht aber noch ein Weiteres hervor: Wird in zwei Lösungen von der gleichen molaren Konzentration, deren eine eine starke, die andere eine schwache Säure enthält, die H-Ionenkonzentration mittels Gasketten bestimmt, so muß dieselbe in der ersten Lösung weit größer als in der zweiten befunden werden, das Ergebnis der Titration muß jedoch in beiden Lösungen identisch sein.

Das (S. 22) erwähnte verschiedene Verhalten der verschiedenen Indicatoren gegenüber der H- bzw. OH-Ionenkonzentration der zu untersuchenden Lösungen erzeugen im Falle der Aciditäts- bzw. Alkalinitätsbestimmung von Flüssigkeiten, die überwiegend bloß schwache Säuren und schwache Basen enthalten — dies ist der Fall bezüglich der wichtigsten physiologischen Flüssigkeiten — noch weitere Unstimmigkeiten. Es soll z. B. eine solche Lösung mit der sehr schwachen Säure Phenolphthalein als Indicator titriert werden. Die in der Lösung anwesenden Säuren sind alle, wenn auch schwache Säuren, doch mit Einschluß von H_2PO_4 (S. 1) stärker, als der Farbstoff es ist; daher wird durch ihre Dissoziation die des Farbstoffes vollkommen zurückgedrängt, es werden nur die farblosen Moleküle des Farbstoffes vorhanden sein. Durch die während der Titration (mit der Lauge) portionsweise zugesetzten OH-Ionen werden die H-Ionen der Säuren der Reihe nach neutralisiert, frische abdissoziiert, wieder neutralisiert usw., bis endlich auch alle potentiellen H-Ionen der Säuren abgespalten und neutralisiert sind. Nun erst kann das Phenolphthalein, dessen Dissoziation bis nun vollkommen zurückgedrängt war, seinem geringen Dissoziationsgrade entsprechend H-Ionen abspalten, wobei gleichzeitig auch sein rot gefärbtes Anion in der Lösung erscheint; erst jetzt ist die Titration, nachdem eine ganz bestimmte Menge an Lauge verbraucht wurde, beendet.

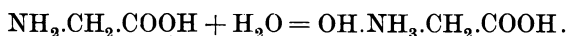
Anders verhält sich die Sache, wenn man dieselbe Flüssigkeit mit Methylorange als Indicator titrieren wollte, das weit stärker als Phenolphthalein, und auch stärker als so manche der in den genannten Flüssigkeiten enthaltenen, H-Ionen liefernden Verbindungen dissoziiert. So ist z. B. die dreibasische Phosphorsäure eine weit stärkere Säure als das Methylorange, die Dissoziation des Farbstoffes wird also, solange H_3PO_4 noch nicht gänzlich in H^+ und H_2PO_4^- aufgespalten ist, vorerst noch zurückgedrängt und die Flüssigkeit rot bleiben. Nun ist aber H_2PO_4^- , die bei der (S. 1) erwähnten ersten Stufe der Dissoziation gebildet wird, selbst eine schwache Säure, die weiter in H^+ und HPO_4^-

dissoziiert; H_2PO_4 ist aber eine schwächere Säure als das Methylorange; es wird also nicht die Dissoziation des Farbstoffes durch die der Säure, sondern umgekehrt die der Säure durch die des Methylorange zurückgedrängt. Es werden also zu einer Zeit, wo noch potentielle, nicht abdissoziierte H-Ionen der Säure H_2PO_4 in der Lösung vorhanden sind, diese also noch nicht gänzlich neutralisiert ist, die aus dem Farbstoff abdissoziierten H-Ionen es sein, die von den OH-Ionen der einfallenden Lauge abgefangen werden. Es werden dementsprechend die gelbgefärbten Farbstoff-Anionen in der Flüssigkeit erscheinen, die Titration wird früher als oben bei Verwendung von Phenolphthalein als Indicator beendet, und der Verbrauch an Titrierlauge ein geringerer sein müssen. Es wird also bei Verwendung von Methylorange als Indicator bloß das erste abdissoziierte H-Ion der Phosphorsäure bestimmt, bei Verwendung von Phenolphthalein aber auch das zweite.

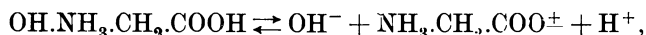
N. Amphotere Elektrolyte.

Der Säurecharakter wird einer Verbindung nach der alten Definition dadurch verliehen, daß sie mit Basen Salze bildet, bzw. der Basencharakter dadurch, daß sie mit Säuren Salze bildet; nach der neueren Definition aber dadurch, daß die Säuren genannten Verbindungen in ihren wässrigen Lösungen H-Ionen, die Basen genannten Verbindungen aber OH-Ionen abdissoziieren vermögen, und auf diese Weise in den Lösungen entweder ein Überschuß an H- oder ein solcher an OH-Ionen entsteht.

Es gibt aber auch Verbindungen, die sowohl mit Basen, wie auch mit Säuren Salze zu bilden vermögen. Es sind dies, wie erkannt wurde, solche Verbindungen, die in ihren wässrigen Lösungen, je nach den Umständen entweder H-, oder OH-Ionen, oder aber beide abdissoziieren. Man nennt sie amphotere Elektrolyte oder Ampholyte. Zu diesen gehören unter anderen die Purinkörper, Peptide, Aminosäuren, deren Moleküle man sich, wie z. B. das des Glykokolls, in wässriger Lösung durch den Eintritt von einem Molekül Wasser an der Aminogruppe wie folgt vorzustellen hat:



In der rein wässrigen, neutralen Lösung besteht die Möglichkeit der Abspaltung von H- sowohl als auch von OH-Ionen:

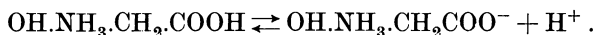


wobei also außer den H- und OH-Ionen auch das Zwitter-Ion $\text{NH}_3\text{.CH}_2\text{.COO}^+$ entsteht.

Wird diese Lösung mit ein wenig Säure versetzt, so wird durch deren freie H-Ionen die H-Abdissoziation aus dem Glykokoll zurückgedrängt, so daß aus dem Glykokoll nur OH-Ionen abgespalten werden können.



Wird hingegen die neutrale Lösung mit ein wenig Lauge versetzt, so wird umgekehrt die OH-Abspaltung aus dem Glykokoll zurückgedrängt, und es kommt bloß zum Abdissoziieren von H-Ionen:



O. Hydrolytische Dissoziation.

Die (S. 20) erwähnte Dissoziation des Wassers hat zur Folge, daß gewisse Verbindungen in ihren wäßrigen Lösungen infolge der Anwesenheit der aus dissoziiertem Wasser hervorgegangenen H- bzw. OH-Ionen Veränderungen erleiden, die man eben aus diesem Grunde als Hydrolyse, richtiger hydrolytische Dissoziation bezeichnet. Wird nämlich die Verbindung einer starken Base mit einer schwachen Säure, z. B. KCN, in Wasser gelöst, so erleidet sie zunächst eine elektrolytische Dissoziation in K^+ und CN^- ; daneben sind in der Lösung auch die aus dem Wasser abdissoziierten H- und OH-Ionen enthalten. Während aber die OH-Ionen in freiem Zustande verbleiben, treten H^+ und CN^- zu der sehr schwach dissoziierenden Säure HCN zusammen, demzufolge es zu einem Absinken der H-Ionenkonzentration in der Lösung kommt, bzw. auch zu einem Absinken des Wertes des Produktes $C_{\text{H}} \times C_{\text{OH}}$ (S. 20) käme. Da jedoch der durch dieses Produkt ausgedrückte Gleichgewichtszustand unter allen Umständen erhalten bleiben muß, werden entsprechend dem CNK-Gehalt der Lösung weitere Wassermoleküle dissoziiert: die frisch entstandenen H-Ionen vereinigen sich mit den noch übrigen CN-Ionen zu HCN, durch die freien OH-Ionen aber, deren Zahl im selben Verhältnisse zugenommen hat, wie die der H-Ionen abnahm, wird bewirkt, daß das Produkt $C_{\text{H}} \times C_{\text{OH}}$ seinen konstanten Wert beibehält. Da jedoch auf diese Weise die OH-Ionen gegenüber den H-Ionen das Übergewicht erlangt haben, nimmt die Lösung, obzwar das Salz, das zur Auflösung kam, seiner Konstitution nach ein neutrales war, eine ausgesprochen alkalische Reaktion an.

Umgekehrt: Wird die Verbindung einer starken Säure mit einer schwachen Base, z. B. NH_4Cl , wieder ein seiner Konstitution nach neutrales Salz, in Wasser gelöst, so entstehen durch elektrolytische Dissoziation NH_4^- und Cl^- -Ionen, daneben sind noch die aus der Dissoziation des Wassers hervorgegangenen H- und OH-Ionen vorhanden. Nun verbinden sich NH_4^+ und OH^- zu dem bloß sehr wenig dissoziierenden NH_4OH , während H-Ionen frei in der Lösung verbleiben. Zur Herstellung des auf diese Weise gestörten Dissoziationsgleichgewichtes des Wassers werden entsprechend dem NH_4Cl -Gehalt der Lösung weitere Wassermoleküle aufgespalten: Die frisch entstandenen OH-Ionen verbinden sich mit NH_4^+ zu NH_4OH , durch die freien H-Ionen aber, deren Zahl im selben Verhältnisse zugenommen hat, wie das der OH-Ionen abnahm, wird bewirkt, daß der Gleichgewichtszustand, ausgedrückt durch das Produkt $C_{\text{H}} \times C_{\text{OH}}$, seinen konstanten Wert behält. Da jedoch nun die H-Ionen gegenüber den OH-Ionen das Übergewicht erlangt haben, muß die Lösung sauer reagieren.

Die hydrolytische Dissoziation solcher aus der Vereinigung starker Basen und schwacher Säuren bzw. starker Säuren und schwacher Basen hervorgegangener Verbindungen ist ein reversibler Vorgang, gleichwie die (auf S. 18) erörterte elektrolytische Dissoziation der schwachen Säuren und Basen, und auch bezüglich der hydrolytischen Dissoziation kommt es zu einem charakteristischen Gleichgewichtszustand, dessen Konstante bestimmt werden kann.

Charakteristisch ist auch, daß die Hydrolyse verhältnismäßig um so stärker ist, je verdünnter man die Lösung nimmt, und um so stärker, je schwächer die betreffende „schwache“ Säure, bzw. Base ist.

P. Reaktionsregulatoren.

Einerseits wurde am Beispiele der Essigsäure und des essigsäuren Natriums (S. 19) gezeigt, daß in den Lösungen von derlei Gemischen infolge der Zurückdrängung der elektrolytischen Dissoziation eine sehr geringe, aber genau definierte, einem Gleichgewichtszustande entsprechende, H-Ionenkonzentration besteht; andererseits wurde (S. 30) gezeigt, daß gewisse Verbindungen, wie es auch das essigsäure Natrium ist, nebst der elektrolytischen Dissoziation auch eine hydrolytische Dissoziation erleiden, die sich ebenfalls auf ein bestimmtes Gleichgewicht einstellt. Nun sind aber solche im elektrolytischen und hydrolytischen Gleichgewichtszustande befindliche Lösungsgemische nicht nur durch eine ganz bestimmte H-, bzw. OH-Ionenkonzentration ausgezeichnet, sondern auch dadurch, daß diese Konzentrationen mit großer Hartnäckigkeit aufrecht erhalten werden, wenn das bestehende Gleichgewicht etwa durch Hinzutritt von H- oder OH-Ionen gestört würde; denn in solchen Fällen wird der ursprünglich vorhanden gewesene Gleichgewichtszustand durch Bindung oder umgekehrt durch Neuabspaltung von OH- bzw. H-Ionen sofort wiederhergestellt. Lösungen solcher Gemische werden, da sie von außen drohende Störungen des für sie charakteristischen Gleichgewichtes der H- bzw. OH-Ionenkonzentration, d. h. der Reaktion der Lösung, gleichsam auffangen, auch als „Puffer“ oder „Reaktionsregulatoren“ bezeichnet.

V. Viscosität.

Strömt eine Flüssigkeit durch eine enge Capillare, so wird die durch die innere Reibung der Flüssigkeitsteilchen verursachte Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit eine sehr merkliche, und zwar wird man finden, daß diese Geschwindigkeit der inneren Reibung, der Viscosität umgekehrt proportional ist. Für physiologische Zwecke wird es angängig sein, anstatt die absolute Viscosität zu bestimmen, sich mit der relativen Viscosität zu begnügen, d. h. mit der Verhältniszahl, die angibt, wie sich die Viscosität einer Lösung zu der des Lösungsmittels (Wasser) verhält, wenn beide Flüssigkeiten im selben Apparate und bei derselben Temperatur untersucht werden. Als Maßstab der Viscosität gilt die Zeitdauer, deren ein gewisses Flüssigkeitsquantum bedarf, um eine gewisse Strecke der Capillare zu durchlaufen, wobei die Flüssig-

keit durch ihr Eigengewicht angetrieben wird. Da die Auslaufzeiten auch vom spezifischen Gewicht der Flüssigkeiten, und zwar in gerader Proportion abhängen, wird auch dieses zu berücksichtigen sein. Ist η die Viscosität der zu untersuchenden Flüssigkeit, η_0 die des Wassers (gleich 1), s das spezifische Gewicht der Flüssigkeit, s_0 das des Wassers (gleich 1), t die Auslaufgeschwindigkeit der Flüssigkeit, t_0 die des Wassers, so ist

$$\eta : \eta_0 = s \cdot t : s_0 \cdot t_0 \text{ bzw. } \eta : 1 = s \cdot t : t_0, \text{ woraus}$$

$$\eta = \frac{s \cdot t}{t_0} \cdot \dots \dots \dots \text{ (XVI)}$$

VI. Oberflächenspannung und Adsorption.

Einander benachbarte Teilchen einer Flüssigkeit ziehen sich gegenseitig in gleichmäßiger Stärke an; doch besteht zwischen den im Flüssigkeitsinneren befindlichen und den oberflächlich gelegenen Teilchen ein Unterschied. Ein Teilchen, das sich im Flüssigkeitsinneren befindet, ist einem in jeder Richtung gleichmäßigen Zug ausgesetzt, daher die entgegengesetzt gerichteten Anziehungen sich gegenseitig aufheben. Ein Teilchen, das sich an der Oberfläche, also an der Grenze zwischen Flüssigkeit und Luft befindet, wird von den Seiten her zwar wieder gleichmäßig angezogen, in vertikaler Richtung hingegen einem ungleichmäßigen Zuge ausgesetzt sein: es wird von den Teilchen, die um eine Lage tiefer gelegen sind, wohl mit einer bestimmten Kraft nach dem Flüssigkeitsinneren gezogen; diesem gegen das Flüssigkeitsinnere gerichteten Zuge wird jedoch kein nach oben gerichteter Zug entgegenwirken (wenn man von der geringen Anziehung absieht, die von den oberhalb der Flüssigkeit befindlichen Luftteilchen ausgeübt wird). Dieser einseitige, nach dem Flüssigkeitsinneren gerichtete Zug, den die in der Oberfläche befindlichen Teilchen erleiden, hat zur Folge, daß die sog. Oberflächenspannung zustande kommt, wobei die Flüssigkeit stets das Bestreben hat, ihre Oberfläche zu verringern.

Erscheinungen der beschriebenen Art sind natürlich an den Grenzflächen zwischen Körpern verschiedenster Aggregatzustände denkbar; uns interessieren hier aber bloß diejenigen, die sich an der Grenze zwischen Flüssigkeiten und Gasen (Luft), ferner zwischen Flüssigkeiten und festen Stoffen abspielen, daher im nachfolgenden immer nur von diesen beiden Fällen die Rede sein wird.

1. An der Grenze zwischen Flüssigkeit und Luft gibt sich das Bestreben der ersteren, ihre Oberfläche zu verringern, in zwei allbekannten Erscheinungen kund. Diese werden auch zur Bestimmung der Oberflächenspannung benutzt, nur wird in der erstbeschriebenen Methode die statische Oberflächenspannung gemessen, d. h. die Spannung an Oberflächen, die bereits seit einiger Zeit bestehen, während man bei der anderen Methode die dynamische Oberflächenspannung, d. h., die Spannung an einer soeben entstandenen Oberfläche bestimmt.

a) Steighöhenmethode. Wird eine Capillare in eine Flüssigkeit getaucht, die ihre Wandungen benetzt, so kriecht ein Flüssigkeits-

häutchen auch längs ihrer Innenwände eine ziemliche Strecke weit empor; es wird also eine neue, ziemlich große Oberfläche gebildet, die im Längsschnitt die Form eines hohen schmalen U hat. Nach obigen Ausführungen hat jedoch die Flüssigkeit das Bestreben, ihre Oberfläche zu verringern, und erreicht dies dadurch, daß sie längs der benetzten Capillarwand emporschnellt, so, daß nunmehr statt der neugebildeten Oberfläche mit dem Längsschnitt eines hohen U eine weit geringere, einem weniger hohen U entsprechende Oberfläche vorhanden sein wird. Die Steighöhe der Flüssigkeit in der Capillare wird als Basis der Bestimmung der Oberflächenspannung der Flüssigkeit auf Grund folgender Überlegung benutzt werden können: Die Oberflächenspannung γ_1 einer Flüssigkeit ist im Vergleiche zu der des reinen Wassers γ (gleich 1 gesetzt) um so größer, je größer ihre Steighöhe h_1 im Vergleiche zu der des Wassers h in derselben Capillare gefunden wird; ferner auch um so größer, je größer ihr spezifisches Gewicht s_1 , als das des Wassers s (gleich 1) ist. Daher ist

$$\gamma_1 = \frac{h_1 \cdot s_1 \cdot \gamma}{h \cdot s} = \frac{h_1 \cdot s_1}{h} \dots \dots \dots \text{(XVII)}$$

b) Tropfmethode, Stalagmetrie. Flüssigkeiten nehmen in einem fremden Medium, mit dem sie sich nicht mischen (Flüssigkeit oder Luft), eben, um ihre Oberfläche möglichst zu verringern, die Gestalt einer Kugel an. Läßt man eine auf ihre Oberflächenspannung zu untersuchende Flüssigkeit beim unteren Ende einer engen Capillarröhre, eines sog. Stalagmometers, ausfließen, so wird sie daselbst zu einer Kugel, zu einem Tropfen geformt, der zunächst dort noch hangen bleibt. Der Tropfen wird durch Nachfließen der Flüssigkeit immer noch anwachsen, aber infolge seines zunehmenden Gewichtes abreißen, sobald die Oberflächenspannung durch das Gewicht des Tropfens überwunden ist (denn beim Abreißen wird ja eine neue Oberfläche gebildet, die frühere vergrößert und das hiergegen gerichtete Widerstreben der Flüssigkeit ist es, das durch das Gewicht des Tropfens überwunden werden muß). Die Oberflächenspannung ist also eine um so größere, zu je größeren Tropfen die ausfließende Flüssigkeit anwachsen kann, bzw. je geringer die Anzahl der Tropfen ist, die in einer gegebenen Zeit sich von dem Capillarende losreißen. Außerdem wird es aber auch einer um so größeren Oberflächenspannung bedürfen, um einen Tropfen am Losreißen zu hindern, je größer dessen spezifisches Gewicht ist. Es ist demnach bei dieser Methode die Oberflächenspannung γ_1 einer Flüssigkeit im Vergleiche zu der des Wassers, die man gleich 1 setzt, um so größer, je kleiner ihre Tropfenzahl z_1 im Vergleiche zu der Tropfenzahl z des Wassers, und je größer das spezifische Gewicht s_1 der Flüssigkeit ist, im Vergleich zu dem des Wassers, das gleich 1 ist. Natürlich muß die Tropfenzahl der Flüssigkeit und des Wassers im selben Stalagmeter bestimmt werden. Unter solchen Umständen ist

$$\gamma_1 = \frac{z \cdot s_1}{z_1} \dots \dots \dots \text{(XVIII)}$$

Oft begnügt man sich damit, die Tropfenzahl z_1 der zu untersuchenden Flüssigkeit mit der Tropfenzahl z des Wassers zu vergleichen,

welch letztere gleich 100 gesetzt wird. Auf diese Weise erhält man für die untersuchte Flüssigkeit den Wert $\frac{100 z_1}{z}$.

Die Bestimmungen der Oberflächenspannung haben ergeben, daß es eine ganze Reihe von biologisch wichtigen Stoffen gibt, durch die, wenn sie im Wasser gelöst werden, die Oberflächenspannung des Wassers an der Grenze gegen Luft nicht verändert wird: man nennt diese Stoffe „oberflächeninaktiv“. Dann hat man solche gefunden, durch die die Oberflächenspannung des Wassers verändert wird: man bezeichnet solche Stoffe als „oberflächenaktiv“, und zwar besteht die Veränderung entweder in einer (oft starken) Herabsetzung, oder in einer (meistens nur geringen) Steigerung der Oberflächenspannung.

Eine für uns wichtige Erscheinung, die mit der Änderung der Oberflächenspannung einhergeht, ist die Adsorption. Nach dem von GIBBS und THOMSON abgeleiteten Theorem kommt es nämlich im Falle der Veränderung der Oberflächenspannung zu folgenden Veränderungen:

a) Die Konzentration der Stoffe, die die Oberflächenspannung des Wassers herabsetzen, nimmt in der Oberfläche zu, es findet hier eine Anreicherung des Stoffes statt, sie werden „positiv adsorbiert“. Die Zunahme der Konzentration hat natürlich ihre Grenzen, denn die größere Konzentration in der Oberfläche führt alsbald zu Diffusionsvorgängen, die gegen das Flüssigkeitsinnere gerichtet sind, so daß es zu einem Gleichgewichtszustande zwischen beiden entgegengesetzt gerichteten Vorgängen kommen muß. Positiv adsorbiert werden freie Fettsäuren, Salze der höheren Fettsäuren sowie im allgemeinen Stoffe, die als lipoidlöslich (S. 12) bekannt sind.

b) Die Konzentration der Stoffe, die die Oberflächenspannung erhöhen, nimmt nach obigem Gesetze in der Oberfläche ab, sie werden in das Flüssigkeitsinnere gedrängt, negativ adsorbiert. Eine solche Wirkung kommt manchen Neutralsalzen zu.

c) Die Konzentration der Stoffe, die oberflächeninaktiv sind, erleidet in der Oberfläche keinerlei Veränderungen, sie werden nicht adsorbiert. Solche sind: die meisten Neutralsalze, Zuckerarten, höhere Alkohole.

2. An der Grenzfläche zwischen Flüssigkeit und festem Stoffe ist die Oberflächenspannung einer direkten Messung nicht zugänglich; doch hat man bezüglich einer Reihe von Stoffen, die an der Grenze zwischen Wasser und Luft positiv adsorbiert werden, gefunden, daß sie an der Grenze von Wasser und festen Stoffen sich ebenso verhalten. Die positive Adsorption läßt sich, wenn das Adsorbens fest ist, auf folgende Weise nachweisen: Schüttelt man die wäßrige Lösung des zu untersuchenden Stoffes mit einem festen Körper von möglichst großer Oberflächenentwicklung (z. B. Kohle oder Kaolin in fein verteiltem Zustande, oder Seide, Baumwolle usw.), so wird eine etwa stattgehabte positive Adsorption an der Konzentrationsabnahme der Flüssigkeit zu erkennen sein, wenn diese von dem Adsorbens durch Filtrieren getrennt wird. Von manchen Stoffen hat es sich herausgestellt, daß sie

sich verschiedenen Adsorbentien gegenüber verschieden verhalten; an Kohle oder Kaolin werden sie positiv adsorbiert, an Eisenhydroxyd und an Tonerde nicht. Es handelt sich diesfalls um Stoffe, die in ihren Lösungen wirklich oder ähnlich, wie Elektrolyte dissoziierten, also im Besitze von elektrischen Ladungen sind. Da es nun andererseits nachgewiesen ist, daß die in Wasser suspendierten Teilchen meistens Träger von elektrischen Ladungen sind, war es nicht schwer, folgende Gesetzmäßigkeiten festzustellen: Die dissoziierten, daher elektrisch geladenen Teilchen eines Stoffes werden von einem festen Adsorbens nicht adsorbiert, wenn sie und das Adsorbens die gleichen elektrischen Ladungen besitzen; hingegen findet eine positive Adsorption statt, wenn die gelösten Teilchen und das Adsorbens entgegengesetzt gerichtete Ladungen besitzen. So werden z. B. die Anionen gewisser Farbstoffe durch Tonerde adsorbiert, weil die letztere positiv geladen ist, durch das negativ geladene Kaolin aber nicht.

Der Absorptionsvorgang hat so manche Ähnlichkeit mit den (S. 14) beschriebenen reversiblen Vorgängen. Sowie bei den letzteren, gibt es auch bei der Adsorption zwei einander entgegengesetzt gerichtete Prozesse: Einerseits die Änderung der Konzentration in der Oberfläche, andererseits das Bestreben der einander sich berührenden Lösungen, die entstandenen Konzentrationsunterschiede auf dem Wege der Diffusion auszugleichen. Zu einem Gleichgewichtszustande kommt es, wenn die Geschwindigkeit der beiden entgegengesetzten Prozesse gleich groß geworden ist. Die Formel, durch die dieses Gleichgewicht in einer Anzahl von Fällen ausgedrückt wird, ist allerdings verschieden von der, die sich für chemische Gleichgewichte aufstellen ließ; insbesondere muß betont werden, daß sie eine rein empirische ist. Wird mit m die Menge des adsorbierenden, mit x die des adsorbierten, mit c die Menge des zur Zeit des Gleichgewichtes noch nicht adsorbierten Stoffes bezeichnet, so besteht die Gleichung

$$\frac{x}{m} = \alpha c^n \dots \dots \dots \text{(XIX)}$$

wobei α und n Konstanten darstellen.

Ein wesentlicher Unterschied gegenüber den in chemischen Prozessen beobachteten Gesetzmäßigkeiten ist, daß man in Lösungen von verschiedener Konzentration die Adsorption relativ um so stärker findet, je geringer ihre Konzentration ist; hingegen wurde in Übereinstimmung mit den reversiblen chemischen Prozessen gefunden, daß dasselbe Gleichgewicht erreicht wird, ob zu Beginn des Vorganges der zu adsorbierende Stoff in der Flüssigkeit oder im Adsorbens sich befunden hat. Mit der Reversibilität hängt es auch zusammen, daß der adsorbierte Stoff von dem Adsorbens durch einen Überfluß an reinem Lösungsmittel, also durch „Auswaschen“ wieder getrennt werden kann. Desgleichen auch, daß durch einen Stoff, der stärker als ein anderer adsorbiert wird, letzterer aus der Oberfläche verdrängt werden kann. Doch kann die Adsorption auch eine irreversible sein (S. 39, 73, 152).

VII. Kolloide Lösungen.

A. Definition.

Ältere Definition. Nach der älteren Definition werden solche Stoffe als kolloide bezeichnet, die, wie der Leim (= $\kappa\omicron\lambda\lambda\alpha$) im Gegensatz zu den krystalloiden, nicht krystallisieren, und an deren wäßrigen Lösungen eine freie „Diffusion“ (S. 5) sehr langsam, eine solche „durch Membranen“ kaum oder gar nicht stattfindet. Spätere Forschungen

haben jedoch einerseits ergeben, daß es sehr viele, für gewöhnlich als krystalloide angesehene Stoffe gibt, die auch als Kolloide auftreten können, daher man, anstatt von krystalloiden und kolloiden Stoffen zu sprechen, richtiger einen krystalloiden und kolloiden Zustand der Stoffe unterscheiden muß; andererseits, was noch wichtiger ist, daß ein prinzipieller Gegensatz zwischen krystalloidem und kolloidem Zustand schon aus dem Grunde nicht besteht, weil ein stetiger Übergang von einem zum anderen nachgewiesen werden kann.

Neuere Definition. Als homogen im strengsten Sinne des Wortes können von allen Flüssigkeiten bloß die reinen Lösungsmittel selbst angesehen werden, denn diese allein sind es, in denen wir voneinander räumlich getrennte Teilchen von abweichenden Eigenschaften weder nachweisen, noch uns vorstellen können. Sobald aber dem reinen Lösungsmittel ein Stoff von beliebiger Art in beliebiger Form zugefügt wird, besteht im Sinne der neueren Auffassung keine Homogenität (die ältere Auffassung kannte auch homogene Lösungen). Solche Flüssigkeiten bilden ein heterogenes System, in dem wir verschiedene „Phasen“, d. i. räumlich getrennte Teilchen von abweichenden Eigenschaften und dazwischen gelegene Trennungsf lächen wahrnehmen oder zum mindesten uns vorstellen können.

Man bezeichnet die Teilchen des Stoffes, der in der Flüssigkeit zerstreut, „dispergiert“, ist, als die „disperse Phase“; die andere Phase ist das Lösungsmittel, in dem der fremde Stoff dispergiert ist, und als „Dispersionsmittel“ bezeichnet wird. In Wirklichkeit können außer flüssigen Körpern auch feste und gasförmige das Dispersionsmittel bilden, und kann auch die disperse Phase eine beliebige der drei Aggregatzustände haben. Uns interessieren aber hier ausschließlich die Fälle, in denen das Dispersionsmittel Wasser, die disperse Phase jedoch flüssig oder fest ist.

Die Eigenschaften solcher heterogener Systeme werden in erster Reihe von dem Aggregatzustande der dispersen Phase abhängen. Ist diese fest, so hat man es mit einer Suspension zu tun (z. B. Kohlenpulver in Wasser aufgeschwemmt); ist auch die disperse Phase flüssig, so sprechen wir von einer Emulsion (z. B. Öl mit Wasser geschüttelt). Die Eigenschaften der heterogenen Systeme sind aber auch darum verschieden, weil die Dimensionen der dispersen Phase naturgemäß sehr verschiedene sein können.

Mehr als die sog. makroheterogenen Systeme, in denen die disperse Phase aus groben, sogar dem freien Auge sichtbaren Teilchen besteht, interessieren uns die sog. mikroheterogenen Systeme:

a) Es gibt mikroheterogene Systeme, in denen die Teilchen der dispersen Phase einen Durchmesser von mehr als $0,1 \mu$ haben;

b) ein anderes Mal ist die Verteilung des Stoffes eine so weitgehende, daß die disperse Phase nicht einmal ultramikroskopisch wahrnehmbar ist: ein solches mikroheterogenes System entsteht, wenn ein Stoff echt gelöst, also in Moleküle zerlegt, oder gar, falls es sich um einen Elektrolyten handelt, in Ionen zerfallen im Dispersionsmittel enthalten ist. Man spricht in diesen Fällen von molekular- bzw. ion-dispersen

Systemen. In diesen haben die Teilchen der dispersen Phase einen Durchmesser von weniger als $0,001 \mu$ und werden diese Lösungen als „echte Lösungen“ bezeichnet;

c) die dazwischen liegenden mikroheterogenen Systeme, in denen die disperse Phase aus Molekülaggregaten mit einem Durchmesser von etwa $0,1 \mu$ bis herunter zu etwa $0,001 \mu$ bestehen dürfte, weisen eine Reihe von besonderen Eigenschaften auf, und werden als kolloide Lösungen bezeichnet.

Diese auf der Teilchengröße beruhende Einteilung deckt sich im großen und ganzen mit der Sichtbarkeit der dispergierten Teilchen. Sie sind im Falle a mikroskopisch wahrzunehmen und werden als Mikronen bezeichnet. Die unter b erwähnten Teilchen sind auch ultramikroskopisch (S. 38) nicht sichtbar, und werden Amikronen genannt. In den sub c angeführten kolloiden Lösungen, die uns hier am meisten interessieren, sind die Teilchen mikroskopisch nicht, wohl aber ultramikroskopisch wahrzunehmen, und werden als Submikronen oder Ultramikronen bezeichnet.

B. Eigenschaften.

Die kolloiden Lösungen sind durch eine Reihe von Eigenschaften ausgezeichnet; doch ist es nach obigem selbstverständlich, daß diese oder aber ihnen ähnliche Eigenschaften auch jenseits der den Kolloiden gesteckten Grenzen, also an mikroheterogenen Systemen mit einem geringeren oder größeren Teilchendurchmesser angetroffen werden können.

Herstellung. Manche der als Kolloide bekannten Stoffe, wie z. B. gewisse Eiweißarten, gehen in Berührung mit Wasser ohne weiteres in Lösung (sofern dieser Ausdruck hier, wo es sich um keine „echten“ Lösungen handelt, verwendet werden darf). Andere, wie z. B. gewisse Metalle, liefern solche Lösungen nur, wenn sie unter Wasser elektrisch zerstäubt oder aus ihren Verbindungen unter ganz bestimmten Bedingungen durch Reduktion in Freiheit gesetzt werden.

Reversibilität. Eintrocknet, können manche Kolloide, wie Stärke, Eiweiß, Gummi usw., wieder in Lösung gebracht werden; an anderen, wie z. B. an kolloiden Metallhydroxyden, Metallsulfiden usw., ist dies nicht der Fall. Aus diesem Grunde wird die erstere Art von Kolloiden auch als reversibel, die letztere als irreversibel bezeichnet.

Sole, Gele, Gallerten. Stark verdünnte kolloide Lösungen sind leicht beweglich und gleichen, von manchen Eigenschaften abgesehen, durchaus den „echten“ Lösungen; sie werden auch als Sole (von Solution), bzw. in den uns hier ausschließlich interessierenden Fällen, wo das Dispersionsmittel Wasser ist, als Hydrosole bezeichnet. Stärker konzentrierte kolloide Lösungen sind schwer beweglich oder halbstarr. Es sind dies die sog. Gallerten, oder Gele (von Gelatine), obwohl von manchen Autoren letzterer Ausdruck auch auf die disperse Phase angewendet wird, wenn diese vom Dispersionsmittel scharf getrennt wurde. Ist das Dispersionsmittel Wasser, so wird das entsprechende Gel als ein Hydrogel bezeichnet. Über die innere Beschaffenheit der Gallerten sind die Ansichten geteilt. Nach manchen Autoren besitzen sie eine mikroskopisch wahrnehmbare Struktur, und sind als heterogene Systeme aufzufassen, die aus zwei Hauptphasen, einer festeren und einer mehr flüssigen, bestehen; in jeder derselben soll sowohl das Dispersionsmittel als auch die disperse Phase enthalten sein, jedoch von letzterer in der festeren, von ersterem in der flüssigen mehr. Nach anderen Autoren besitzen frische Gallerten keine mikroskopische Struktur und sind nicht mehr inhomogen als die Sole. Gallerten, wie z. B. die des Glutins (Leim), lassen sich mit Wasser wieder zu einem Sol verdünnen, sind also reversibel.

Quellung. Wasserarme Gallerten nehmen, in Wasser eingelegt, gierig Wasser auf, wobei das eingelegte Stück ein Vielfaches seiner ursprünglichen Dimensionen annehmen kann. Dieser Vorgang wird als **Quellung** bezeichnet, und ist mit Druckerscheinungen, dem sog. **Quellungsdruck**, verbunden, der dem osmotischen Druck der Krystalloide analog oder ihm gar gleich gesetzt werden kann. Die Menge des aufgenommenen Wassers, die ja maßgebend ist zur Beurteilung des **Quellungsgrades**, ist am geringsten bei dem isoelektrischen Punkte (S. 135) des betreffenden Kolloides, und steigt sowohl nach Zusatz von Säure als von Laugen an. Den der **Quellung entgegengesetzt gerichteten Vorgang**, wenn nämlich einer Gallerte auf natürlichem oder künstlichem Wege Wasser entzogen wird, bezeichnet man als **Entquellung**.

Die althergebrachte Ausdrucksweise, wonach man den Zellinhalt als halbflüssig bezeichnete, ist nach der neueren Auffassung dahin zu modifizieren, daß innerhalb der Zelle Kolloide sowohl in verdünnter, leichtbeweglicher Lösung, wie auch in konzentrierter, halbstarer Lösung, als Gallerten, enthalten sind. Auf diese Weise wird es verständlich, daß die Zellen unter ganz bestimmten Bedingungen die Erscheinung der **Quellung**, unter anderen Umständen wieder die der **Entquellung** zeigen.

Oberflächenentwicklung. Von besonderer Bedeutung zum Zustandekommen mancher für kolloide Systeme charakteristischer Vorgänge, wie z. B. für die Adsorptionserscheinungen, ist die überaus große Oberflächenentwicklung innerhalb der kolloiden Lösung. Wenn man bedenkt, daß eine Stoffmenge von 1 cm^3 in kompakter Würzelform eine Gesamtoberfläche von 6 cm^2 , dieselbe Stoffmenge aber in Würfel mit einer Seitenlänge von 1μ zerteilt eine Gesamtoberfläche von 60000 cm^2 hat, so wird man sich die enorme Oberflächenentwicklung in einer kolloiden Lösung vorstellen können, in der der Durchmesser der dispergierten Teilchen (nach S. 37) $0,1$ bis herunter zu $0,001 \mu$ beträgt (60 bis 6000 m^2 pro 1 cm^3 des Stoffes).

Diffusion. Frei diffundieren die Kolloide langsam, durch eine Membran kaum oder gar nicht. Auf dieser letzteren Eigenschaft beruht auch die sog. **Dialyse**, bestehend in einer Trennung der kolloiden Bestandteile einer Lösung von den Krystalloiden, indem letztere in das umgebende Lösungsmittel (Wasser) durch eine die Lösung umgebende Membran hindurchdiffundieren, erstere jedoch in der Lösung zurückbleiben.

Filtration, Ultrafiltration. Durch gewöhnliche Papierfilter treten die Kolloide wie Krystalloide hindurch. Es lassen sich jedoch mit Gelatine oder mit Kolloidum getränkte Filter von sehr geringer Porenweite herstellen, durch die unter Anwendung eines entsprechenden Druckes das Dispersionsmittel nebst den mit anwesenden Krystalloiden durchtritt, die dispergierte kolloide Phase aber oben auf am Filter zurückbleibt. Dieser Vorgang wird als **Ultrafiltration** bezeichnet. Es lassen sich auch solche **Ultrafilter** herstellen, durch deren Poren Kolloide von kleinerem Teilchendurchmesser durchtreten, grobkörnige aber zurückgehalten werden; da die Porenweite solcher Filter frei gewählt werden kann, so lassen sich mit ihrer Hilfe Kolloide von verschiedener Teilchengröße voneinander trennen.

Osmotischer Druck. Der osmotische Druck kolloider Lösungen ist gering, jedoch besonders an einigen, sog. hydrophilen Kolloiden (siehe S. 39) gut meßbar. Die Geringfügigkeit der Ausschläge bei diesen Messungen (Steighöhe des Quecksilbers bei der direkten Bestimmung, Gefrierpunktniedrigung) ist bei dem sehr hohen Molekulargewicht der hierher gehörenden Verbindungen begreiflich, denn die molare Konzentration, der ja der osmotische Druck proportional ist, kann auch in prozentual hochkonzentrierten Lösungen dieser Stoffe bloß ein geringer sein.

Optische Eigenschaften. Kolloide Lösungen werden durch ein seitlich eintretendes Lichtbündel zum Opalisieren gebracht. Dieses nach **TYNDALL** benannte Phänomen beruht darauf, daß das seitlich durchtretende Licht von der Oberfläche der suspendierten Teilchen teilweise abgelenkt wird, und so in das beobachtende Auge gelangt. Auf demselben Vorgange beruht auch die Möglichkeit, die dispergierten Teilchen durch **Ultramikroskopie** (wenn auch nicht in ihren wahren Konturen) sichtbar zu machen, indem die Belichtung im Ultramikroskop

von der Seite her erfolgt, und nur die von den Teilchen abgelenkten Lichtstrahlen in das beobachtende Auge gelangen. An den auf diese Weise sichtbar gemachten Teilchen ist die Brownsche Molekularbewegung, die auch feinen Suspensionen eigentümlich ist, deutlich wahrzunehmen.

Zustandsänderung, Fällung. Unter gewissen Umständen nimmt die Teilchengröße eines Kolloides derart zu, daß es sich in Form eines Niederschlages vom Dispersionsmittel sondert, daher seine charakteristische kolloide Verteilung im Dispersionsmittel aufhört. Diese Zustandsänderung der Kolloide hängt vielfach von gewissen äußeren Einflüssen, wie von der Temperatur ab; in hervorragender Weise aber von der Mitwesenheit gewisser Elektrolyte bzw. ihrer Ionen. So wirken OH-Ionen im allgemeinen in der Richtung der Zunahme des Dispersitätsgrades, d. h. im Sinne einer vollkommeneren Auflösung, H-Ionen aber im Sinne einer Abnahme des Dispersitätsgrades, d. h. im Sinne einer Fällung. Bezüglich anderer Ionen wurden folgende bemerkenswerte Gesetzmäßigkeiten festgestellt: a) Die Fällung positiv geladener Kolloide hängt hauptsächlich von den Anionen des zugesetzten Elektrolyten ab, die Fällung negativ geladener Kolloide aber von den zugesetzten Kationen, was leicht begreiflich ist, wenn man die Fällung der Kolloide als einen Neutralisierungsvorgang auffaßt, bei dem die entgegengesetzten Ladungen je eines Kolloides bzw. eines zugesetzten Iones sich gegenseitig aufheben; b) die fällende Wirkung der Ionen nimmt mit ihrer Wertigkeit zu; c) auch gleichwertige Anionen bzw. Kationen sind unter sich ungleich wirksam, und können bezüglich ihrer Wirksamkeit in charakteristische Reihen gegliedert werden, die auch bezüglich verschiedenster biochemisch wichtiger Vorgänge ihre Gültigkeit haben. Sie werden als „lyotrope Reihen“, oder auch „HOFMEISTERSCHE Reihen“ bezeichnet. (Siehe hierüber Weiteres auf S. 135).

Es können aber die Kolloide sich auch gegenseitig ausfällen, und es gehört zur Regel, daß diese Wirkung Kolloiden zukommt, die im entgegengesetzten Sinne elektrisch geladen sind, während sie den Kolloiden von gleicher Ladung abgeht.

Derselbe Vorgang kann sich an einem Kolloide auch spontan abspielen. Hierauf beruht die Erscheinung der Hysterese, des Alterns, darin bestehend, daß bei noch so feiner, noch so stabil erscheinender Verteilung des Stoffes dieser sich mit der Zeit zu größeren Teilchen von immerfort zunehmenden Dimensionen zusammenballt, um endlich aus dem Dispersionsmittel förmlich auszutreten. An manchen Kolloiden nimmt dieser Vorgang Stunden und Tage, an anderen Wochen und Monate in Anspruch.

Kataphorese. Die in kolloider Lösung befindlichen Teilchen wandern, falls in der Lösung ein elektrisches Potentialgefälle erzeugt wird, entweder zur Kathode oder zur Anode. Diese Wanderung im elektrischen Potentialgefälle wird als Kataphorese bezeichnet. (Hierüber siehe Näheres auf S. 40, 134).

Einteilung der Kolloide. Mit Rücksicht auf gewisse Eigenschaften lassen sich die Kolloide in zwei voneinander recht scharf zu trennende Gruppen teilen. Die eine Gruppe, zu der Arsentrisulfid, Eisenhydroxyd, Kieselsäure, kolloidales Gold, Silber, alkoholische Lösungen von Mastix oder Kolophonium, die in viel Wasser eingegossen wurden, usw. gehören, weist eher die Eigenschaften von Suspensionen auf, indem die disperse Phase vom Dispersionsmittel scharf getrennt ist: man nennt sie daher Suspensioide oder hydrophobe Kolloide. Eine andere Gruppe der kolloiden Stoffe wird durch solche gebildet, die auch physiologisch besonders wichtig sind, wie z. B. Eiweiß, Leim, Lecithin, Stärke, Glykogen, Seifen usw.; ihre Lösungen stehen den Emulsionen näher, indem die disperse Phase vom Dispersionsmittel gleichsam durchdrungen ist, also auch selber nicht als fest angesehen werden kann. Man nennt sie Emulsionskolloide oder Emulsoide oder hydrophile Kolloide.

Die Hauptunterschiede in den Eigenschaften dieser beiden Gruppen sind die folgenden:

a) In den Suspensionskolloiden (S. K.) ist die Oberflächenspannung der Flüssigkeit kaum, in den Emulsionskolloiden (E. K.) merklich, oft stark herabgesetzt. Daher kommt es in den letzteren oft zu einer besonders starken Anreicherung der dispersen Phase an der Grenzschicht, und demzufolge zu einer „Häutchenbildung“, als Ausdruck einer irreversiblen Adsorption (S. 35).

b) Die innere Reibung eines S. K. ist kaum größer, als die des reinen Wassers, die eines E. K. größer, oft sogar sehr bedeutend. Wenn ein solches E. K. von etwas größerer Konzentration zu einer sog. Gallerte gesteht, so hat man es eigentlich mit einem heterogenen Systeme von ganz außergewöhnlich großer innerer Reibung zu tun.

c) Im Kataphoresenversuche, wenn also in der Lösung eines Kolloids ein elektrisches Potentialgefälle erzeugt wird, wandern die Teilchen der einen Art von S. K.en (z. B. basische Farbstoffe, kolloide Metallhydroxyde usw.) zur Kathode, die der anderen Art (z. B. kolloide Kieselsäure, kolloide Metalle, saure Farbstoffe) zur Anode. Die elektrischen Ladungen, die die suspendierten Teilchen haben müssen, um wandern zu können, rühren meistens von minimalen Mengen adsorbierter Verunreinigungen her, aus denen H- bzw. OH-Ionen abdissoziieren und dementsprechend an den suspendierten Teilchen negative bzw. positive Ladungen hinterlassen. Die Teilchen eines E. K. haben vermöge ihrer chemischen Konstitution richtige elektrische Ladungen, stehen also den Ionen recht nahe, doch kann die Ladung eines E. K.-Teilchens geändert werden (S. 134).

d) S. K. werden durch relativ geringe Mengen von Elektrolyten irreversibel gefällt (siehe hierüber S. 39), während E. K. sich gegenüber der fallenden Wirkung der Neutralsalze weit resistenter verhalten: zu ihrer Fällung bedarf es weit konzentrierterer Salzlösungen, auch können diese Fällungen nach der Entfernung des fallenden Elektrolyten durch Wasser wieder in Lösung gebracht werden; also ist die Fällung hier eine reversible (S. 136).

Die weit geringere Fällbarkeit eines E. K. kommt, wenn ein solches in der Lösung eines S. K. oder auch in einer echten Suspension mitanwesend ist, auch den beiden letzteren zugute. Die suspendierten Teilchen werden von dem E. K. gleichsam eingehüllt, hierdurch zu Teilchen umgeformt, die nicht mehr den Charakter eines leicht fällbaren S. K. bzw. einer Suspension haben, und auf diese Weise gegen fallende Wirkungen geschützt. Daher werden die E. K. mit Bezug auf die von ihnen geschützten S. K. als deren „Schutzkolloide“ bezeichnet. Eine solche schützende Wirkung wird z. B. vom Eiweiß auf eine kolloide Goldlösung ausgeübt, und auch in den Säften des Tierkörpers gibt es eine Reihe von Suspensionskolloiden, die durch Schutzkolloide vor dem Fällen bewahrt, d. h. in Lösung erhalten werden (S. 152, 165, 215, 238, 302).

Um die schützende Wirkung eines E. K. zahlenmäßig bewerten zu können, bedient man sich der sog. ZSIGMONDYSCHEN „Goldzahl“. Man bereitet ein etwa 0,0055% Gold enthaltendes Goldsol und eine 10% ige Kochsalzlösung. Sodann bestimmt man die Menge des auf seine Schutzwirkung hin zu prüfenden E. K. in Milligramm, die nicht mehr hinreicht, um 10 cm³ des Goldsols vor der fallenden Wirkung von 1 cm³ der Kochsalzlösung zu bewahren. Dies ist die ZSIGMONDYSCHEN Goldzahl.

Zweites Kapitel.

Die chemischen Bestandteile des tierischen Körpers.

I. Elemente.

Der menschliche Körper ist aus folgenden Elementen aufgebaut: Wasserstoff, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen (Mangan); Chlor, Jod, Fluor; Kohlenstoff, Sauerstoff, Schwefel, Phosphor, Stickstoff: mit alleiniger Ausnahme des Jodes und Eisens lauter Elemente mit verhältnismäßig niedrigen Atomgewichten. Ferner enthält er sehr geringe Mengen Silicium und nur akzidentell Kupfer und Zink, Blei, Quecksilber, Brom und Arsen. Unter obigen 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 geringen Mengen in das Blut und von hier in die Expirationsluft.

Kalium und Natrium kommen hauptsächlich an Chlor, in geringeren 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, Sekreten), Kaliumsalze aber hauptsächlich in den Zellen und Zellerivaten (Muskeln, Gehirn, Leber), aber auch in der Milch und in der Galle enthalten sind. Es wurde versucht, gewisse physiologische Wirkungen des Kaliums mit der allerdings geringfügigen Radioaktivität dieses Elementes in Zusammenhang zu bringen.

Calcium bildet den überwiegenden Bestandteil der Asche des tierischen Körpers; das Gerüst vieler niedriger 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 überall neben dem Calcium aufzufinden.

Eisen ist im erwachsenen Menschen in einer Menge von etwa 3 g in Form verschiedener Verbindungen, und zwar zu etwa 2 g in Form von Hämoglobin enthalten, das die Zufuhr von atmosphärischem Sauerstoff zu den lebenden Zellen vermittelt; der Rest ist 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 Hämoglobins der zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen abgelagert wird; ferner an Stellen, wo ein Blutaustritt in die Gewebslücken stattgefunden hat.

Mangan ist in geringen Mengen überall neben Eisen nachzuweisen.

Kupfer. Im Blute mancher Mollusken ist ein, Häemocyanin genannter, kupferhaltiger respiratorischer Farbstoff enthalten, der dem Hämoglobin der höheren Tiere einigermaßen entspricht. Kupfer wurde in den Federn mancher Vogelarten als Bestandteil eines Porphyrins (S. 185) 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 worden sind.

Chlor. Als Alkali gebunden kommt es in Blut, Lymphe und in allen Körpersäften, in Form freier Salzsäure im Magensaft vor.

Jod kommt im Gerüste mancher Spongien- und Korallenarten in Form eines Dijod-Tyrosins (früher Gorgosäure genannt) vor (S. 124). Es bildet einen Bestandteil der sogenannten Skeletine (S. 149), die zur Gerüstsubstanz der genannten Lebewesen gehören. In der Schilddrüse der Säugetiere ist es in organischer Bindung enthalten. (Siehe hierüber auf S. 360). In weit geringeren Mengen ist Jod auch in anderen Organen nachgewiesen worden.

Fluor ist in größeren Mengen als Calciumfluorid im Knochen- und Zahngewebe, spurenweise in den Epidermoidalgebilden, 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.

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 anorganischen Verbindungen (darunter auch des Wassers), aus welchen der tierische Körper aufgebaut ist. Er unterhält als Bestandteil der atmosphärischen Luft die Verbrennungsprozesse, auf denen die Lebensvorgänge beruhen; endlich besteht auch unsere Nahrung zumeist aus sauerstoffhaltigen Verbindungen.

Schwefel ist hauptsächlich in Form von Eiweißkörpern im tierischen Organismus enthalten; in größten Mengen in den Haaren, in Federn usw.; ferner als Chondroitinschwefelsäure im Knorpel und in vielen anderen Geweben. Im Speichel kommt Schwefel als Rhodanalkali vor, im Kot als Eisensulfid, in den Darmgasen als Schwefelwasserstoff. Im Speichel einer Meerschnecke wurde neben schwefelsaurem Alkali freie Schwefelsäure in einer Konzentration 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.

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 Reihe die Eiweißkörper, die den wichtigsten Bestandteil des tierischen Körpers und der Nahrung darstellen.

Silicium kommt in verschiedenen Geweben des tierischen Körpers, jedoch bloß in sehr geringen Mengen vor, und zwar vielleicht in organischer Bindung. Verhältnismäßig 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.

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, die den zum Nachweis verwendeten Reagenzien als Verunreinigung beigemischt waren.

Zink, Blei und Quecksilber, die spurenweise in verschiedenen Organen (Leber) und Sekreten (Galle) gefunden wurden, dürften als Verunreinigung von Speisen und Getränken eingeführt und dann vom Organismus zurückgehalten worden sein.

II. Anorganische Verbindungen.

Wasser. Der menschliche Körper besteht zum größeren Anteil, etwa zu 65%, aus Wasser; die Weichteile enthalten noch mehr, bis zu 80%. Mehr als die Hälfte des Körperwassers ist in den Muskeln enthalten, nur etwa 5% im Blute. Es ist unentbehrlich als Hauptbestandteil des Blutes, der Lymphe, der Gewebesäfte, der Sekrete; und ebenso unentbehrlich in dem durch Eiweiß, Fett, Lecithin, Salze und Wasser gebildeten Komplex, den wir „lebendes Eiweiß“ nennen. Niedere Organismen enthalten mehr Wasser, als höher differenzierte; ein jugendlicher, in Entwicklung begriffener Organismus mehr, als ein erwachsener. Der Wassergehalt des normalen Organismus bleibt bei Entziehung des Trinkwassers, nach Wasserverlusten oder nach Einfuhr größerer Wassermengen nahezu unverändert; dagegen können unter pathologischen Verhältnissen so manche Veränderungen im Wassergehalt eintreten, wobei wieder die Muskeln es sind, die die Hälfte eines etwaigen Wasserplus aufnehmen, und nicht das Blut.

Anorganische Salze. 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 Eiweißkörper adsorbiert vor. Natriumchlorid und Natriumcarbonat sind hauptsächlich in Blutplasma und Lymphe, Kaliumchlorid in den Gewebezellen, Kaliumphosphat in den Muskeln, Calcium-Phosphat, -Carbonat und -Fluorid sowie Magnesiumphosphat hauptsächlich in den Knochen enthalten.

Den gelösten Salzen kommt eine zweifache Funktion zu.

Erstens sind es die Salze, auf denen der in den Warmblütern konstante osmotische Druck der Säfte (S. 155), eine unentbehrliche Lebensbedingung dieser Tiere, hauptsächlich beruht.

Zweitens kommt den Ionen, in die die Salze als Elektrolyte größtenteils dissoziiert sind (S. 1), eine besonders wichtige Rolle in den Lebensvorgängen zu. Auch ist es eine ganz bestimmte H- und OH-Ionenkonzentration des Blutes bzw. auch der Körpersäfte, auf denen die angenähert neutrale Reaktion, eine zweite unentbehrliche Lebensbedingung des Organismus beruht, und deren Wichtigkeit an überlebenden Organen, wie am Herzen, am Darm usw., experimentell erhärtet werden kann, indem diese Organe die für sie charakteristischen Bewegungserscheinungen nur bei der genannten Reaktion der Nährflüssigkeit ausführen.

Natürlich werden dort, wo es sich nicht um die Aufrechterhaltung dieser neutralen Reaktion, sondern um Spezialfunktionen handelt, von obigen abweichende H- und OH-Ionenkonzentrationen angetroffen, so z. B. erhöhte H-Ionenkonzentration im Magensaft, erhöhte OH-Ionenkonzentration im Bauchspeichel usw.

Bezüglich anderer in den Körpersäften gelöster Ionen ist es längst bekannt, daß man dem Tierkörper entnommene Organe und Gewebe, sofern man sie lebend und funktionstüchtig erhalten will, nicht nur in Lösungen von einem ganz bestimmten osmotischen Drucke, und von einer ganz bestimmten H- bzw. OH-Ionenkonzentration, sondern in solchen halten muß, die außerdem noch eine ganz bestimmte qualitative Zusammensetzung bezüglich der in ihnen enthaltenen Ionen aufweisen.

Legt man ein Frosch-Nerv-Muskelpreparat in eine Lösung eines Nichtelektrolyten, z. B. in eine 6%ige Rohrzuckerlösung ein, so verliert es alsbald seine Erregbarkeit, obwohl diese Lösung mit den Säften des Froschkörpers genau isotonisch ist. Die Erregbarkeit kehrt aber wieder, wenn man obige Lösung mit einer Kochsalzlösung vertauscht, die mit den Säften des Froschkörpers isotonisch ist, oder aber mit einer dem Froschmuskel isotonischen Lösung, die außer Rohrzucker auch Kochsalz enthält.

Auf Grund entsprechend variiertter Versuche hat es sich herausgestellt, daß hierbei zweifellos die Natrium-Ionen wirksam sind, und, ohne diese Ionenwirkung zu kennen, war es bloß die Erfahrung, durch die die früheren Physiologen veranlaßt wurden, die sogenannte „physiologische Kochsalzlösung“ zu verwenden, die, je nachdem es sich um Gewebe eines Säugetieres oder eines Frosches handelte, 0,9—1,0 bzw. 0,6—0,7% stark genommen werden mußte. Später wurde gefunden, daß diese „physiologischen Kochsalzlösungen“ in ihrer Verwendbarkeit von solchen Flüssigkeiten weit übertroffen werden, in denen verschiedene Salze, bzw. deren

Ionen, gelöst enthalten sind. Denn das Froschmuskelpreparat bleibt zwar, in eine reine isotonische Kochsalzlösung eingelegt, eine Zeitlang am Leben, gerät aber alsbald in anhaltende fibrilläre Zuckungen und stirbt bald ab; hingegen hören die Zuckungen auf und wird auch die Lebensdauer des Präparates wesentlich verlängert, wenn man die Kochsalzlösung mit einer sehr geringen Menge von Kalium- und Calcium-Ionen versetzt. Diese und ähnliche Beobachtungen veranlaßten RINGER und nach ihm LOCKE zur Bereitung der nach ihnen benannten physiologischen Lösungen, in denen, je nachdem Gewebe bzw. Organe vom Frosch oder von Säugetieren funktionstüchtig erhalten werden sollen, etwa 0,6—1,0% NaCl, 0,01 bis 0,04 KCl, 0,01—0,02% CaCl₂ und 0,01—0,03% NaHCO₃ gelöst enthalten sind.

Einer näheren Analyse wurden diese Erscheinungen durch J. LOEB unterworfen. Er fand, daß der Seefisch *Fundulus heteroclitus* in destilliertem Wasser eine Zeitlang sich ebenso gut wie im Meerwasser erhält, hingegen unfehlbar zugrunde geht in einer Lösung von NaCl allein oder KCl allein. Wird aber die NaCl-Lösung mit ein wenig KCl, oder die Kl-Lösung mit ein wenig NaCl und CaCl₂ versetzt, so bleibt das Tier am Leben. Ähnlich verhalten sich auch die Eier dieses Fisches, indem NaCl in der Konzentration, wie es im Meerwasser enthalten ist, auf sie giftig wirkt, hingegen durch geringe Mengen irgend eines mehrwertigen Kationes entgiftet wird.

Hierher gehört offenbar auch die an Warmblütern beobachtete Erscheinung, daß durch Einbringung von größeren Mengen von Natrium-Ionen Glucosurie (S. 165) bzw. auch eine Steigerung der Körpertemperatur herbeigeführt wird, diese Folgezustände aber durch Ca-Ionen wieder unterdrückt werden können; ferner auch, daß eine bestimmte Menge von MgSO₄, bzw. von Mg-Ionen, einem Tiere subcutan beigebracht, Narkose erzeugt, die aber beinahe sofort behoben wird, wenn man hinterher Ca-Ionen subcutan einspritzt.

Es besteht also die Tatsache, daß Lösungen, die bloß ein einziges Kation enthalten, schädigend auf das Zellprotoplasma einwirken, diese Giftwirkung jedoch durch die antagonistische Wirkung gleichzeitig mitanwesender anderer Kationen aufgehoben wird. Insbesondere wird ein einwertiges Kation durch ein beliebiges, entsprechend dosiertes, mehrwertiges Kation entgiftet. Speziell bezüglich der Giftwirkung der Na-Ionen wird angenommen, daß sie auf die Zellkolloide im Sinne einer Erhöhung ihrer Dispersität, also im Sinne einer vollkommenen Auflösung, bezüglich der Ca-Ionen aber, daß sie im Sinne einer Verringerung der Dispersität, also im Sinne einer Kolloidfestigung wirken.

Lösungen, in denen Art und Menge der Ionen so gewählt ist, daß ihre Giftwirkungen sich gegenseitig aufheben, werden als „physiologisch äquilibrierte Lösungen“ bezeichnet. Als besonders gut äquilibriert hat sich eine Lösung erwiesen, die auf 100 Moleküle NaCl je 2 Moleküle KCl und CaCl₂ enthält; und ist es äußerst bedeutungsvoll, daß dieses Verhältnis der Salze in den Säften aller Tierarten, von den höchstorganisierten bis herunter zu den niedersten wieder gefunden wird; noch bedeutungsvoller, daß es auch im Meerwasser, dem Aufenthaltsort der primitiven Vorfahren aller heutiger Lebewesen, besteht.

Endlich ist es sehr bemerkenswert, daß sich bezüglich der Anionen der Neutralsalze gewisse Gesetzmäßigkeiten haben feststellen lassen, indem sie sich bezüglich ihrer physiologischen Wirksamkeit in genau dieselben Reihen gliedern lassen, die für ihre zustandsändernde Wirkung auf Kolloide (S. 39), insbesondere auf Eiweißkörper (S. 135) gültig sind.

III. Stickstofffreie organische Verbindungen.

(Mit Ausnahme von Kohlenhydraten und Fetten.)

A. Aliphatische Reihe.

Kohlenwasserstoffe.

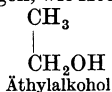
Methan, CH₄, entsteht im Darm von Pflanzenfressern bei der Gärung der Kohlenhydrate, besonders der Cellulose; vom Darm wird es teilweise resorbiert, gelangt in das Blut und von dort in die Exspirationsluft.

Alkohole.

Äthylalkohol, C_2H_6O , ist eine farblose Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, die bei $78^\circ C$ siedet; wurde in sehr geringen Mengen im Gehirn, in Muskeln und in der Leber nachgewiesen.

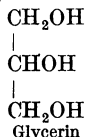
Er entsteht neben Kohlendioxyd bei der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers (S. 85 u. 93).

Nachweis. Das Destillat der zu prüfenden Flüssigkeit wird schwach erwärmt, mit einigen Tropfen LUGOLScher Lösung und dann mit Natronlauge bis zur Entfärbung versetzt, worauf Bildung von Jodoform eintritt. Diese Reaktion ist aber auch manchen anderen Verbindungen, wie Aceton usw., eigentümlich.



Cetylalkohol, $C_{16}H_{34}O$, ein krystallisierbarer Körper, der in Walrat (S. 112), **Oktadecylalkohol**, $C_{18}H_{38}O$, der im Bürzeldrüsensekret der Vögel (S. 112), **Karnaubylalkohol**, $C_{24}H_{50}O$, der im Wollfett (S. 114), **Cerylalkohol**, $C_{26}H_{54}O$, und **Myricylalkohol** (Melissylalkohol), $C_{30}H_{62}O$, die im Wachs (S. 112) enthalten sind.

Glycerin, $C_3H_8O_3$, ist eine dicke, farblose, geruchlose, stark süß schmeckende Flüssigkeit, die mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnis mischbar, in Äther jedoch unlöslich ist. Es entsteht in ge-

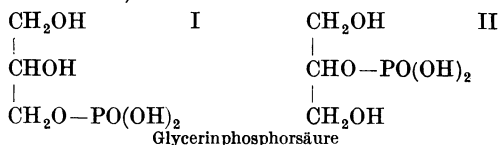


ringer Menge als Nebenprodukt bei der alkoholischen Gärung der d-Glucose; ist ferner in sehr geringer Menge im Dünndarminhalt, ferner im Blut enthalten. Von besonderer Wichtigkeit sind die Fettsäureester des Glycerins, die sog. Fette (S. 108 ff.).

Nachweis. Wird Glycerin mit wasserfreier Phosphorsäure oder mit trockener Borsäure oder mit wasserfreiem saurem schwefelsaurem Kalium erhitzt, so entsteht Acrolein (S. 110), 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, $CH_3.CHI.CH_3$, entsteht, das überdestilliert und in einer Lösung von salpetersaurem Silber aufgefangen wird; dabei entsteht Silberjodid, das als Niederschlag gesammelt, getrocknet und gewogen wird.

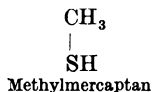
Glycerinphosphorsäure, $C_3H_9PO_6$, ist eine sirupartige farblose Flüssigkeit, die durch längeres Erhitzen eines Gemisches von Glycerin und Phosphorsäure dargesellt werden kann; ferner auch durch Spaltung des Lecithins (S. 112) mittels Barytwasser. Sie ist in zwei Modifikationen (I und II) bekannt, von welchen die erste, weil sie ein asymmetrisches C-Atom enthält, optisch aktiv ist. (Über optische Aktivität siehe Näheres auf S. 50).



Sie kommt als Spaltungsprodukt des Lecithins in geringen Mengen im Gehirn, im Eigelb, in Transsudaten, vielleicht auch im Harn vor.

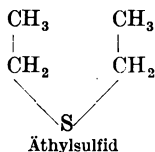
Thioalkohole, Mercaptane.

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.



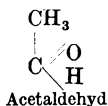
Thioäther.

Äthylsulfid, $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{S}$, kommt im Hundeharn in Form von komplizierten Verbindungen vor, aus welchen es durch Zusatz von Lauge oder Kalkmilch abgespalten werden kann.



Aldehyde.

Acetaldehyd, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$. Eine leichtbewegliche farblose Flüssigkeit von eigentümlichem Geruche, die sich in Wasser, Alkohol und Äther leicht löst. Es geht krystallisierbare Verbindungen mit Natriumbisulfid und namentlich mit Dimethylhydroresorcin ein. Es reduziert Kupferoxydsalze in alkalischer Lösung; ferner ammoniakalische Silberlösung, und zwar bereits in der Kälte. Es wurde in sehr geringen Mengen im normalen, in größeren Mengen im diabetischen Harn, stets neben Aceton, außerdem auch im Blute von Diabetikern nachgewiesen.



Nachweis. a) Nach RIMINI wird die zu prüfende Lösung mit einigen Tropfen einer kaltgesättigten Lösung von Nitroprussidnatrium und einer 50% igen Lösung von Diäthylamin versetzt, worauf in Gegenwart von Acetaldehyd eine Blaufärbung eintritt.

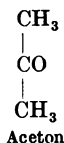
b) Man stellt die krystallisierende Verbindung des Acetaldehydes mit Dimethylhydroresorcin her, die man, weil das genannte Reagens auch Dimedon genannt wird, abgekürzt als Aldomedon bezeichnet. (Siehe Weiteres auf S. 266.)

c) Die LEGALSche und LIEBENSche Probe fallen mit Acetaldehyd ebenso wie mit Aceton aus (S. 268).

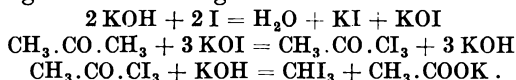
Ketone.

Aceton, Dimethylketon, $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$, eine farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit von eigentümlichem obstartigem Geruch, die sich mit Wasser,

Alkohol und Äther in allen Verhältnissen mischt. Mit Natriumbisulfid liefert es eine krystallisierbare Verbindung, desgleichen auch, wenn



es mit einer Lösung von Mercurisulfat in Gegenwart von Schwefelsäure erhitzt wird. Mit Jod bildet es in Gegenwart von Alkali Jodoform nach folgender Gleichung:



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. 268).

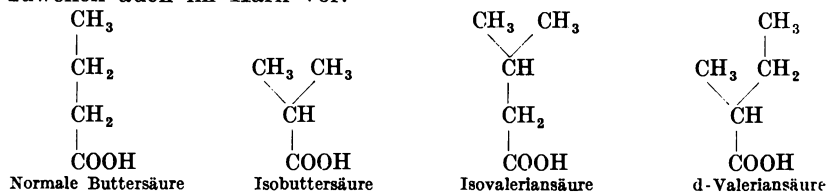
Einbasische gesättigte Fettsäuren.

Ameisensäure, CH_2O_2 , entsteht aus Eiweiß, wenn dasselbe mit Braunstein und Schwefelsäure oxydiert wird, ferner bei der Spaltung von Kohlenhydraten. In Ameisen und in manchen Raupen ist Ameisensäure in verhältnismäßig bedeutender Konzentration enthalten; spurenweise wurde sie im Blut, im Schweiß und im Harn des Menschen nachgewiesen.



Essigsäure, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, entsteht durch Oxydation des Äthylalkohols (z. B. in Wein und Bier) unter dem Einfluß des Mykoderma aceti, ferner bei der trockenen Destillation von Holz; auch aus Eiweiß, wenn es der Fäulnis ausgesetzt oder durch Calciumpermanganat 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 bzw. im Erbrochenen. Spurenweise wurde sie auch im Schweiß, ferner im Leukämikerblut nachgewiesen.

Normale Buttersäure, $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$, 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 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.



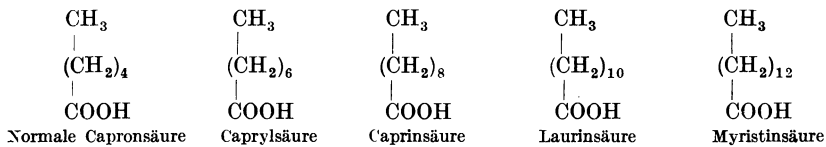
Isobuttersäure, Dimethylelessigsäure, $C_4H_8O_2$, wurde neben der normalen Buttersäure im Kot nachgewiesen.

Isovaleriansäure, Isopropylelessigsäure, $C_5H_{10}O_2$, entsteht bei der Oxydation von Eiweiß mit Chromsäure; sie ist im Fett von Delphinarten enthalten; wurde im menschlichen Kot und Schweiß nachgewiesen.

d-Valeriansäure, Methyläthylelessigsäure, $C_5H_{10}O_2$; $[\alpha]_D = +17,5^0$ (über die Bedeutung von $[\alpha]_D$ siehe S. 89), wurde in faulem Käse und Leim nachgewiesen.

Normale Capronsäure, $C_6H_{12}O_2$, kommt in größeren Mengen in faulem Käse vor; in Form ihres Glycerides ist sie im Milchfett (S. 236) enthalten; sie wurde auch im Kot des Menschen nachgewiesen.

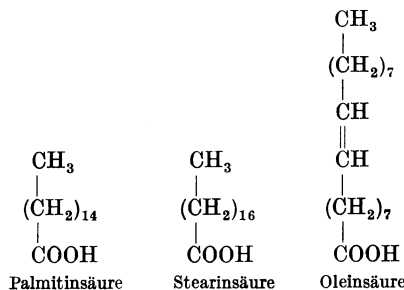
d-Capronsäure, $C_6H_{12}O_2$, ist wahrscheinlich kein einheitlicher Körper,



sondern ein Gemisch zweier Isomeren: der Isobutylelessigsäure und der Methyläthylpropionsäure: sie wurde in faulem Käse und Leim gefunden. **Caprylsäure**, $C_8H_{16}O_2$, und **Caprinsäure**, $C_{10}H_{20}O_2$, wurden in Milchfett, letztere auch im Schweiß nachgewiesen.

Laurinsäure, $C_{12}H_{24}O_2$, und **Myristinsäure**, $C_{14}H_{28}O_2$, kommen in Milchfett in Form ihrer Glyceride, ferner im Cetaceum (S. 112) an Cetylalkohol gebunden vor.

Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, und **Stearinsäure**, $C_{18}H_{36}O_2$; krystallisierbare Körper mit dem Schmelzpunkte $62,6$ bzw. $69,2^0$ C. Sie sind im Wasser unlöslich; lösen sich schwer in kaltem, leichter in heißem Alkohol, leicht in Äther, Benzol, Chloroform. Ihre Salze sind als Seifen bekannt; die Alkaliseifen sind in Wasser leicht löslich. In Form ihrer



Triglyceride (S. 109) sind sie im Fett enthalten; neben Phosphorsäure und Cholin an Glycerin gebunden, bilden sie das Lecithin (S. 112); mit Cetylalkohol und Cholesterin bilden sie Ester, die im Cetaceum (S. 112) bzw. im Lanolin (S. 114) 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 usw.

vor. Eine besonders wichtige Tatsache ist die, daß, während die Na-Salze der niederen Fettsäuren ausgesprochene Krystalloide sind, die in den physiologischen Flüssigkeiten vorkommenden Salze der Palmitin-, Stearin- und Ölsäure mit Wasser Lösungen kolloider Natur geben.

Arachinsäure, $C_{20}H_{40}O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der im Milchfett enthalten ist; **Karnaubasäure**, $C_{24}H_{48}O_2$, im Wollfett (S. 114); **Lignocerinsäure**, $C_{24}H_{48}O_2$, Bestandteil des Sphingomyelins (S. 222) und des Kerasins (S. 223); **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. 112) enthalten sind.

Einbasische ungesättigte Fettsäuren.

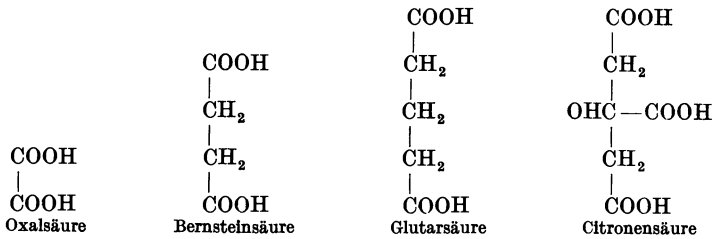
Oleinsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, ein farbloser, geschmackloser, bei Zimmertemperatur flüssiger Körper, der bei $+4^{\circ}C$ erstarrt, und bei $+14^{\circ}C$ schmilzt, in Wasser unlöslich ist, sich in Äther, Benzol, Chloroform leicht löst und durch salpetrige Säure in die isomere, krystallisierende Elaidinsäure verwandelt wird. Als ungesättigte Verbindung nimmt die Oleinsäure Jod und Brom durch Addition auf. Von ihren Alkalisalzen ist das Natriumoleinat bei Zimmertemperatur fest, das 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 Pflastern verwendet. Die Oleinsäure ist in Form ihrer Glyceride in den Fetten, ferner in Lecithinen und anderen Phosphatiden enthalten.

Außer der Oleinsäure sind noch andere ungesättigte Fettsäuren mit einer Doppelbindung bekannt; so die **Gadolinsäure**, die in manchem Fischtran, die **Erucasäure**, die in Fischtran und in Rüböl 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**, $C_{18}H_{30}O_2$, die außer in den genannten Pflanzenölen nach manchen Autoren auch im Rindstalg, im Schweinefett, ferner im Fett der Leber, des Herzmuskels, vorkommen sollen.

Mehrbasische Fettsäuren.

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$, krystallisiert im monoklinen System mit zwei Molekülen Krystallwasser; ist in Wasser und in Alkohol leicht, in Äther schwer löslich. In wäßriger Lösung wird Oxalsäure bei $40^{\circ}C$ in Gegenwart von Schwefelsäure durch Kaliumpermanganat rasch und vollständig zu Wasser und Kohlendioxyd oxydiert. Sie ist in verschiedensten Pflanzen oft in größeren Mengen enthalten; in den tierischen Organismus gelangt sie teils mit der pflanzlichen Nahrung, teils

wird sie im Organismus selbst gebildet (S. 264). Nachweis und quantitative Bestimmung s. S. 265.



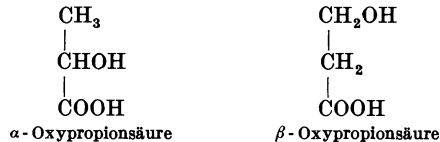
Bernsteinsäure, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$, entsteht aus Eiweiß bei dessen Oxydation mit Permanganaten; als Nebenprodukt auch bei der alkoholischen Gärung der d-Glucose. In relativ größeren Mengen ist sie in der Echinokokkusflüssigkeit enthalten; in geringen Mengen im Darminhalt, im Eiter, in der sauren Milch; ferner im Thymus- und Schilddrüsenpreßsaft.

Glutarsäure, $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$, wurde neben Bernsteinsäure im Eiter nachgewiesen.

Citronensäure, $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, ein sehr häufiger Bestandteil verschiedenster Fruchtarten; kommt in geringen Mengen in der Milch verschiedener Tierarten vor.

Oxyfettsäuren.

Milchsäure, Oxypropionsäure, $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$, ist in Form zweier Isomeren bekannt: α -Oxypropionsäure (Äthylidenmilchsäure) und β -Oxypropion-



säure (Äthylenmilchsäure). Im tierischen Organismus kommt bloß die α -Oxypropionsäure vor, die ein asymmetrisches C-Atom enthält.

Als asymmetrisch wird ein C-Atom bezeichnet, das an allen vier Valenzen mit verschiedenen Atomen bzw. Atomgruppen belegt ist, wodurch die Existenz von zwei stereoisomeren Modifikationen der betreffenden Verbindung ihre Erklärung findet. Da nämlich die prozentuale Zusammensetzung der beiden Modifikationen eine identische ist, und sie auch an den einzelnen C-Atomen dieselben Atome bzw. Atomgruppen tragen, kann nach unserer Vor-



stellung ein Unterschied zwischen den beiden nur in der Anordnung der Atome bzw. Atomgruppen bestehen, wie sie um das asymmetrische C-Atom gelagert sind. Sie verhalten sich an dem mit einem * bezeichneten C-Atom der voranstehenden Formelbilder wie Spiegelbilder zueinander, und dieser unserer Annahme entspricht auch die Tatsache, daß sie in ihren chemischen und, mit Ausnahme der optischen, auch in ihren physikalischen Eigenschaften völlig identisch sind. Die einzige Ausnahme bezieht sich darauf, daß sie entgegengesetzt gerichtet optisch aktiv sind.

Man unterscheidet von der α -Oxypropionsäure eine rechtsdrehende Modifikation, die daher als $d.\alpha$ -Oxypropionsäure bezeichnet wird, eine linksdrehende, die $l.\alpha$ -Oxypropionsäure, und außerdem eine optisch inaktive $d.l.\alpha$ -Oxypropionsäure, die durch den Zusammentritt oder durch Vermischung der beiden optisch aktiven Modifikationen entsteht.

Die Milchsäuren sind schwerflüchtig, farblos, lassen sich unter bestimmten Umständen krystallisiert erhalten, lösen sich in Wasser, Alkohol und Äther. Wichtig sind die Zinksalze, die gut kristallisieren. Verdünnte Lösungen von Eisenchlorid werden durch die Milchsäuren grünlichgelb gefärbt. Mit 1% iger Schwefelsäure gekocht werden sie durch tropfenweise zugesetztes Kaliumpermanganat in Acetaldehyd überführt.

Nachweis. Will man beim Nachweis der Milchsäure möglichst sicher vorgehen, so muß die Milchsäure aus der zu prüfenden Flüssigkeit erst in Form ihres Zinksalzes wie folgt isoliert werden. Man extrahiert aus der eingeeengten und mit Phosphorsäure angesäuerten Flüssigkeit die Milchsäure mit Äther, erhitzt den in Wasser gelösten Ätherrückstand mit kohlen-saurem Blei, entbleit das Filtrat, das milchsäures Blei gelöst enthält, mit Schwefelwasserstoff, kocht das abermalige Filtrat mit kohlen-saurem Zink, engt das nun gewonnene Filtrat ein, und läßt daraus das milchsäure Zink auskrystallisieren. (Die Einzelheiten dieses Vorganges sind natürlich verschieden, je nachdem es sich um den Nachweis im Blutplasma, im Harn usw. handelt.) An der so isolierten Milchsäure können gewisse Farbenreaktionen ausgeführt werden.

Auch für die quantitative Bestimmung muß die Milchsäure erst nach obigem Verfahren isoliert werden. Eine viel gebrauchte Methode beruht auf der Eigenschaft der Milchsäure, daß sie in saurer Lösung mit Kaliumpermanganat behandelt, zu Acetaldehyd oxydiert wird. Destilliert man nun diese Flüssigkeit, und leitet das Destillat in eine Kaliumbisulfittlösung von bekannter Konzentration ein, so wird durch das übergegangene Acetaldehyd eine entsprechende Menge des Bisulfites gebunden, dessen Überschuß jodometrisch bestimmt werden kann.

$d.\alpha$ -Oxypropionsäure, d -Milchsäure, Para- oder Fleischmilchsäure. Die freie Säure ist rechtsdrehend; $[\alpha]_D = + 3,5^0$ (über die Bedeutung von $[\alpha]_D$ siehe S. 89); ihre Salze sind linksdrehend. 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 Blutplasma und im Harn unter gewissen pathologischen Umständen (S. 168, 265).

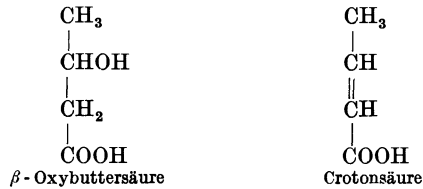
$l.\alpha$ -Oxypropionsäure, l -Milchsäure ist ein Stoffwechselprodukt des Typhusbazillus, ferner des Cholera-vibrio, wenn er auf zuckerhaltigem Nährboden gezüchtet wird. In höheren Organismen wurde sie bisher nicht nachgewiesen. Die freie Säure dreht nach links; ihre Salze nach rechts.

Inaktive oder $d.l$ -Milchsäure, Gärungsmilchsäure, besteht aus je einem Molekül der d - und der l -Milchsäure. Sie 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. milchsäuren 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, die je ein asymmetrisches C-Atom

enthalten, daher in je zwei stereoisomeren Modifikationen erscheinen können. (Siehe oben bei der Milchsäure.) Von den je zwei, also insgesamt vier stereoisomeren Oxybuttersäuren ist es die 1.β-Oxybuttersäure allein, die im tierischen Organismus gebildet wird.

1.β-Oxybuttersäure ist eine farblose Flüssigkeit, die zur Kristallisation gebracht werden kann. Sie ist in Wasser, Alkohol und Äther

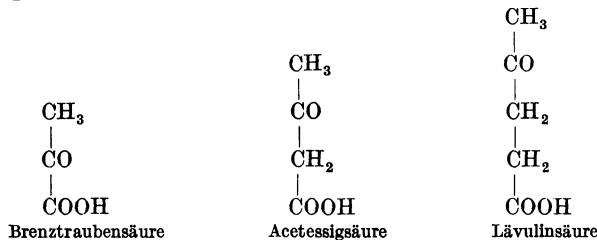


löslich; sie ist linksdrehend: $[\alpha]_D = -24,1^0$ (über die Bedeutung von $[\alpha]_D$ siehe S. 89). Mit starker Schwefelsäure erhitzt, verwandelt sie sich unter dem Austritt von 1 Molekül Wasser in Crotonsäure; diese Eigenschaft wird auch zu ihrem Nachweis verwendet (S. 266). Mit Wasserstoffsperoxyd in Gegenwart von Eisensalzen oxydiert, wird sie in Acetessigsäure (s. unten) verwandelt. Im menschlichen Organismus werden unter gewissen Umständen bedeutende Mengen von β-Oxybuttersäure gebildet (S. 317ff.).

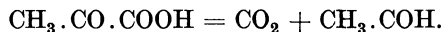
Ricinolsäure, ein Derivat der Oleinsäure, in der ein Atom Wasserstoff durch eine Hydroxylgruppe ersetzt ist, wurde im Ricinusöl; Dioxystearinsäure, ein Derivat der Stearinsäure, in der zwei Atome Wasserstoff durch je eine Hydroxylgruppe ersetzt sind, in Milchfett nachgewiesen; ferner Cerebronsäure, $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_3$, die in der Hirnsubstanz (S. 223), und Lanocerinsäure, $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{O}_4$, die im Wollfett nachgewiesen wurde (S. 114).

Ketosäuren.

Brenztraubensäure, $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3$, eine in Wasser, Alkohol und Äther gut lösliche Flüssigkeit, die bei der hydrolytischen Spaltung verschiedener Eiweißkörper 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“ (siehe auch S. 85):



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. (Nachweis und Bestimmung im Harn auf S. 267; Entstehung auf S. 316.)

Lävulinsäure, $C_5H_8O_3$, in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich; entsteht aus Hexosen und aus Polysacchariden, die aus Hexosen aufgebaut sind, beim Kochen mit Mineralsäuren (S. 84).

B. Aromatische Reihe.

Phenole.

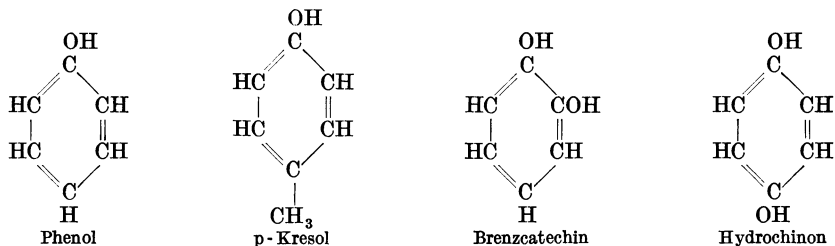
Phenol, Carbonsäure, C_6H_6O , ein krystallisierbarer Körper von eigenartigem Geruch; schmilzt bei $+42^\circ C$; verflüssigt sich mit wenig Wasser. In Wasser ist Phenol bloß zu 6—7% löslich. Es entsteht aus Eiweißkörpern, wenn sie mit Kali geschmolzen werden, bildet sich auch bei der Eiweißfäulnis im Darm und wird als Phenolschwefelsäure (S. 271) im Harn ausgeschieden.

Nachweis S. 272.

p-Kresol, C_7H_8O , ein krystallisierbarer Körper, der bei $+35^\circ C$ schmilzt. Entstehen und Ausscheidung wie beim Phenol (S. 271).

Brenzcatechin, o-Dioxybenzol, $C_6H_6O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der bei $104^\circ C$ schmilzt. Im Harn der Pflanzenfresser ist es stets, im Menschenharn oft, jedoch nur in geringen Mengen, und zwar an Schwefelsäure gebunden enthalten; im Harn der Fleischfresser ist es nicht vorhanden. Als sein Derivat kann das Adrenalin (S. 362) aufgefaßt werden. In wäßriger Lösung gibt es mit Eisenchlorid eine charakteristische Grünfärbung, die auf Zusatz einiger Tropfen einer Lösung von kohlensaurem Natrium in Violett umschlägt.

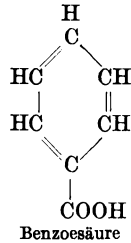
Hydrochinon, p-Dioxybenzol, $C_6H_6O_2$, ein krystallisierbarer Körper, der bei $170^\circ C$ schmilzt; im normalen Harn ist es, mit Schwefelsäure gepaart, bloß in geringen Mengen nachzuweisen; in größerer Menge nach Einfuhr von Benzol oder Phenol.



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. Sie kommt in frischem Harn nicht frei, sondern in Form gepaarter Verbindungen, wie Hippursäure (S. 275), Ornithursäure (S. 123) vor; die Synthese dieser Verbindungen erfolgt nicht nur aus der Benzoessäure, die im Organismus (nach S. 269) entsteht, sondern auch aus der von außen eingeführten

Benzoessäure. In freiem Zustande ist die Benzoessäure in gestandenem Pflanzenfresserharn enthalten, entstanden durch bakterielle Zersetzung der Hippursäure.



Phenyllessigsäure, Phenylpropionsäure. Aromatische Oxysäuren. (Auszuführlich S. 269.)

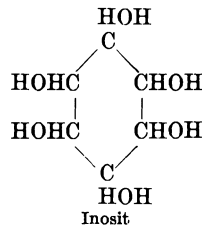
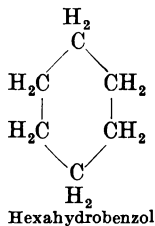
C. Hydroaromatische Verbindungen.

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 läßt sich aus dem Hexan das Hexahydrobenzol oder Cyclohexan ableiten, ein hydriertes Benzol, das keine Doppelbindungen, und anstatt der sechs Wasserstoffatome des Benzols deren zwölf enthält.

Inosit, auch Muskelzucker genannt, Hexaoxyhexahydrobenzol, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, entsteht aus dem Cyclohexan, indem sechs Wasserstoffatome durch je eine Hydroxylgruppe 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 denen das Phytin, ein Phosphorsäureester des Inosits, am bekanntesten ist. Inosit kommt auch im Tierreich vor; man findet es in Muskeln, in der Leber, in der Milz usw. und zuweilen auch im Harn. Es ist in zwei optisch aktiven, jedoch auch in einer optisch inaktiven Modifikation bekannt; im Tierkörper hat man es mit der inaktiven zu



tun. 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

so wie die Kohlenhydrate Furfurol (S. 84). Dieser Umstand weist auf eine gewisse Zugehörigkeit des Inosits zu den Kohlenhydraten hin, und wird dem Rechnung getragen, indem man Inosit und ähnliche Verbindungen mit Rücksicht auf ihre ringförmige Struktur und auf die bei den Zuckern übliche Nomenklatur (S. 80) als Cyclosen bezeichnet.

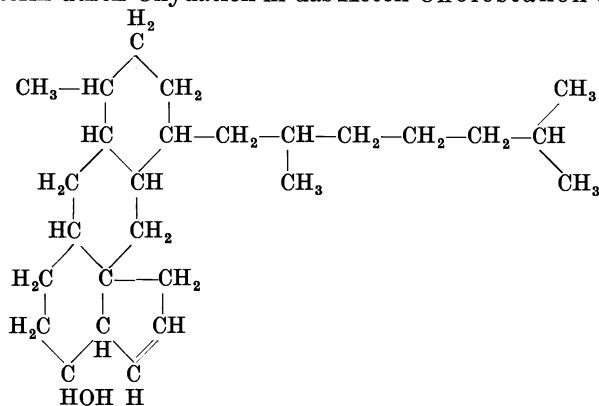
Der Nachweis erfolgt durch a) die SCHERERSche Probe: Werden einige Tropfen einer inosithaltigen Lösung mit einigen Tropfen Salpetersäure eingedampft, und der Rückstand mit einigen Tropfen Ammoniak und 1 Tropfen einer Calciumchloridlösung wiedereingetrocknet, so bleibt ein rosenrot gefärbter Rückstand zurück.

b) GALLOIS sche Probe: Eine Lösung von Inosit gibt nach dem Eintrocknen mit einem Tropfen einer Lösung von Mercurinitrat benetzt einen gelben Niederschlag, der beim Erwärmen rot wird, beim Abkühlen verblaßt, und bei nochmaligem Erwärmen sich wieder rot färbt.

Sterine.

Im tierischen Organismus kommen wie auch im Pflanzenreich außer den Hydrobenzolen kompliziert gebaute hydroaromatische Verbindungen, die sog. Sterine vor. Zu diesen gehört:

Cholesterin, $C_{27}H_{46}O$; 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. Es 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. In der ätherischen Lösung ist $[\alpha]_D$ gleich -31° . (Über die Bedeutung dieses Ausdruckes siehe auf S. 89.) Über seine Struktur ist zur Zeit folgendes bekannt: Es ist ein einwertiger ungesättigter Alkohol, der aus einem zusammengesetzten hydroaromatischen Kern und aus einer aliphatischen verzweigten Seitenkette besteht. Der hydroaromatische Kern besteht aus vier hydrierten Ringen, deren einer eine sekundäre Alkoholgruppe, ein zweiter aber eine Doppelbindung enthält. Für die Doppelbindung spricht der Umstand, daß das Cholesterin Jod oder Brom, oder aber Wasserstoff aufnehmen kann, und im letzteren Falle in den gesättigten Alkohol Dihydrocholesterin übergeht; für das Vorhandensein einer sekundären Alkoholgruppe spricht der Umstand, daß das Cholesterin durch Oxydation in das Keton Cholestanon übergeht.



Cholesterin ist in ansehnlichen Mengen im Eigelb, in der Hirnsubstanz, ferner auch in der Galle enthalten, und bestehen manche Gallensteine (S. 215) nahezu aus reinem Cholesterin. Es kommt auch im Eiter, im Sperma, im Blutplasma, in den roten Blutkörperchen, im Inhalt von Cysten, in Transsudaten, in alten Tuberkeln, im Wollfette, an gewissen Hautstellen (Xanthelasma), in verfetteten Organen vor; ferner in sehr geringer Menge in jeder tierischen Zelle, in jedem Körpersaft vor, und zwar teils in freiem Zustande, teils in Form seiner Ester, die es mit hochmolekularen Fettsäuren bildet. Diese Ester sind es, die die Doppelbrechung des Lichtes in verfetteten Organen verursachen.

Auch im Darminhalte ist stets Cholesterin enthalten, das teils der eingeführten Nahrung, teils aber der Galle entstammt, aus dem Darm aber teilweise wieder rückresorbiert wird. Allem Anschein nach ist der tierische Organismus nicht befähigt, Cholesterin synthetisch zu bilden, und entnimmt seinen Bedarf den in der Nahrung eingeführten Pflanzenteilen, in denen dem Cholesterin verwandte hydroaromatische Verbindungen in ausgedehntem Maße enthalten sind (siehe weiter unten).

Die Darstellung erfolgt aus menschlichen Gallensteinen, die gepulvert und mit einer Mischung von Alkohol und Äther extrahiert werden. Der Rückstand des Auszuges wird mehrmals aus 65% igem Alkohol umkrystallisiert.

Nachweis. a) Nach SALKOWSKI wird ein wenig trockenes Cholesterin in 2—3 cm³ Chloroform gelöst, und die Lösung mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, worauf eine purpurrote Färbung des Chloroform und eine grüne Fluorescenz der Schwefelsäure entsteht.

b) Nach LIEBERMANN wird ein wenig Cholesterin in 2—3 cm³ Chloroform gelöst und mit 2—3 Tropfen Essigsäureanhydrid, dann tropfenweise mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt; es tritt eine rosenrote Farbenreaktion ein, die später über Blau in Grün übergeht, besonders, wenn man auch noch etwas Jodlösung hinzusetzt.

c) Soll von tafelförmigen Krystallen, die im mikroskopischen Präparat aus dem Sediment eines Harnes, Transsudates usw. 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.

d) Löst man Cholesterin in heißem Alkohol, und versetzt mit einer ebenfalls heißen 1% igen Lösung von Digitonin in 96% igem Alkohol, so entsteht ein unlöslicher Niederschlag, der aus je einem Molekül Cholesterin und Digitonin besteht.

Zur quantitativen Bestimmung wurden verschiedene colorimetrische Verfahren ausgearbeitet, die auf obigen Farbenreaktionen beruhen. Das WINDAUSSCHE gravimetrische Verfahren beruht auf der Darstellung der oben erwähnten Cholesterin-Digitonin-Doppelverbindung.

Außer dem Cholesterin sind Verbindungen bekannt, die wahrscheinlich durch Umwandlung des Cholesterins entstehen, so Isocholesterin, C₂₇H₄₆O, das dem Cholesterin isomer ist und neben dem Cholesterin im Wollfett enthalten ist; Koprosterin, C₂₇H₄₈O, das im Darms aus Cholesterin unter der Einwirkung reduzierender Bakterien entsteht, ohne jedoch mit dem Dihydrocholesterin von gleicher Zusammensetzung identisch zu sein; Spongosterin, C₂₇H₄₈O, das in Spongienarten enthalten ist.

Eine ganze Anzahl von Verbindungen, die in gewisser Beziehung dem Cholesterin nahestehen, sich jedoch von diesem unterscheiden

lassen, wurden aus Pflanzenteilen dargestellt; sie werden als Phytosterine bezeichnet, im Gegensatz zu den vorangehend beschriebenen sog. Zoosterinen.

Cholsäure oder **Cholalsäure**, $C_{24}H_{40}O_5$. (Ausführlich S. 209.)

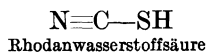
IV. Stickstoffhaltige organische Verbindungen.

Mit Ausnahme der Aminosäuren und Eiweißkörper (S. 119ff.).

A. Stickstoffhaltige aliphatische Verbindungen.

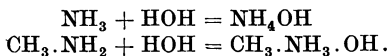
Rhodansalze.

Alkalisalze der Rhodanwasserstoffsäure kommen im Speichel vor (S. 197); ferner im Magensaft des Hundes und der Katze (S. 199), im normalen Harn von Menschen und Tieren usw. Nachweis S. 197.



Monoamine¹.

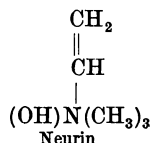
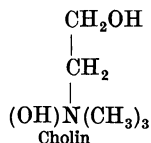
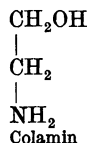
Die Monoamine können aus Ammoniak abgeleitet werden, in dem ein, zwei oder drei Wasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt werden; auf diese Weise entstehen **Methylamin**, NH_2CH_3 , **Dimethylamin**, $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ und **Trimethylamin**, $\text{N}(\text{CH}_3)_3$, basische Körper, die in wäßriger Lösung sich wie Ammoniak mit den Elementen des Wassers verbinden, wobei der früher 3-wertige N der NH_2 -Gruppe zu einem 5-wertigen wird



Mit Gold- und Platinchlorid bilden sie krystallisierbare Doppelverbindungen. Sie kommen in Heringslake vor, und entstehen auch bei der Fäulnis von Fibrin, Fischfleisch, Eiern, Harn. Dimethyl- und Trimethylamin sind intermediäre Stoffwechselprodukte, die bei dem Abbau des Cholin und der Betaine entstehen.

Colamin, Amino-Äthylalkohol, Oxyäthylamin, $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}$, eine öligt dicke, farblose, mit Wasser in jedem Verhältnis mischbare, stark alkalische Flüssigkeit. Es bildet einen Bestandteil verschiedener Lecithine (S. 112) und anderer Phosphatide.

Cholin, Trimethyl-oxyäthyl-ammoniumhydroxyd, $\text{C}_5\text{H}_{15}\text{NO}_2$, 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 bildet einen Bestandteil verschiedener Lecithine und

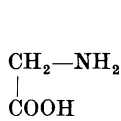


¹ Für die Verbindungen, die hier als Monoamine, weiter unten als Diamine beschrieben werden, ferner für gewisse Aminosäure-Derivate (S. 319) wurde, da sie die NH_2 -Gruppe enthalten und viele unter ihnen aus Eiweißkörpern abgeleitet werden können, der Namen „proteinogene Amine“, oder auch „biogene Amine“ vorgeschlagen.

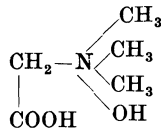
anderer Phosphatide (S. 112), als deren Spaltprodukt es in verschiedenen Organen und Körperflüssigkeiten nachgewiesen wurde. Besonders reichlich ist es in der Nebennierenrinde enthalten; wurde auch in verschiedensten Pflanzen nachgewiesen. Es ist ein starkes Gift (sein Derivat, das Acetylcholin, ein noch viel stärkeres). Seine Giftwirkung äußert sich nach zwei Richtungen: in einer Senkung des Blutdruckes und in einer Steigerung der Darmperistaltik. Auf Grund seiner letzterwähnten Eigenschaft darf angenommen werden, daß ihm bei dem Zustandekommen der normalen peristaltischen Bewegungen des Darmes eine Rolle zukommt.

Neurin, Trimethylvinyl-Ammoniumhydroxyd, $C_5H_{13}NO$; entsteht aus Cholin durch Austritt von 1 Molekül Wasser. Es ist eine sirupartige Flüssigkeit von stark basischen Eigenschaften, die mit Salzsäure und mit Platinchlorid charakteristische, krystallisierbare Verbindungen liefert. Es wurde von manchen Autoren im Blut, im Hirnextrakt nachgewiesen.

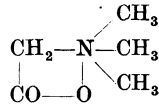
Betaine. Sie können als substituierte Aminosäuren aufgefaßt werden, oder aber als Ammoniumbasen, die sich mit einem Säurerest verbunden haben. Sie kommen in den verschiedensten Pflanzen bzw. Pflanzenprodukten vor; so z. B. in der Rübenmelasse das Glykokoll-Betain, $C_5H_{11}NO_2$, das spurenweise auch im Harn mancher Tiere nachgewiesen wurde. Laut obigem ist es als ein substituiertes Glykokoll aufzufassen, oder als ein Trimethylammoniumhydroxyd, das sich mit einem Essigsäurerest verbunden hat. Unter Austritt von 1 Molekül Wasser kann hinterher eine Anhydrid-Ringbildung stattfinden.



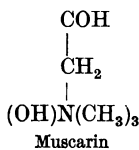
Glykokoll



Glykokoll-Betain



Glykokoll-Betain-Anhydrid



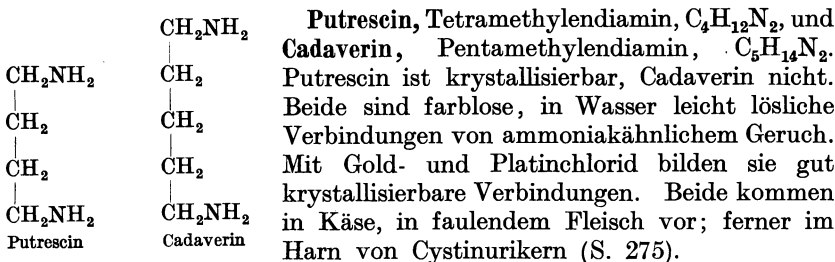
Muscarin, $C_5H_{13}NO_2$, ein im Fliegenpilz vorkommender giftiger Körper, der leicht zerfließliche Krystalle bildet. Einem aus Cholin mittels rauchender Salpetersäure künstlich dargestellten Muscarin, das dem natürlich vorkommenden bloß isomer und mit demselben nicht identisch ist, kommt die aus nebenstehender Formel ersichtliche Struktur zu, wonach es also ein Trimethylammonium-Acetaldehyd ist.

Sphingosin, $C_{17}H_{35}NO_2$, ein ungesättigter zweiwertiger Amino-Alkohol; Bestandteil des Sphingomyelin und des Cerebron (S. 223).

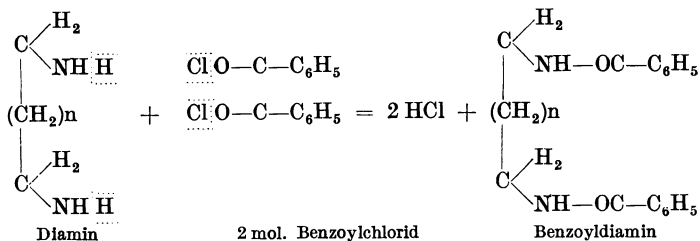
Spermin, $C_{10}H_{26}N_4$ (früher auf Grund der unrichtigen Formel C_9H_8N als ein Monoamin angesehen), wurde aus menschlichem Sperma, aber auch aus Pankreas, Muskeln verschiedener Säugetiere dargestellt. Bezüglich der CHARCOT-LEYDENSCHEN Krystalle, die im Sputum, und der SCHREINER-BÖTTCHERSCHEN Krystalle, die im eingetrockneten Sperma vorkommen, und als phosphorsaure Salze des Spermin angesehen wurden, sind die Ansichten geteilt.

Diamine.

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



Isoliert werden sie in Form ihrer Benzoylverbindungen; zu diesem Behufe wird die betreffende Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, dann mit 10% iger Natronlauge versetzt und unter ständigem Kühlen Benzoylchlorid



hinzugefügt. Nun wird so lange 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.

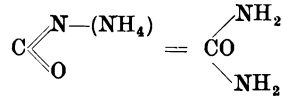
Carbaminsäure, CH_3NO_2 , als Kohlensäure, $\text{CO}(\text{OH})_2$, zu betrachten, in der eine OH-Gruppe durch eine NH_2 -Gruppe ersetzt wird. Sie ist in freiem Zustande nicht bekannt, bloß in Form ihrer Salze; entsteht



aus Eiweiß bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat; charakteristisch ist ihr Calciumsalz, das in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich ist. Über ihr Vorkommen im Harn sieh auf S. 277.

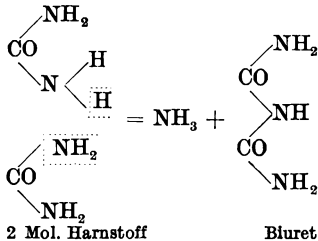
Harnstoff, Carbamid, $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$, als Kohlensäure, $\text{CO}(\text{OH})_2$ zu betrachten, in der beide OH-Gruppen durch je eine NH_2 -Gruppe ersetzt sind. Der Harnstoff ist unter allen im Tierkörper vorkommenden organischen Verbindungen die erste gewesen, die (von WÖHLER) künstlich dargestellt wurde, und zwar durch Eindampfen einer Lösung

von isocyansaurem Ammonium, in der es zu der betreffenden Umlagerung kommt.



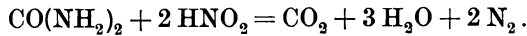
Eigenschaften. Harnstoff krystallisiert ohne Krystallwasser in farblosen Prismen, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol leicht, in einem Gemisch von Alkohol und Äther genügend löslich, in Äther unlöslich sind und bei 132° C schmelzen. Mit Säuren und Salzen bildet der Harnstoff Doppelverbindungen; unter diesen sind für uns infolge ihrer Schwerlöslichkeit besonders wichtig die Verbindung mit Salpetersäure, $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{HNO}_3$, und mit Oxalsäure, $2 \text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot (\text{COOH})_2$, die in konzentrierten Lösungen des Harnstoffes durch konzentrierte Salpeter- bzw. Oxalsäure erzeugt werden; ferner eine komplexe, in Wasser schwer lösliche Verbindung, die aus wechselnden Anteilen von Harnstoff, Mercurinitrat und Mercurioxyd besteht und durch Fällen der Harnstofflösung mit einer Lösung von Mercurinitrat erzeugt wird.

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 Biuret und Cyanursäure enthält. Ersteres ist in der Lösung der Schmelze durch die Reaktion nachzuweisen, die nach ihm 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 violetter Farbe.

Unter der Einwirkung von untersalpetrigsaurem Alkali wird der Harnstoff in Kohlendioxyd, Wasser und Stickstoff zersetzt:



Mit unterbromsaurem oder unterchlorsaurem Alkali liefert der Harnstoff Kohlendioxyd, Wasser und Stickstoff:



Unter Einwirkung mancher Bakterien, wie z. B. des *Micrococcus ureae*, ferner durch Urease (S. 279) wird er in kohlen-saures Ammonium, mit konzentrierter Phosphorsäure erhitzt, in Ammoniumphosphat verwandelt.

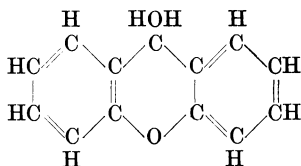
Zur Darstellung des Harnstoffes wird Harn bei schwachsaurer Reaktion zum Sirup eingeengt und unter Köhlen mit konzentrierter Salpetersäure versetzt, wobei ein Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff entsteht. Der Krystallbrei wird abgepreßt, in Wasser suspendiert und mit Bariumcarbonat zersetzt, wobei Bariumnitrat und Harnstoff entstehen. Nun wird das Ganze im Wasserbad ein-

gedampft und aus dem Rückstand der Harnstoff mit Alkohol extrahiert, während Bariumnitrat ungelöst zurückbleibt.

Nachweis. a) Zur Identifizierung von Harnstoffkrystallen, die aus einer tierischen Flüssigkeit isoliert wurden, dient die Reaktion nach SCHIFF: in einer Porzellanschale werden 2 cm³ 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 Körperflüssigkeit nachgewiesen werden, so wird diese mit Essigsäure neutralisiert, mit dem vierfachen Volumen Alkohol gefällt, der Rückstand des eingeeengten Filtrates in Alkohol gelöst, das Filtrat eingedampft, in Wasser gelöst, mit salpetersaurem Quecksilber gefällt, der in Wasser suspendierte Niederschlag mit Schwefelwasserstoff versetzt, das Filtrat eingeeengt, einige Tropfen desselben 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.

c) Die empfindlichste Reaktion, um Harnstoff nachzuweisen, beruht auf seiner Eigenschaft, in essigsaurer Lösung auf Zusatz einer alkoholischen Lösung von Xanthydrol einen in Wasser unlöslichen krystallinischen Niederschlag zu liefern, der aus der Verbindung von 1 Molekül Harnstoff und 2 Molekülen Xanthydrol besteht.

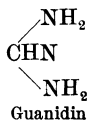


Xanthydrol

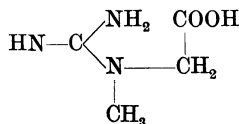
Über Vorkommen und quantitative Bestimmung des Harnstoffs im Blutplasma siehe auf S. 165, im Harn auf S. 278.

Oxalursäure, C₃H₄N₂O₄ (siehe S. 279).

Guanidin, CH₅N₃, kann als Harnstoff betrachtet werden, in dem 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 Argininkern (S. 122) der Eiweißkörper geliefert. Über Methyl- und Dimethylguanidin im Blutplasma und im Harn siehe auf S. 279, 360.



Kreatin, Methylguanidinessigsäure, C₄H₉N₃O₂, kann als Guanidin angesehen werden, in dem ein Wasserstoffatom einer Aminogruppe



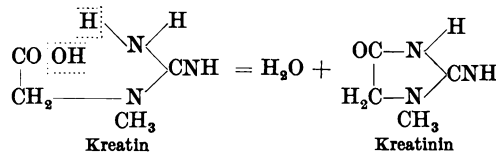
durch die Methylgruppe, ein zweites aber durch Essigsäure ersetzt ist. Das Kreatin ist ein krystallisierbarer Körper, der in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser leichter löslich ist. Mit verdünnter Salzsäure erhitzt, wird es in Kreatinin verwandelt. Über sein Vorkommen im Muskel siehe auf S. 226, im Harn auf S. 280.

Die Darstellung erfolgt, indem man Muskelbrei während $\frac{1}{4}$ Stunde mit 50° warmem Wasser extrahiert, das Eiweiß aus dem Extrakt durch Kochen, andere Verbindungen durch Fälln mit Bleiessig entfernt. Aus dem Filtrat wird das Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, die abermals filtrierte Flüssigkeit eingeeengt und zur Krystallisation hingestellt.

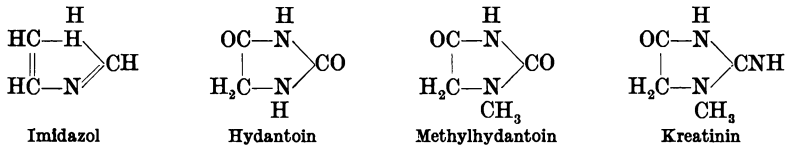
Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Kreatin kann nur nach vorangehender Umwandlung in Kreatinin ausgeführt werden.

Kreatinin, Methylguanidinessigsäure-Anhydrid, $C_4H_7N_3O$. 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 denen die mit Zinkchlorid gebildete ($C_4H_7N_3O_2$). $ZnCl_2$, 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. Bezüglich seines Entstehens gibt es mehrere Möglichkeiten:

a) zunächst ist es vom Kreatin abzuleiten, dessen Anhydrid es ist;



b) dann vom Hydantoin, dem Oxydationsprodukt des Imidazols (S. 63); auf diese Weise bildet das Kreatinin einen Übergang von den stickstoffhaltigen Kohlensäurederivaten zu den Imidazolkörpern;



c) endlich nach neueren Autoren aus dem Guanidinkern des Arginins (S. 122).

Über Vorkommen, Nachweis und quantitative Bestimmung des Kreatinins im Harn siehe Näheres auf S. 280, 281.

B. Stickstoffhaltige aromatische Verbindungen.

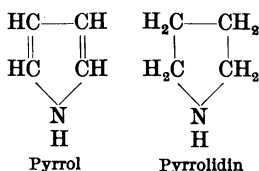
Aromatische Aminosäuren (ausführlich S. 274) und gepaarte aromatische Aminosäuren, wie Hippursäure, Phenacetursäure, Mercaptursäuren (ausführlich S. 275).

C. Stickstoffhaltige heterocyclische Verbindungen.

Pyrrolverbindungen.

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

Pyrrol, C_4H_5N , ist eine farblose Flüssigkeit, die bei der trockenen Destillation von Steinkohlen entsteht; durch seine Dämpfe wird ein mit Salzsäure durchtränkter Fichtenspan rot gefärbt. (Substituierte Pyrrole s. S. 185).

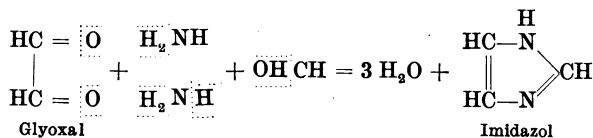


Pyrrolidin, C_4H_9N , läßt sich aus dem Pyrrol ableiten, indem die Doppelbindungen im letzteren in einfache verwandelt werden, und an den frei gewordenen Valenzen Wasserstoffatome eintreten. Pyrrolidin entsteht durch Reduktion des Pyrrol.

α -Pyrrolidincarbonsäure, ein Bestandteil von Eiweißkörpern verschiedener Art. (Siehe S. 124).

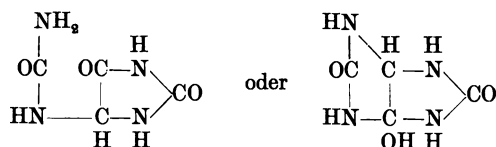
Imidazol- oder Glyoxalinverbindungen.

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



Histidin, β -Imidazol- α -Aminopropionsäure (S. 126), ein Bestandteil vieler Eiweißkörper.

Allantoin, $C_4H_6N_4O_3$. Es wurde zuerst in der Allantoisflüssigkeit des Kalbes, dann auch im Kälberharn, später im Harn anderer Tiere, endlich auch im Menschenharn nachgewiesen. Seine Konfiguration wird verschiedenartig dargestellt:



Es läßt sich aus dem Hydantoin (S. 62), dem Oxydationsprodukte des Imidazols, ableiten, das mit 1 Molekül Harnstoff Allantoin gibt; aber auch als Harnstoffderivat, Glyoxyldiureid auffassen, das aus der Verbindung von 2 Molekülen Harnstoff und 1 Molekül Glyoxylsäure unter Austritt von 3 Molekülen Wasser entsteht. Das Allantoin steht aber auch der Harnsäure nahe, wie dies unter anderem auch aus dem

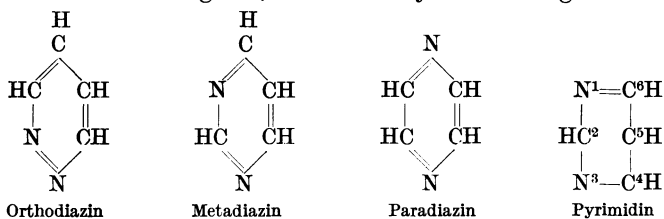
Vergleich ihrer Strukturformeln, sowie daraus hervorgeht, daß Harnsäure bei alkalischer Reaktion mit Kaliumpermanganat oxydiert neben Kohlendioxyd auch Allantoin liefert. (Siehe S. 66.)

Es 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 SCHIFFSchen Harnstoffreaktion (S. 61) verhält es sich positiv, bei der Murexidprobe (S. 282) negativ; nach längerem Kochen reduziert es Kupfersalze.

Über sein Vorkommen im Harn siehe Näheres auf S. 281.

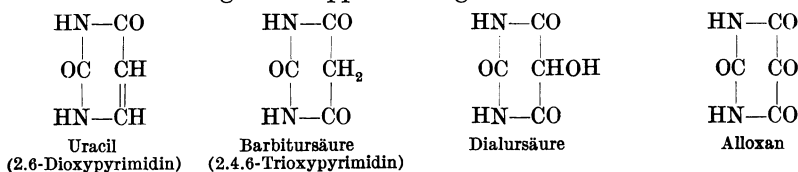
Pyrimidinkörper.

Werden im Benzol zwei Kohlenstoffatome durch je ein Stickstoffatom ersetzt, 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 sind für uns bloß die Metadiazine von Wichtigkeit, die auch Pyrimidine genannt werden.



Ihre Grundsubstanz ist das Pyrimidin, ein basischer Körper von charakteristischem Geruch. Um die (oft isomeren) Derivate des Pyrimidins besser voneinander unterscheiden zu können, werden in dessen Strukturformel, die gewöhnlich, wie beistehend, 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



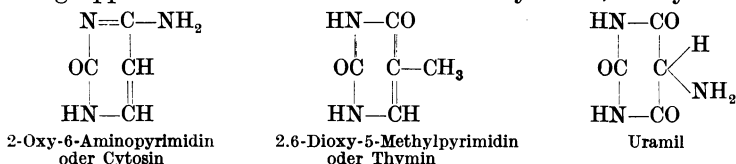
die Substitutionsstelle, der Wasserstoff jedoch an das nächste Kohlen- oder Stickstoffatom zu stehen. Je nachdem ein oder mehrere Wasserstoffatome ersetzt wurden, erhält man verschiedene Oxypyrimidine, unter denen Uracil und Barbitursäure am wichtigsten sind.

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, bzw. der

Tartronsäure bzw. 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. 67), 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

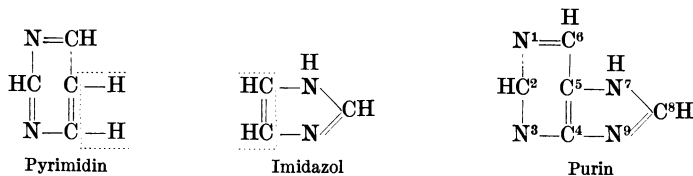


Uramil; Cytosin, Thymin und Uramil sind in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser leicht lösliche Verbindungen, die beiden ersteren wurden in der Nucleinsäurekomponente der Nucleoproteide nachgewiesen und können bei der Spaltung der Nucleinsäuren bzw. bei der Hydrolyse der Nucleoproteide erhalten werden.

Purinkörper.

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

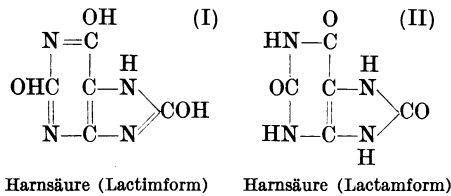
Das Purin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4$, kann man sich aus der Vereinigung von je 1 Molekül Pyrimidin und Imidazol entstanden denken, wobei, wie bei dem Zusammentritt von zwei Molekülen Benzol zu Naphthalin, zwei Kohlenstoff- und vier Wasserstoffatome, die in nachstehenden Strukturformeln einander gegenüber liegen, ausfallen. Zur leichteren Unterscheidung der (oft isomeren) Purinderivate werden die Kohlenstoff- und Stickstoffatome im Purinkern, wie in nachstehender Formel sichtbar, numeriert und die durch Substitution erhaltenen Verbindungen entsprechend bezeichnet.



Die für uns am wichtigsten Purinkörper sind die Harnsäure, eine Anzahl von Purinkörpern basischer Natur und einige in Nahrungs- und Genußmitteln enthaltene Methyl-Purine.

Harnsäure, Acidum uricum, 2,6,8-Trioxypurin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, entsteht aus dem Purin (s. oben) durch Substitution von 3 Wasserstoffatomen durch je eine Hydroxylgruppe, und zwar entweder nach I oder II der nachstehenden Strukturbilder. Im Falle II tritt nur das Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe an Stelle des zu substituierenden Wasser-

stoffes, während das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe an eine nächste Stelle rückt, wo eine Valenz durch Umwandlung einer doppelten



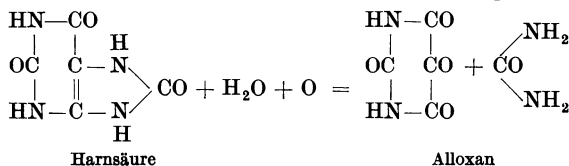
Bindung in eine einfache frei geworden ist. Die durch das Strukturbild II veranschaulichte Modifikation ist beständiger und im Wasser schwerer löslich.

Eigenschaften. Synthetisch dargestellt krystallisiert die Harnsäure in farblosen, mikroskopischen, dem rhombischen Systeme angehörenden wetzstein-, tonnen-, hantelförmigen Krystallen. Wenn sie aus dem Harn spontan ausfallen oder abgeschieden werden, sind sie stets von mitgerissenen Harnfarbstoffen gelb bis gelbbraun gefärbt. Die Harnsäure ist bei Körpertemperatur in der 15000fachen, bei 18° C in der 40000-fachen Menge Wasser, in Anwesenheit von etwas Schwefelsäure noch schwerer löslich, leichter in Laugen, organischen Basen (z. B. Piperazin). Sie ist unlöslich in Alkohol und Äther, leicht löslich 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.

Mit Metallen bildet sie Salze, und zwar kann der Ersatz an einem oder an zwei Wasserstoffatomen erfolgen; dementsprechend unterscheidet man saure oder primäre, neutrale oder sekundäre Urate; in wäßriger Lösung sind bloß die sauren Urate, auch Monourate genannt, beständig, denn das neutrale Salz verwandelt sich beim Lösen in das saure Salz. Man erhält das saure Urat durch Einleiten von gasförmigem Kohlendioxyd in eine alkalische Lösung der Harnsäure. Die Löslichkeit der Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalze beträgt bei 18° C ca. 1 : 700 bzw. 1300 bzw. 3300; in warmem Wasser sind diese Salze viel leichter löslich; aus erkaltendem Harn scheiden sie sich oft in großen Mengen aus (S. 244). Von allen darstellbaren harnsauren Salzen ist das mit Lithium gebildete in Wasser am leichtesten löslich. Wird eine Lösung von harnsauren Alkalien mit einer Lösung von schwefelsaurem Kupfer (ohne Zusatz von Lauge) erhitzt, so erfolgt eine Fällung von wasserunlöslichem Kupfersalz. Gefällt werden harnsaure Salze auch durch Phosphorwolframsäure, so wie auch durch ammoniakalische Silberlösung (S. 282). In alkalischer Lösung, wie bei der FEHLINGSchen Probe (S. 259), wird durch harnsaure Salze Cuproxyd zu Cuproxyd reduziert. Bismutsalze werden durch die Harnsäure nicht reduziert.

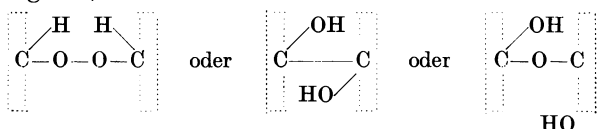
Unter dem Einfluß oxydierender Mittel entstehen aus der Harnsäure verschiedene Produkte. So wird sie, in alkalischer Lösung mit Natriumpermanganat oder mit Bleisuperoxyd behandelt, in Allantoin (S. 63)

verwandelt. Wirkt konzentrierte Salpetersäure in der Kälte auf Harnsäure ein, so wird sie zu Harnstoff und Alloxan zerlegt.



Durch Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure entsteht aus der Harnsäure Alloxantin, vielleicht indem ihre Zersetzungsprodukte Alloxan und Dialursäure zu einem Moleküle zusammentreten.

Für das Alloxantin werden verschiedene Formeln angegeben, in denen die Verbindung zwischen den beiden Molekülhälften eine verschiedenartige ist, wie z. B.:



oder noch anders. Alloxantin liefert mit Ammoniak die sog. Purpursäure bzw. dessen Ammoniumsalz, das sog. Murexid, einen Körper von prachtvoll roter Farbe, der bei der Murexidprobe (S. 282) entsteht und dessen Konstitution ebenfalls verschiedenartig aufgefaßt wird.

Vorkommen. Harnsäure bzw. ihre Salze bilden einen regelmäßigen Bestandteil des Menschenharns (S. 281) sowie des Harns vieler Säugetiere, besonders aber des Harns von Vögeln, Reptilien und vieler niederen Tieren. In geringen Mengen ist sie im Blutplasma der Säugetiere (S. 165), in etwas größeren Mengen im Blutplasma der Vögel enthalten (Nachweis siehe S. 282).

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 cm³ 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 (oder Guano), die zum großen Teil aus Harnsäure bestehen. Die Exkremente werden mit 4%iger Lauge (Guano mit einer verdünnten Lösung von Borax) gekocht, die Lösung wird heiß filtriert, durch Einleiten von Kohlendioxyd gefällt und der so entstandene Niederschlag von saurem harnsaurem Natrium durch Salzsäure zersetzt.

Purinbasen. Mit Ausnahme der Harnsäure haben alle übrigen Purinkörper basische Eigenschaften, sie werden daher auch als Purinbasen bezeichnet. Sie wurden früher nach dem Xanthin, einem lange bekannten Vertreter dieser Gruppe von Verbindungen mit dem Sammelnamen Xanthinbasen belegt; ferner als Komponenten der Nucleinsäuren (S. 146) auch als Nucleinbasen bezeichnet; endlich, da in ihrer Strukturformel je ein dem Alloxan (S. 64) und dem Ureum (Harnstoff) entsprechender Kern zu erkennen ist, Alloxurbasen genannt.

Sie sind in Wasser und Alkohol schwer löslich; mit Säuren bilden sie krystallisierbare Verbindungen; aus ihren Lösungen werden sie unter bestimmten Bedingungen durch Phosphorwolframsäure, durch ammoniakalische Silberlösung und durch Kupferlösungen gefällt.

Die wichtigsten Purinbasen sind:

6-Oxypurin = Hypoxanthin.

2.6-Dioxypurin = Xanthin.

6-Aminopurin = Adenin.

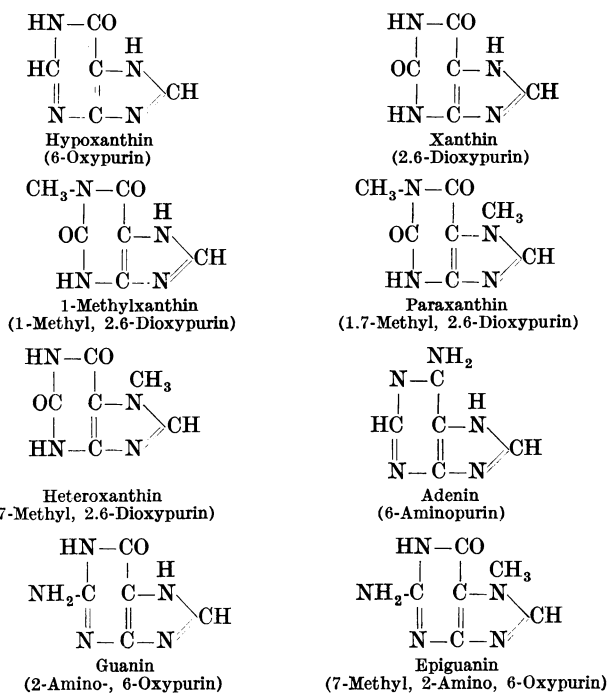
2-Amino-6-Oxypurin = Guanin.

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.

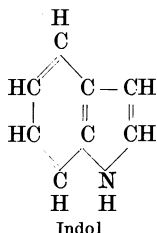


Über die Purinbasen-Komponente der in den Zellkernen enthaltenen Nucleoproteide bzw. Nucleinsäuren siehe Näheres auf S. 146; über das Vorkommen von Purinbasen in der Muskelsubstanz auf S. 227; im Harn auf S. 283.

Methylpurine in Nahrungs- bzw. Genußmitteln sind: 1.3-Dimethyl-2.6-Dioxypurin (1.3-Dimethylxanthin) = Theophyllin, das in Teeblättern —; 3.7-Dimethyl-2.6-Dioxypurin (3.7-Dimethylxanthin) = Theobromin, das im Kakao —; 1.3.7-Trimethyl-2.6-Dioxypurin (1.3.7-Trimethylxanthin) = Coffein oder Thein, das in Kaffeebohnen, im Tee 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 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 Eiweißkörpern, wenn diese mit Kali geschmolzen werden, im lebenden Organismus im Dickdarm 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 0,02%igen Lösung von Kaliumnitrit versetzt, worauf bei Anwesenheit von Indol eine Rotfärbung eintritt, eventuell sich ein roter Niederschlag von Nitrosoindol bildet.

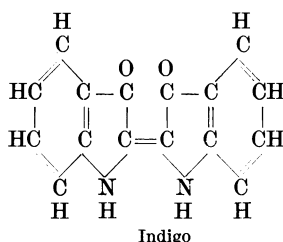
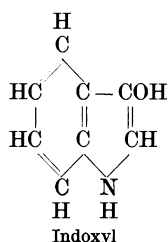
b) EHRLICHSche Probe. Die Indollösung wird mit dem halben Volumen einer 2%igen alkoholischen Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd versetzt und nun tropfenweise 25%ige Salzsäure hinzugefügt, worauf die Flüssigkeit sich rötet und noch dunkler wird, wenn 1—2 Tropfen einer 0,5%igen Lösung von Natriumnitrit hinzugefügt werden.

c) Die Indollösung wird mit je einigen Tropfen einer wäßrigen Lösung von Natriumnitroprussid und Natronlauge versetzt, worauf eine blauviolette Farbenreaktion auftritt, die in reines Blau 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. 286).

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. 107).

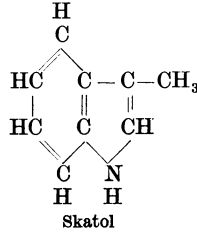


Wird seine alkalische Lösung an der Luft stehen gelassen, oder mit oxydierenden Reagenzien behandelt (S. 287), so verbinden sich zwei Moleküle Indoxyl zu Indigoblau, Indigotin, $C_{16}H_{10}N_2O_2$.

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

Indoxylschwefelsäure. (Ausführlich S. 287.)

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 usw. Mit Wasserdampf läßt es sich leichter als Indol überdestillieren. Es entsteht neben Indol bei der Oxydation und Fäulnis der Eiweißkörper und ist ein ständiger Bestandteil des Kotes.



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 blauvioletten Farbenton.
- c) Die Natriumnitroprussid-Laugenprobe fällt positiv mit gelber Farbenreaktion aus; wird die gelbe Flüssigkeit während einiger Minuten mit dem halben Volumen Eisessig gekocht, so schlägt die Farbe in blauviolett 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.

Skatoxylschwefelsäure (ausführlich S. 288).

D. Farbstoffe (mit Ausnahme der Blut-, Gallen-, Harnfarbstoffe).

Melanine. Es sind dies stickstoffhaltige, amorphe, braune oder schwarze Körper von je nach der Herkunft ungleicher Zusammensetzung, unter denen manche Schwefel und auch Eisen enthalten, viele aber schwefel- und eisenfrei sind; auch ist es wahrscheinlich, daß das Eisen, wenn überhaupt vorhanden, nur als Beimengung bzw. Verunreinigung der auch sonst nicht chemisch rein darzustellenden Melanine aufzufassen ist.

Die wichtigsten Melanine sind die Pigmente der Retina, der Chorioidea, im Rete Malpighii, in den melanotischen Neubildungen, sowie in manchen Harnen. Die Melanine sind in Wasser, Alkohol, Äther, ja sogar in konzentrierter Salzsäure unlöslich. Über ihre Struktur wissen wir nichts.

Der vermeintliche Eisengehalt mancher Melanine war es, der die Autoren zur Annahme veranlaßt hatte, daß die Melanine Abkömmlinge des Blutfarbstoffs seien. Aber auf Grund dessen, was über die Umwandlung des Tyrosins (S. 123) gefunden wurde, kann zur Zeit nicht daran gezweifelt werden, daß gewisse Amino-

säuren bzw. eine aus ihnen entstandene farblose Vorstufe, das Melanogen, als Muttersubstanz der Melanine anzusehen sind.

Rhodopsin (Erythroopsin, Sehpurpur) wurde in der Retina der meisten Tiere bzw. in den äußeren Teilen der Stäbchen gefunden und läßt sich aus der Retina durch eine schwach alkalische Lösung von gallensaurem Natrium extrahieren. Die Lösung des rein dargestellten 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 Tierarten fehlt.

Lipochrome oder **Luteine** sind stickstofffreie gelbe bis rote, in Fetten, in Chloroform, Äther usw. lösliche Farbstoffe. Man findet sie im Corpus luteum, im Eigelb, im Blutplasma usw. Der aus dem Corpus luteum isolierte Farbstoff scheint identisch zu sein mit den Carotin (S. 82), der im Eigelb enthaltene aber mit dem Xanthophyll (S. 82) des Blattfarbstoffs.

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

Außer den vorangehend behandelten, chemisch mehr oder minder definierten Stoffen gibt es auch solche, wahrscheinlich in noch weit größerer Anzahl, die sich der Beobachtung nur in ihren für den tierischen und pflanzlichen Haushalt äußerst wichtigen, ja ausschlaggebenden Wirkungen offenbaren, jedoch chemisch nur ganz ausnahmsweise faßbar sind. Sie sollen hier im Zusammenhange behandelt werden.

1. Enzyme.

Die chemischen Vorgänge, die sich im pflanzlichen und tierischen Organismus abspielen, lassen sich nur in einer verschwindend geringen Anzahl von Fällen auf so einfache Bedingungen zurückführen, wie sie in der Laboratoriumschemie gegeben sind. Weitaus in den meisten Fällen sind die Vorgänge in der lebenden Welt so verwickelt und von dem uns vom Laboratorium her bekannten Geschehen so verschieden, daß früher die Intervention einer wohl recht mystisch gedachten „Lebenskraft“ angenommen werden mußte. Heute ist nicht mehr daran zu zweifeln, daß man es auch im lebenden Organismus mit rein physikalischen und chemischen Vorgängen zu tun hat, deren Ablauf jedoch durch gewisse Produkte der lebenden Zellen sehr wesentlich modifiziert wird. Diese Produkte der lebenden Zellen sind es, die man als **Enzyme** bezeichnet.

Die Enzyme gehören zu der großen und wichtigen Gruppe von Stoffen, die auf S. 16 als Katalysatoren beschrieben wurden, und von denen gesagt wurde, daß sie Reaktionen zu beschleunigen imstande sind, die auch von selbst, wenn auch nur langsam verlaufen. Unter den Katalysatoren im allgemeinen gibt es solche, die anorganischer, und solche, die organischer Natur sind. Den anorganischen Katalysatoren kommt auch im tierischen Organismus eine offenbar wichtige, zur Zeit jedoch

nicht recht erforschte Rolle zu. Diesbezüglich sei hier bloß auf die Katalyse der Oxydationen durch Eisen verwiesen (S. 307). Hier interessieren uns aber in erster Reihe die durch organische Stoffe bewirkten Katalysen, deren zwei altbekannte Beispiele die folgenden 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.

Entsprechend diesen beiden Beispielen hat man früher zwei Gruppen der durch organische Stoffe bewirkten Katalysen unterschieden. Zu der ersten Gruppe sollte obige Spaltung 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 lebende, geformte Fermente bezeichnet. Zur zweiten Gruppe der organischen Katalysatoren sollten solche gehören, die, wie das eiweißspaltende Prinzip im Bauchspeichel, ohne Mitwirkung der Zellen, bloß im Sekret gelöst, die katalytische Wirkung ausüben: diese Stoffe hat man als ungeformte Fermente, später als Enzyme bezeichnet.

Diese Unterscheidung schien auch aus dem Grunde gerechtfertigt zu sein, weil durch gewisse Stoffe, wie Toluol, Borsäure, Chloroform usw., die katalytische Wirkung der „Fermente“, worunter ja lebende Zellen gemeint waren, aufgehoben wird, während die der Enzyme, d. h. gewisser in den Sekreten gelöster Stoffe, sich durch die genannten Agentien kaum beeinträchtigen läßt.

Seitdem jedoch von BUCHNER 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, ja, daß aus ihrem Preßsaft das wirksame Prinzip niedergeschlagen und in Form eines trockenen Pulvers erhalten und wirksam aufbewahrt werden kann, liegt kein Grund mehr vor, neben Enzymen auch Fermente zu unterscheiden.

Wenn daher durch die oben erwähnten Agenzien die Wirkung der früher sog. Fermente aufgehoben, die der Enzyme aber nicht beeinträchtigt wird, liegt dies nur daran, daß die „vergifteten“ Zellen nicht mehr imstande sind, das wirksame Prinzip zu erzeugen, den fertigen, bereits außerhalb der Zelle befindlichen Enzymen aber das „Gift“ nichts mehr anhaben kann.

Wir können also aussagen, daß unter Enzymen organische Katalysatoren zu verstehen sind, die von lebenden Zellen erzeugt werden.

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

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, unter Umständen muß sogar die so erhaltene Masse unter hohem Druck

ausgepreßt werden. Die auf verschiedene Weise erhaltenen Lösungen, bzw. 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 feinverteilte Kohle, Kaolin, Tonerde usw., ferner durch Niederschläge, die man in den Lösungen erzeugt, adsorbiert zu werden, wobei es allerdings vielfach spezifische Unterschiede gibt bezüglich der Adsorbierbarkeit eines bestimmten Enzyms durch ein bestimmtes Adsorbens. Aus dem Verbande mit letzterem kann das Enzym in geeigneter Weise wieder herausgewaschen werden: Elution.

So erhält man endlich die Enzyme in Form von trockenen Pulvern oder von Lösungen, die aber durchaus nicht frei von fremden Beimengungen sind. In neuester Zeit wurden von WILLSTÄTTER Methoden ausgearbeitet, durch die verschiedene Enzyme, so z. B. die des Pankreassaftes (S. 207), in weit reinerem Zustande, als durch welche immer der bis dahin gebräuchlichen Methoden erhalten werden können.

Chemische und physikalische 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 sie 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 usw., wie auch durch andere Kolloide, wie Eiweißkörper, kolloide Tonerde usw., oft in irreversibler Weise adsorbiert. Ihre Lösungen sind thermolabil, d. h. die Enzyme verlieren ihre Wirksamkeit beim Erwärmen über etwa 70° C: sie werden inaktiviert. Besonders empfindlich sind manche Enzyme gegen Lauge, andere wieder gegen Säuren; einzelne auch gegen Licht. Manche Enzyme werden durch Schütteln inaktiviert, und wird für diese Fälle eine irreversible Adsorption in der Oberfläche (mit Niederschlagbildung) als Ursache angenommen.

Spezifität. Die meisten Enzyme sind streng spezifisch, indem sie nur auf ganz bestimmte Verbindungen, bzw. 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 einem Schlüssel und dem Schloß, zu dem jener gehört: das Schloß kann nur mit diesem Schlüssel geöffnet werden, bzw. ein Schlüssel öffnet nur ein ganz gewisses Schloß. So wirken manche Enzyme bloß auf Eiweißkörper, andere wieder bloß auf Kohlenhydrate; von letzteren Enzymen wirkt das eine bloß auf kolloide Polysaccharide, das andere bloß auf kristallisierbare Disaccharide.

Zur Erklärung der sonst ziemlich rätselhaften Erscheinung der Spezifität werden sog. „Zwischenreaktionen“ herangezogen, worunter folgendes zu verstehen ist. Wie bezüglich der Katalysatoren im allgemeinen, kann auch für die enzymatischen Vorgänge eine vorübergehende chemische Bindung zwischen Enzym und Substrat angenommen werden; trifft diese Annahme zu, so ist es ohne weiteres begreiflich, daß ein Substrat von einer ganz bestimmten sterischen Konfiguration mit einem bestimmten Enzym wohl eine chemische Bindung einzugehen vermag, mit einem anderen Enzym aber nicht. Im ersten Falle folgt der chemischen Bindung (Zwischenreaktion) der enzymatische Vorgang (Hauptprozeß) auf dem Fuß, im zweiten Falle kann er überhaupt nicht zustande kommen.

Aktivierung. Viele Enzyme sind in den Zelleibern oder aber in den Sekreten in Form einer unwirksamen Vorstufe, des sog. Proenzym oder Zymogens vorhanden und wird dieses erst durch Hinzutritt eines sog. Aktivators (auch Kinase genannt) in die wirksame Form überführt. Auch gibt es Enzyme, die an und für sich wohl schwach wirksam sind, jedoch eine energische Wirkung erst in Gegenwart eines Aktivators erlangen. So wird das Trypsinogen durch die Enterokinase (S. 216), die Pankreaslipase durch die in der Galle enthaltenen Gallensäuren aktiviert (S. 206).

Als Aktivatoren können auch anorganische Verbindungen fungieren, so z. B. Kalksalze, richtiger Ca-Ionen, bei der Aktivierung des Prothrombins (S. 151), Säuren bei der Aktivierung des Pepsins (S. 201). Hierher gehören auch die sog.

Co-Enzyme, hochmolekulare Stoffe unbekannter Natur, die hitzebeständig, also selbst keine Enzyme sind, an deren Anwesenheit jedoch das Zustandekommen gewisser Enzymwirkungen geknüpft ist. So wurde z. B. nachgewiesen, daß Hefepreßsaft sich durch Filtrieren durch gedichtete Tonfilter in einen thermostabilen und einen thermostabilen Anteil trennen läßt, die für sich allein beide unwirksam sind, wieder zusammengebracht aber voll wirken. Der auf dem Filter gebliebene Anteil ist thermostabil, stellt also das eigentliche Enzym dar, während der filtrierbare Anteil thermostabil ist und das Coenzym darstellt.

Hemmung. Es gibt Stoffe, die die Wirkung der Enzyme zu hemmen oder zu verlangsamten imstande sind. In diesem Sinne wirkt unter Umständen zugesetzte feinverteilte Kohle, indem das Enzym längs der großen Oberfläche der Kohle adsorbiert wird. In diesem Sinne und vielleicht ebenfalls auf Grund von Adsorptionsvorgängen wirken auch gewisse im Blutplasma enthaltene Stoffe, die als Antienzyme oder Antifermente bezeichnet werden. Sie können daselbst vorgebildet vorkommen, wie z. B. das Antienzym im normalen Plasma, durch das die Wirkung des Chymosins (S. 202) gehemmt wird, oder aber sie können künstlich als sog. Antikörper oder Immunkörper (S. 77) im Blutplasma des Lebenden erzeugt werden. Ferner werden die Enzyme entweder direkt geschädigt oder bloß in ihren Wirkungen gehemmt durch eine Reihe von sog. Paralytoren oder Enzymgiften, wie z. B. Sublimat, Wasserstoffhyperoxyd, Formaldehyd, Blausäure, die jedoch oft nur auf die eine oder andere Enzymart einwirken. Hemmend wirken auch die durch die Enzymwirkung entstandenen Spaltprodukte selbst; daher kommt es, daß z. B. in Verdauungsversuchen, die im Reagensglase ausgeführt werden, infolge der rasch zunehmenden Konzentration der Spaltprodukte der Prozeß weit weniger vorschreitet, bzw. weit früher stille steht, als am Orte seines natürlichen Ablaufes, z. B. im Darne, aus dem die Spaltprodukte durch Resorption in dem Maße fortlaufend entfernt werden, wie sie entstehen. Allerdings hat man umgekehrt auch beobachtet, daß bei gewissen Enzymspaltungen die Reaktionsgeschwindigkeit, anstatt wie gewöhnlich mit der Zeit abzunehmen, zu einem bestimmten Zeitpunkt plötzlich zuzunehmen beginnt. Man spricht in solchen Fällen von einer sog. Autokatalyse und schreibt sie der reaktionsbeschleunigenden Wirkung der in zunehmenden Mengen entstehenden Umwandlungsprodukte zu.

Wirksamkeit. Die Wirksamkeit der Enzyme ist an gewisse Bedingungen geknüpft. So wurde für viele Enzyme eine bestimmte, für die einzelnen Enzyme recht verschiedene H- bzw. OH-Ionenkonzentration als optimale, d. h. solche festgestellt, bei der die betreffende Reaktion am raschesten verläuft; diesseits und jenseits der so gefundenen Konzentrationen ist die Wirksamkeit eine weit geringere. Die Wirksamkeit der Enzyme ist auch an eine gewisse Temperatur des Mediums gebunden. Diejenige Temperatur, bei der die Reaktion am raschesten verläuft, wird als die optimale, die niedrigste bzw. höchste, bei der eine Wirksamkeit noch überhaupt vorhanden ist, als die minimale bzw. maximale bezeichnet.

Synthesen durch Enzyme. Die meisten der von alters her bekanntesten enzymatischen Vorgänge bestehen in einer Zerlegung hochmolekularer Stoffe in einfachere Körper. Später sind jedoch auch vereinzelte Synthesen von Stoffen bekannt geworden, die durch dasselbe Enzym gefördert werden, das für gewöhnlich die Aufspaltung des betreffenden 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 genügt es, die enzymatischen Vorgänge als reversible anzusehen und das vor Augen zu halten, was bezüglich der Gleichgewichtszustände in reversiblen Vorgängen schon längst bekannt ist (S. 14). Der Gleichgewichtszustand ist nämlich unabhängig davon, ob zu Beginn der Reaktion bloß der Ausgangskörper, oder bloß die Endprodukte vorhanden waren. In dem oben gewählten Beispiel muß 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, läßt sich allerdings nur schwer erbringen, denn

die Reaktionsgeschwindigkeit ist in der Richtung Maltose \rightarrow Glucose unverhältnismäßig größer als in der entgegengesetzten, so daß im Gleichgewichtszustand die Konzentration der Maltose neben 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.

Hierher gehört auch der für den Organismus so lebenswichtige Aufbau von Glykogen aus d-Glucose, und umgekehrt, der Abbau des Glykogens zu d-Glucose in den Leberzellen, welche beide entgegengesetzt gerichteten Vorgänge offenbar unter Einwirkung desselben Enzymes oder derselben Enzymgruppe ablaufen. Allerdings sind hier die Verhältnisse wesentlich andere als in dem oben angeführten Laboratoriumversuche. Einerseits ist nämlich der Schauplatz der Vorgänge hier das äußerst komplizierte Kolloidsystem, als das wir uns das Zellinnere vorzustellen haben, andererseits darf der Beeinflussung dieses Systemes durch außerhalb der Leber gelegene Momente nicht vergessen werden, die ja stets zu Verschiebungen der Gleichgewichtslage führen können. Die Beeinflussung einer Art liegt in der Verarmung des Blutes infolge des Zuckerverbrauches während der Muskelbewegungen, die andere aber in der Überschwemmung des Pfortaderblutes durch den soeben aus dem Darne resorbierten Zucker; diese beiden entgegengesetzt gerichteten Änderungen können auf direktem oder indirektem Wege Änderungen in der momentanen Beschaffenheit der Leberzellen bedingen, die dann ausschlaggebend auf die Art des Vorganges einwirken, der sich abspielen soll.

Die Fähigkeit, eine Synthese zu fördern, ist später auch an den fettsplattendenden Enzymen, den Lipasen festgestellt worden, indem diese unter Umständen imstande sind, aus einer niederen Fettsäure und einem niederen Alkohol den Ester, also die den Fetten homologe Verbindung aufzubauen. Hierher gehört auch die Beobachtung, daß in einer konzentrierten Lösung von Albumose durch Pepsin ein Niederschlag erzeugt wird, den man als ein durch Enzymsynthese wieder hergestelltes Eiweiß betrachtet, und als Plastein oder als Coagulose bezeichnet. Ähnliche Ergebnisse lassen sich auch mit Pankreassekret, sowie auch mit dem Extrakte autolyserter Organe erhalten. Im Sinne einer Synthese wirkt endlich auch die von NEUBERG in der Hefe nachgewiesene Carboligase, durch die Aldehyde zu Verbindungen mit höherer C-Atomzahl verbunden werden, als es die Ausgangskörper waren.

Kinetik der enzymatischen Vorgänge. Die für das Leben so wichtigen enzymatischen Vorgänge spielen sich im Zellinneren bzw. in Säften ab, die typische heterogene, insbesondere kolloide Systeme darstellen; daher das, was über die Kompliziertheit der Katalyse in heterogenen Systemen (auf S. 16) gesagt wurde, hier in erhöhtem Maße gilt. Dies um so eher, da ja die Enzyme selbst höchstwahrscheinlich wie auch manche der Substrate Kolloide sind, also an sich schon heterogene Systeme bilden; ferner auch, weil nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit des eigentlichen enzymatischen Vorganges, sondern auch die Geschwindigkeit der (S. 75 erwähnten) vorbereitenden Zwischenreaktion, d. h. der Vereinigung von Enzym und Substrat eine von Fall zu Fall verschiedene sein kann. Dementsprechend ist auch die Mehrzahl der enzymatischen Vorgänge einer genauen quantitativen Analyse zur Zeit noch nicht zugänglich. Immerhin gibt es unter ihnen auch solche, in denen eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration der an der Reaktion beteiligten Stoffe in dem Sinne vorhanden ist, wie wir es (S. 13) bezüglich der monomolekularen bzw. bimolekularen Reaktionen gesehen haben. In anderen Fällen wurden andere Gesetzmäßigkeiten festgestellt; so z. B. bezüglich der Eiweißspaltung durch Pepsin die sog. SCHÜTZSCHE Regel, wonach die Menge des durch Pepsin gespaltenen Eiweißes proportional ist der Quadratwurzel aus dem Produkte der Konzentration des Pepsines und der Reaktionsdauer.

Benennung. Die Benennung der Enzyme erfolgt teils nach dem Substrat, auf das sie einwirken (z. B. Proteasen, Amylasen usw.), teils nach der Wirkungsart (z. B. Oxydasen, Hydrolasen usw.).

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

1. Oxydierende Enzyme, Oxydasen. Sie beschleunigen die Oxydation

gewisser Verbindungen. Ihre Anwesenheit kann durch verschiedene Reaktionen nachgewiesen werden; so z. B. dadurch, daß sie die im Guajac-Harz enthaltene Guajacensäure 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 das zugesetzte Stärke blau gefärbt wird; oder durch die Indophenolreaktion, indem man die zu prüfende Flüssigkeit mit einem Reagens versetzt, bestehend aus einer alkalischen Lösung von äquimolekularen Teilen von p-Phenylendiamin und α -Naphthol, worauf in Gegenwart eines oxydierenden Enzyms Indophenolblau entsteht. Es sind aber auch oxydierende Enzyme bekannt, die diese ihre Wirkung nur in Gegenwart von Peroxyden (wie z. B. H_2O_2) ausüben; und zwar derart, daß sie zunächst aus dem anwesenden Peroxyde aktiven Sauerstoff abspalten, der dann auf das zu oxydierende Substrat einwirkt. Solche Enzyme werden als Peroxydasen bezeichnet. Sie sind daran zu erkennen, daß sie Guajac-Harz bloß in Anwesenheit von H_2O_2 bläuen. Peroxydähnliche Verbindungen, deren Existenz im Tierkörper angenommen wird, werden als Oxygenasen bezeichnet. 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 die in der Leber enthaltene Aldehydase, durch die gewisse Aldehyde zu den betreffenden Säuren oxydiert werden; ferner die Tyrosinase (S. 124), die die Fähigkeit hat, den Tyrosinkern der Eiweißkörper in braune Substanzen zu verwandeln. Dann gibt es oxydierende Enzyme, die sog. Xanthin-oxydasen, die das Hypoxanthin und Xanthin zu Harnsäure oxydieren, endlich auch sog. „Uricasen“ oder Uricoxydasen, die Harnsäure oxydativ abzubauen vermögen (S. 285).

2. Reduzierende Enzyme oder Reduktasen; z. B. solche, die Schwefelwasserstoff zu Schwefel, Methylenblau zu einer farblosen Verbindung reduzieren usw.

3. Oxydo-Reduktasen. Als Vermittler gewisser enzymatischer Vorgänge, in denen Oxydation und Reduktion miteinander „gekoppelt“ verlaufen, gelten die sog. Oxydo-Reduktasen. Ihr typischer Vertreter ist das in der Milch enthaltene Enzym, das bei der SCHARDINGERSCHEN Reaktion (S. 239) wirksam ist. Manche der Oxydo-Reduktionen lassen sich im Sinne einer „hydroklastischen Reaktion“ deuten: von den Elementen eines Wassermoleküles wirkt der abgespaltene Wasserstoff reduzierend, der Sauerstoff aber oxydierend.

4. Hydrolasen oder hydrolytische Enzyme, die die hydrolytische Spaltung verschiedener Verbindungen beschleunigen. Es ist hierunter der Vorgang zu verstehen, wenn eine Verbindung die Bestandteile des Wassers in sein Molekül aufnimmt, dabei aber selbst in kleinere Moleküle zerfällt. Hydrolytisch wirken:

a) Die Proteasen oder proteolytischen Enzyme, durch die die Eiweißkörper gespalten werden; z. B. Pepsin (S. 200), Trypsin (S. 206), Chymosin (S. 202). Hierher gehören auch die autolytischen Enzyme. Werden Leber, Muskel usw. 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 Gewebes; in der Flüssigkeit lassen sich dann hydrolytische Abbaustufen der Eiweißkörper, daneben aber auch solche nachweisen, die durch Oxydation, Reduktion usw. entstanden sind. Diese Autolyse oder Autodigestion der Gewebe wird den in ihr enthaltenen autolytischen Enzymen zugeschrieben, die wahrscheinlich auch im lebenden, gesunden Organismus, sicherlich aber in gewissen pathologischen Prozessen, wie akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung, ferner bei der Verflüssigung von festeren Exsudaten, die erst in diesem verflüssigten Zustande resorbiert werden können, eine wichtige Rolle spielen.

b) Esterasen, durch die die Ester des Glycerin mit niederen Fettsäuren, z. B. Monobutyryn, gespalten werden. Ferner Lipasen, die die Glyceride der höheren Fettsäuren spalten (S. 206).

c) Carbohydrasen oder kohlenhydratspaltende Enzyme, z. B. Diastasen oder Amylasen (S. 98), die Stärke und Glykogen zu Maltose spalten;

Maltase (S. 99), die Maltose in d-Glucose zerlegt; Invertin (S. 98), das Rohrzucker spaltet usw.

d) Arginase, die Arginin spaltet (S. 122).

e) Nucleinasen oder Nucleinacidasen, durch die die Nucleinsäuren in Nucleotide (S. 146) gespalten werden; weiterhin Nucleotidasen, durch die Nucleotide und Nucleosidasen, durch die die Nucleoside (S. 147) abgebaut werden.

f) Adenase, Guanase, die Adenin, Guanin desaminieren (S. 284).

g) Urease, durch die Harnstoff zersetzt wird (S. 279).

5. Enzyme, die gewisse Verbindungen ohne Hydrolyse spalten:

a) Emulsin, das im Pflanzenreich sehr verbreitet ist, und Glucoside (S. 104), ferner Raffinose, Stachyose (S. 99) usw. spaltet.

b) Zymase, einer der wirksamsten Bestandteile der Hefe; sie spaltet verschiedene Monosaccharide in Kohlendioxyd und Äthylalkohol (S. 93).

c) Carboxylase, die ebenfalls in der Hefe enthalten ist und Brenztraubensäure spaltet (S. 52).

6. Katalasen, die Wasserstoffsperoxyd sehr energisch in Wasser und Sauerstoff zerlegen. Sie sind in den roten Blutkörperchen enthalten; bleiben in Lösung, wenn man gewaschene rote Blutkörperchen hämolysiert (S. 170) und den Blutfarbstoff durch Schütteln mit Chloroform fällt. Katalasen hat man auch in jedem anderen bisher darauf untersuchten pflanzlichen und tierischen Gewebe, in besonders kräftiger Form im subcutanen Fettgewebe nachweisen können.

7. Carboligasen (siehe S. 75).

2. Toxine, Antitoxine, Agglutinine, Lysine, Präcipitine, proteolytische Abwehrfermente; Anaphylaxie.

Wird einem Tiere Eiweiß einer anderen Tierart, sog. „artfremdes“ Eiweiß, nicht per os, sondern unter die Haut oder aber in das Blutgefäßsystem, also unter Vermeidung des Darmtraktes, parenteral, eingeführt, so kommt es je nach der Menge des eingeführten Eiweißes zu leichteren oder schwereren Vergiftungserscheinungen. Diese werden wie folgt erklärt. Wird das Eiweiß per os (z. B. als Fleischnahrung) eingeführt, so wird es im Darm weitgehend abgebaut (S. 216), aus den Abbauprodukten aber nach erfolgter Resorption so aufgebaut, wie es der Beschaffenheit des Eiweißes der betreffenden Tierart entspricht. Das so umgeformte Eiweiß eignet sich zu verschiedenen Zwecken, so auch zum Ansatz im Organismus. Findet jedoch, wie oben, die Einfuhr auf parenteralem Wege statt, so kann es nicht zu dem Abbau im Darmlumen, bzw. zu dem Umbau kommen, durch die aus dem „artfremden“ Eiweiß „arteigenes“ geworden ist, und es treten die genannten Vergiftungserscheinungen auf. Das in die Säfte des Empfängertieres gelangte Eiweiß hat aber außerdem auch die merkwürdige Eigenschaft, als „Antigen“ zu wirken, d. h. die Neubildung gewisser Stoffe auszulösen, die man, weil sie in den sog. Immunisationsvorgängen eine wichtige Rolle spielen, als „Immunkörper“, oder, weil ihre Wirkung gleichsam gegen die betreffenden Antigene gerichtet ist, als „Antikörper“ bezeichnet. Dabei besteht, wie bei den Enzymen, strenge Spezifität, indem durch ein Antigen immer nur ein bestimmter Antikörper erzeugt wird, die Wirkung eines Antikörpers aber immer nur gegen das betreffende Antigen gerichtet ist.

Es handelt sich um folgende Fälle:

a) **Toxine und Antitoxine.** Als Toxine werden organische Verbindungen unbekannter Zusammensetzung bezeichnet, die bereits in sehr geringen Mengen stark giftig wirken. Sie kommen sowohl in Pflanzen, wie auch in Tieren vor. Von den pflanzlichen Toxinen sind diejenigen am wichtigsten, die durch Bakterien erzeugt werden und entweder in die Nährböden derselben übergehen oder in den Bakterienleibern verbleiben.

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 Aales usw.

Was die Giftwirkung der Toxine anbelangt, bedarf es immer einer gewissen Zeit, Inkubationsdauer genannt, bis sie zur Entfaltung kommt. Neben der Giftwirkung haben die Toxine aber auch 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 die chemische Konstitution der Toxine und Antitoxine wissen wir derzeit gar nichts, da ihre Reindarstellung noch in keinem Falle gelungen ist. In manchen von ihnen ist Eiweiß nachzuweisen, das aber offenbar nur eine Verunreinigung darstellt; andere sind ganz eiweißfrei.

b) **Agglutinine** sind Stoffe, unter deren Einwirkung corpuskuläre Elemente wie rote oder weiße Blutkörperchen, Bakterien usw. miteinander verkleben, zusammenbacken. Ein solches Agglutinin entsteht z. B. im Blute eines Exemplares der Tierart *A*, dem rote Blutkörperchen der Tierart *B* parenteral beigebracht wurden, und verleiht dem Blutserum *A* die Eigenschaft, die roten Blutkörperchen der Tierart *B* zusammenbacken, agglutinieren lassen. Auf Grund solcher Agglutininreaktionen ist es möglich geworden, von einer kleinen Blutmenge nachzuweisen, ob sie menschlichen oder tierischen Ursprungs ist, bzw. auch zu entscheiden, von welcher Tierart sie herrührt. Agglutinine werden aber auch im Serum normaler, parenteral nicht vorbehandelter Tiere bzw. Menschen gefunden; sie bewirken, daß die Blutkörperchen eines Individuums von dem Blute eines anderen Individuums derselben Tierart agglutiniert werden. Und zwar sind dies nicht zufällige, sondern regelmäßige Befunde, indem man Gruppen von Menschen unterscheiden kann, deren Blut durch Blut eines anderen Menschen derselben Gruppe nicht agglutiniert wird, wohl aber durch das Blut eines Menschen, der einer anderen Gruppe angehört.

c) **Lysine.** Werden einem Tiere zellige Gebilde, wie Bakterien oder fremde Blutkörperchen, oder fremde parenchymatöse Zellen (der Niere, der Leber) beigebracht, so entstehen im Blute des Tieres Stoffe, die Lysine (Bakterio-, Häm-, Zyto-Lysine) genannt werden, weil sie die genannten zelligen Gebilde zu lösen vermögen.

d) **Präcipitine.** Wird einem Tiere Milch oder Serumeiweiß einer anderen Tierart parenteral beigebracht, so erhält das Blutserum des Tieres die Eigenschaft, mit der zu dem Versuche verwendeten Milch oder dem Serumeiweiß (jedoch nicht mit einer anderen Milch oder mit einem anderen Serum) einen Niederschlag zu bilden: Wir sagen, es haben sich in dem Blute des behandelten Tieres „Präcipitine“ gebildet.

e) **Proteolytische Abwehrfermente.** Die Bildung obiger eigenartig und streng spezifisch wirkender Stoffe wird nicht nur durch die Einfuhr von „artfremdem“, also dem betreffenden Tierexemplar *eo ipso* „körperfremdem“ Eiweiß ausgelöst, sondern auch durch Eiweißstoffe oder eiweißähnliche Stoffe, die in dem betreffenden Tierkörper für gewöhnlich nicht vorhanden sind, aber in ihm unter gewissen Umständen entstehen, in sein Blut gelangen, also wenn auch nicht

„körperfremd“ im obigen Sinne, jedoch gewissermaßen „blutfremd“ sind, und Veranlassung zur Bildung von Antikörpern geben. Solche eiweißartige, blutfremde (wenn auch nicht körperfremde) Substanzen entstehen in der Placenta der graviden Frau, gelangen in ihr Blut, worauf Stoffe gebildet werden, die gegen die blutfremde Substanz, in diesem Falle gegen Placentaeiweiß, gerichtet sind. Man kann auf diese Weise eine „biologische Reaktion“ auf das Bestehen der Schwangerschaft ausführen, weil dem Blutserum der graviden Frau die Fähigkeit zukommt, das Eiweiß der menschlichen Placenta abzubauen (ABDERHALDENSche Schwangerschaftsdiagnose), eine Fähigkeit, die dem Serum der Nichtgraviden nicht zukommt.

f) Merkwürdige stoffliche Veränderungen müssen es sein, die der sog. Anaphylaxie zugrunde liegen. Wird einem Menschen oder einem Tiere artfremdes Blutserum in geringen Mengen parenteral beigebracht, so kommt es zunächst nur zu unbedeutenden oder gar keinen Vergiftungserscheinungen. Werden jedoch von demselben Blutserum nach einiger Zeit, etwa nach 2—3 Wochen, wenn auch weit geringere Mengen, als zur ersten Gelegenheit, parenteral beigebracht, so kommt es zu schweren, oft äußerst bedrohlichen Erscheinungen (Krämpfe, Abfall der Körpertemperatur). Man sagt: durch die erste Dosis des artfremden Eiweißes hat sich am Tiere im Verlaufe von 2—3 Wochen eine Überempfindlichkeit dem besagten Eiweiße gegenüber, ein Zustand sog. Anaphylaxie ausgebildet; durch die zweite kleinere Dosis wurde an dem überempfindlich gewordenen Tiere ein sog. anaphylaktischer Shock ausgelöst.

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 Produkte des einen Organes (auf dem Wege der Lymphbahnen) in die Blutbahn, und mit dem Blute zu einem anderen Organe gelangen und dort entweder physiologische oder pathologische Vorgänge hervorrufen können. Diese Produkte wurden mit verschiedenen Namen belegt, so unter anderem auch als Hormone oder als Inkrete bezeichnet. Sie werden auf S. 358ff. ausführlich behandelt.

Drittes 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, die im Reiche der Pflanzen hauptsächlich als massigstes Aufbaumaterial ihres Körpers dienen. Am Tiere gehören sie ebenfalls, wenn auch zu einem weit geringeren

Anteile zum Bestand seines Körpers, erlangen aber eine große Bedeutung durch die großen Mengen von Pflanzennahrung, die die Tiere mit Ausnahme der reinen Fleischfresser zu sich nehmen.

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 als Kohlenhydrate bezeichnet. Nun werden aber einerseits natürlich nicht alle organischen Verbindungen, die Wasserstoff und Sauerstoff in genanntem Verhältnis enthalten, zu den Kohlenhydraten gezählt (so z. B. weder Essigsäure, $C_2H_4O_2$, noch Milchsäure, $C_3H_6O_3$); andererseits hat man chemische Verbindungen, wie z. B. Rhamnose, $C_6H_{12}O_5$, kennen gelernt, die vermöge ihrer Abstammung, sowie auch zufolge ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften unbedingt den Kohlenhydraten angehören, wiewohl sie Wasserstoff und Sauerstoff nicht im genannten Verhältnis enthalten. Trotzdem hat man für diese Verbindungen die Bezeichnung „Kohlenhydrate“ beibehalten, jedoch ihre Definition in dem eingangs erwähnten Sinne geändert.

Die Kohlenhydrate lassen sich in folgende Hauptgruppen einteilen:

I. Je ein Oxyaldehyd oder Oxyketon stellt für sich allein ein Kohlenhydrat dar, dessen Spaltprodukte jedoch nicht mehr den Charakter eines Kohlenhydrates haben. Sie werden als Monosaccharide bezeichnet.

II. Zwei oder mehrere gleich- oder verschiedenartige Monosaccharidmoleküle treten unter Austritt von Wasser zu größeren ätherartig verbundenen Molekülen zusammen, und stellen krystallisierbare Verbindungen dar: die sog. krystallisierbaren Polysaccharide. Die Monosaccharide und die krystallisierbaren Polysaccharide werden auch Zucker genannt.

III. Die Anzahl der zu einem Äther vereinigten gleich- oder verschiedenartigen Monosaccharidmoleküle kann eine sehr große sein, wobei Polysaccharide mit sehr großem Molekulargewichte und von kolloider Natur entstehen. Die Zahl der bisher bekannten kolloiden Polysaccharide, die sich voneinander in der Art und in der Zahl der zusammentretenden Monosaccharidkomponenten unterscheiden, ist eine große, die Zahl der möglichen Kombinationen aber eine weit größere.

IV. Wichtige Derivate der Kohlenhydrate sind: Glucoside, in denen ein Monosaccharid mit einem Alkohol ätherartig verknüpft ist; Kohlenhydratester; Aminozucker, in denen das OH einer CHOH-Gruppe durch NH_2 ersetzt ist; Glucuronsäure (auch Galakturonsäure), in der eine endständige CH_2OH -Gruppe des Kohlenhydrates zu COOH oxydiert ist.

Die Monosaccharide werden, je nachdem sie Oxyaldehyde bzw. Oxyketone sind, als Aldosen bzw. Ketosen bezeichnet; ferner nach der Anzahl der C-Atome als Diosen, Triosen, Tetrosen, Pentosen usw. Uns interessieren hauptsächlich die Pentosen und Hexosen, die je nach ihrer Struktur und der Zahl der C-Atome als Aldopentosen und

Aldohexosen bzw. als Ketopentosen und Kethexosen bezeichnet werden. Die krystallisierbaren Polysaccharide werden nach der Anzahl der Monosaccharide, die zu ihrer Bildung zusammengetreten sind, Di-, Tri- und Tetrasaccharide genannt.

Wir beginnen die Beschreibung der Kohlenhydrate mit den Monosacchariden, wobei bemerkt werden muß, daß viele ihrer Eigenschaften und Reaktionen auch an den übrigen Zuckerarten und deren Derivaten gefunden werden.

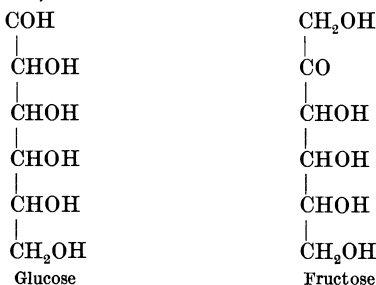
I. Monosaccharide.

A. Allgemeine Eigenschaften.

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

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

a) So kann dieselbe monosaccharidartige Verbindung mit einer Kohlenstoffkette von derselben Länge und von derselben prozentischen Zusammensetzung 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.

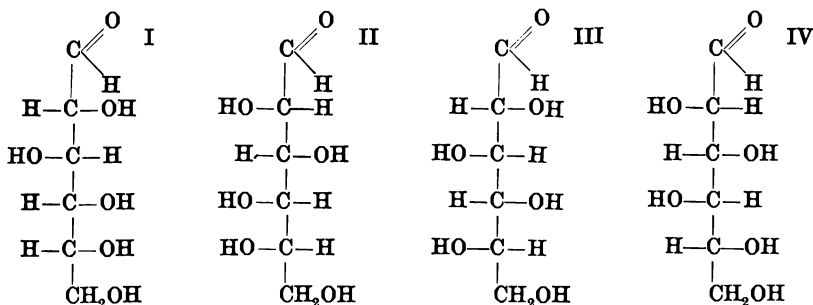


b) Die Monosaccharide, deren Kohlenstoffkette aus drei Gliedern besteht, enthalten ein, die uns am meisten interessierenden Zuckerarten mehrere asymmetrische C-Atome (S. 50). Wird ihre Zahl mit n bezeichnet, so ist die Zahl der denkbaren Stereoisomeren 2^n , wobei je zwei, ein Paar bildend, sich bezüglich der räumlichen Anordnung der um die asymmetrischen C-Atome gelagerten Atome und Atomgruppen (H und OH) und auch in ihrer optischen Aktivität wie Spiegelbilder verhalten, in allen ihren sonstigen Eigenschaften jedoch identisch sind. Hingegen weisen sie von Paar zu Paar eine verschiedene Gruppierung des H und OH auf, und verhalten sich in ihren physikalischen sowohl, wie auch in ihren chemischen Eigenschaften voneinander verschieden.

Die Zahl der Stereoisomerenpaare beträgt $\frac{2^n}{2}$, woraus sich leicht be-

rechnen läßt, daß von den für uns am wichtigsten Monosacchariden, den Aldoheptosen, insgesamt $\frac{2^4}{2} = 8$ Stereoisomerenpaare, bzw. $2^4 = 16$ Stereoisomeren existieren, von denen zur Zeit vierzehn teils aus der Natur bekannt sind, teils künstlich dargestellt wurden.

Unter den Verbindungen, deren Strukturformeln nachstehend beispielsweise mitgeteilt sind, verhalten sich I und II, bzw. III und IV



genau wie Spiegelbilder, während Paar III — IV sich von Paar I — II in der Anordnung der H-Atome und der OH-Gruppen an dem von unten gerechneten zweiten C-Atom unterscheidet.

Die Strukturformeln der verschiedenen Monosaccharide sind bei ihrer Einzelbeschreibung auf S. 91 bis 96 angegeben. Darüber, daß zur Erklärung gewisser Erscheinungen noch andere Strukturformeln angenommen werden müssen, siehe Näheres auf S. 86 und 92.

Natürliche Synthese. Die grün gefärbten Pflanzenteile nehmen nachgewiesenermaßen am Licht Kohlendioxyd auf und scheiden Sauerstoff aus. Diese ihre Eigenschaft (sowie auch die Grünfärbung) verdanken sie ihrem Gehalte an Blattfarbstoff, der die Fähigkeit hat, vom Sonnenlicht die roten und gelben Strahlen zu absorbieren, und deren strahlende Energie unter Mitwirkung eines bisher noch nicht bekannten, offenbar enzymartigen Stoffes in chemische Energie zu verwandeln. Hierbei wird aus Kohlendioxyd und Wasser, die chemische Energie nicht enthalten, unter Reduktion des Kohlendioxydes chemische Energie enthaltendes Formaldehyd nach der Formel $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCOH} + \text{O}_2$ gebildet, das so gebildete Formaldehyd aber auf eine bisher nicht sicher erwiesene Weise zunächst zu Mono-, dann zu Polysacchariden polymerisiert.

Der Blattfarbstoff ist keine einheitliche Substanz: aus ihm konnten vier Körper isoliert werden: das a-Chlorophyll, $\text{C}_{55}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_5\text{Mg}$; das b-Chlorophyll, $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_5\text{Mg}$; der ungesättigte Kohlenwasserstoff Carotin, $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$, und dessen Oxydationsprodukt, das Xanthophyll, $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}_2$. An den assimilatorischen Vorgängen ist in erster Reihe das Chlorophyll beteiligt. (Über seine Beziehungen zum Hämoglobin siehe auf S. 185.)

Die künstliche Synthese der Monosaccharide ist zu allererst EMIL FISCHER gelungen, indem er Glycerin durch gelinde Oxydation in Glycerose, eine Aldotriose, verwandelte, und deren zwei Moleküle in Gegenwart von Lauge zu Acrose (S. 83) vereinigte. Später ist es gelungen, Glucose durch Vereinigung von sechs Molekülen Form-

aldehyd zu erzeugen. Durch Anlagerung einer CN-Gruppe (aus Blausäure) und nachfolgende Verseifung und Reduktion läßt sich die C-Kette eines Monosaccharides zunächst um ein Glied, nachher auf dieselbe Weise wieder um ein Glied usw. verlängern. Mittels dieses Verfahrens lassen sich Heptosen (die nunmehr auch in der Natur, und zwar in Pflanzengebilden, aufgefunden wurden), Oktosen und Nonosen künstlich darstellen.

Die Isolierung der Monosaccharide aus Lösungen, welche auch andere Stoffe gelöst enthalten, erfolgt durch Darstellung ihrer Hydrazone (S. 87), oder 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.

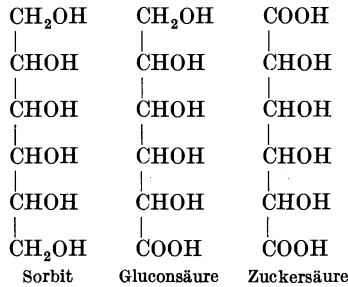
Optische Aktivität. Die asymmetrischen Kohlenstoffatome, die die (S. 81) erwähnte Bildung von Stereoisomeren bedingen, verursachen, daß die Lösungen der Monosaccharide die Ebene des polarisierten Lichtes drehen, also optisch aktiv sind. Von den S. 82 abgebildeten Stereoisomeren sind diejenigen (I. und II. bzw. III. und IV.), welche als gegenseitige Spiegelbilder betrachtet werden können, gleich stark, jedoch in entgegengesetztem Sinne optisch aktiv. Sind stereoisomere Moleküle mit entgegengesetzter, doch gleich starker optischer Aktivität in gleicher Anzahl vorhanden, so wird die optische Aktivität aufgehoben. In diesem Fall kann man entweder bloß eine Mischung oder aber eine mehr-minder feste chemische Vereinigung der entgegengesetzt aktiven Moleküle zu einer inaktiven, sog. Racemverbindung annehmen. Eine solche inaktive Modifikation liegt in dem (S. 82 erwähnten) Acrose genannten synthetischen Produkte vor, das höchstwahrscheinlich aus je einem Molekül d- und l-Fructose besteht (siehe unten).

Die rechts-aktive Modifikation der Glucose wird als d-Glucose bezeichnet, die links-aktive als l-Glucose; die Bezeichnung sämtlicher anderer Monosaccharide, bzw. ihrer Modifikationen mit dem Vorzeichen d- bzw. l- erfolgt jedoch nicht darnach, ob sie rechts- oder links-aktiv sind, sondern je nachdem sie aus der d-Glucose bzw. aus der l-Glucose abgeleitet werden können. So wird z. B. jene Fructose, welche von der d-Glucose abgeleitet werden kann, d-Fructose¹ genannt, obzwar sie links-aktiv ist. Die Racemverbindungen werden mit den Vorzeichen r- oder d.l.- versehen.

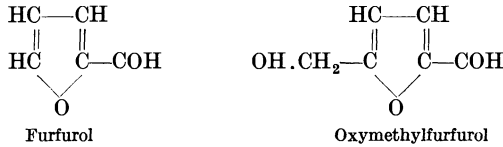
Reduktions- und Oxydationsprodukte. Mittels Natriumamalgam lassen sich die Monosaccharide zu den betreffenden Polyalkoholen reduzieren, z. B. die d-Glucose zu Sorbit. Unter der Einwirkung gelinder Oxydationsmittel, wie Chlor- oder Bromwasser, werden die Aldoheptosen

¹ Weit logischer wäre es nach dem Vorschlage von ABDERHALDEN, die links-drehende Fructose, ihrer optischen Aktivität Rechnung tragend, als l-Fructose zu bezeichnen, ihre Abstammung von der d-Glucose aber wie folgt anzudeuten: l-Fructose(d).

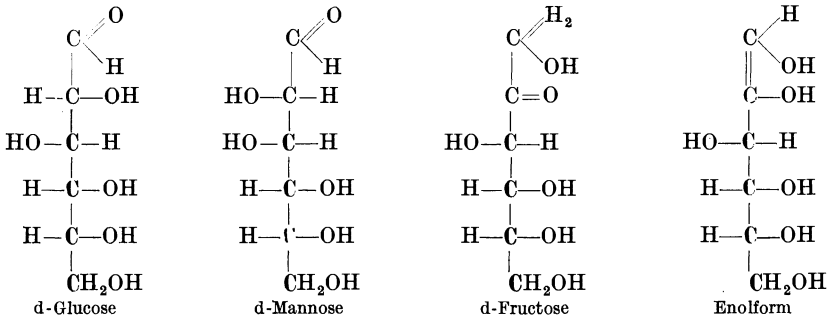
zu Monocarbonsäuren, z. B. die Glucose zu Gluconsäure, durch energische Oxydationsmittel aber, wie Salpetersäure, zu Dicarbonsäuren mit



unveränderter Kohlenstoffanzahl oxydiert, z. B. die Glucose zu Zuckersäure. Ketohexosen werden bei ihrer Oxydation in Moleküle mit kleinerer Kohlenstoffanzahl zerlegt. Mit Mineralsäuren erhitzt werden die Hexosen in Lävulinsäure (S. 53), die Pentosen in Furfurol (Furanaldehyd) verwandelt. Ketohexosen liefern unter diesen Umständen Oxymethylfurfurol.



Einwirkung von OH-Ionen. Unter Einwirkung von verdünnten Laugen, Carbonaten, Acetaten usw. sind einige unter den weiter unten anzuführenden Monosacchariden 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-Mannose und



d-Fructose erscheinen. Dieser Übergang wird dem Verständnis näher gerückt, wenn man bedenkt, daß die genannten drei Zuckerarten bezüglich ihrer sterischen Konfiguration an den (in obigen Formeln fettgedruckten) vier unteren C-Atomen identisch sind, daher sich ohne Zwang vorstellen läßt, daß sie unter gewissen Umständen leicht ineinander übergehen, und zwar vielleicht über die oben abgebildete, allerdings hypothetische, ungesättigte Enolform [so benannt nach der charakteristischen

$$\begin{array}{c}
 -\text{C}-\text{H} \\
 || \\
 -\text{C}-\text{OH}
 \end{array}$$
 -Gruppe].

Gärfähigkeit. a) Eine wichtige Eigentümlichkeit mancher Monosaccharide ist die, daß sie mit Bierhefe (*Saccharomyces cerevisiae*), bzw. mit der aus ihr darstellbaren Zymase (S. 77) vergären und im Endergebnis zu Äthylalkohol und Kohlendioxyd zerfallen (S. 93); und zwar sind es nur die Triosen, Hexosen und Nonosen, deren gewisse Vertreter vergärbar sind, während Monosaccharide mit einer anderen C-Zahl überhaupt nicht vergären. Ferner ist es besonders lehrreich, daß von den Hexosen d-Glucose, d-Mannose und d-Fructose leicht vergären (was wieder mit der oben erwähnten teilweisen Übereinstimmung in der sterischen Konfiguration zusammenhängen mag), d-Galaktose jedoch weit schwerer, ihre optischen Antipoden, die l-Modifikationen der obigen drei Zuckerarten aber gar nicht. Ja sogar, es vergärt von beiden Komponenten der d.l-Modifikation die d-Glucose, während die l-Glucose unverändert zurückbleibt.

Der Mechanismus der alkoholischen Gärung ist ein höchst komplizierterer und zur Zeit durchaus nicht in allen Einzelheiten klar. Es wird von vielen Autoren angenommen, daß das Zuckermolekül zunächst aus der gewöhnlichen in die sog. Enolform (s. S. 84) übergeht und diese sich unter Einwirkung eines Enzymes, der sog. Phosphatase, mit Phosphorsäure zu einer sog. Hexose-Diphosphorsäure, $C_6H_{10}O_4(H_2PO_4)_2$, verbindet. Erst in dieser Form soll das Zuckermolekül einem Abbau zugänglich sein, der nach NEUBERG in folgendem besteht: Zunächst entsteht aus Traubenzucker auf einem zur Zeit noch nicht bekannten Wege Methylglyoxal, $CH_3.CO.CO.H$, das von den Elementen des Wassers den O aufnimmt und hierdurch in Brenztraubensäure, $CH_3.CO.COOH$ verwandelt wird. Diese Säure wird durch das Enzym Carboxylase, das ebenfalls in der Hefe enthalten ist, in Acetaldehyd und Kohlendioxyd zerlegt (s. S. 52). Dadurch wäre das Entstehen eines der beiden Endprodukte der alkoholischen Gärung, des Kohlendioxydes, bereits erklärt. Was das andere Endprodukt, den Äthylalkohol anbelangt, war es anzunehmen, daß es aus dem Acetaldehyd durch Aufnahme von zwei H-Atomen (des Wassermoleküls, das oben auch den O lieferte) entstehe, welche Annahme sich auch als richtig erwiesen hatte. Wird nämlich der aus der Zerlegung der Brenztraubensäure entstehende Aldehyd durch Zusatz von Sulfit gebunden, „abgefangen“, so entsteht zwar aus der Brenztraubensäure die berechnete Menge an Kohlendioxyd, jedoch kein Alkohol. Auch findet der H, der sonst zur Überführung des Acetaldehydes in Alkohol verwendet wird, nunmehr eine andere Verwendung: Da er in den durch das Sulfit gebundenen Aldehyd nicht eintreten kann, tritt er in das Molekül des Methylglyoxal ein, das hierdurch in Brenztraubenalkohol, $CH_3.CO.CH_2OH$, verwandelt wird; dieser wird aber durch Aufnahme von Wasser leicht in Glycerin überführt. Daß dem in der Tat so ist, geht aus der Erfahrung NEUBERGS hervor, daß bei dem genannten Sulfitverfahren kein Alkohol, sondern Glycerin in großen Mengen entsteht, sowie auch aus der längst bekannten Tatsache, daß Glycerin in geringen Mengen auch bei dem normal ablaufenden Gärungsprozeß stets gebildet wird.

b) Unter der Einwirkung gewisser Bakterien kommt es zur milchsäuren oder buttersäuren Gärung der Monosaccharide (S. 93).

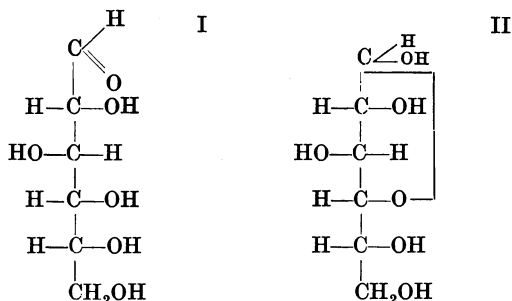
Verhalten der Stereoisomeren im Organismus. Die optischen Antipoden können sich auch innerhalb des höheren Tierorganismus abweichend verhalten: die eine wird zersetzt, die andere nicht. Diese Erscheinung, sowie die verschiedene Gärfähigkeit zeugen für die besondere biologische Wichtigkeit der sterischen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

Reduktionsfähigkeit. Zu den auch praktisch wichtigsten Eigenschaften aller Monosaccharide gehört, daß sie in alkalischer Lösung gewisse Metalloxyde, wie die des Kupfers, des Wismut,

des Silbers und des Quecksilbers, bei höherer Temperatur, teilweise aber bereits bei Zimmertemperatur zu sauerstoffärmeren Verbindungen zu reduzieren imstande sind, was auch zu ihrem Nachweis S. 259 verwendet wird. Diese ihre Eigenschaft verdanken sie ihrer freien COH- bzw. CO-Gruppe.

Oxydo-Form der Monosaccharide. Ein abweichendes Verhalten der Monosaccharide gegenüber den erwähnten leicht reduzierbaren Metalloxyden, sowie auch gegenüber dem Phenylhydrazin (s. S. 87 u. 88), usw., wenn sie mit anderen Monosacchariden zu größeren Molekülen zusammentreten, wird dadurch begründet, daß die Monosaccharide in diesen Fällen in einer weniger reaktionsfähigen tautomeren Nebenform, in der sog. Oxydo-Form vorhanden sind, in der sie keine reduzierenden COH- bzw. CO-Gruppen enthalten.

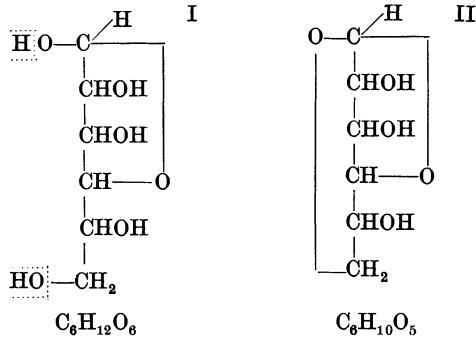
Nachfolgend soll am Beispiele der d-Glucose gezeigt werden, wie aus der gewöhnlichen Form (Strukturformel I) die Oxydo-Form (Strukturformel II) entsteht.



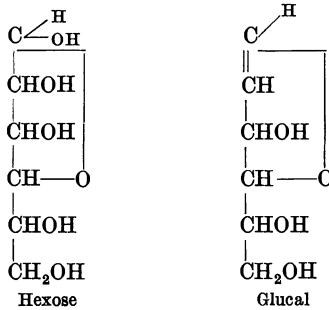
Es rückt an dem von der COH-Gruppe an gerechneten dritten, in γ -Stellung befindlichen C-Atome der H des Hydroxyles zur COH-Gruppe, wodurch diese in eine CHOH-Gruppe verwandelt wird, während der O des Hydroxyles sich mittels seiner frei gewordenen Valenz mit der ebenfalls frei gewordenen Valenz des C der vormaligen COH- (jetzt in CHOH verwandelten) Gruppe vereinigt. Es hat also mit Hilfe einer „Sauerstoffbrücke“ eine Ringbildung stattgefunden, die, weil der Ring durch den O am in γ -Stellung befindlichen C-Atom geschlossen wurde, als γ -Oxyd-Ringbildung bezeichnet wird. Man sagt auch, daß die d-Glucose die γ -Oxydoform hat, oder, weil in den Ring die C-Atome 1 bis 4 eingeschlossen sind, die 1—4-Oxydoform, oder, weil im Ring das Butylen-Radikal enthalten ist, die Butylen-Oxydoform angenommen hat. In dieser Form ist die d-Glucose, da sie keine freie COH-Gruppe enthält, nicht mehr reduktionsfähig.

Anhydrozucker. Stellen wir uns in einem Monosaccharid-Molekül, z. B. in einer Hexose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, das die Oxydo-Form (Strukturformel I auf S. 87) angenommen hat, vor, daß die endständige, aus einer COH-Gruppe hervorgegangene CHOH-Gruppe und eine zweite ein Hydroxyl tragende Gruppe zusammen die Elemente eines Wassermoleküles abgeben, so gelangen wir zu der um 1 Molekül Wasser ärmeren Verbindung (Strukturformel II) von der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$, d. h. zum Anhydrid des betreffenden Monosaccharides. Ein solches Anhydrid ist durch zwei Sauerstoffbrücken ausgezeichnet, deren eine bei der Bildung der Oxydo-Form (siehe oben), die andere aber bei der Bildung des Anhydrides entsteht. Solche Anhydrozucker, wie Lävoglucosan,

Glucosan, Lävulosan, sind auch tatsächlich hergestellt worden, und es scheint, daß ihnen eine praktische Bedeutung zukommt.

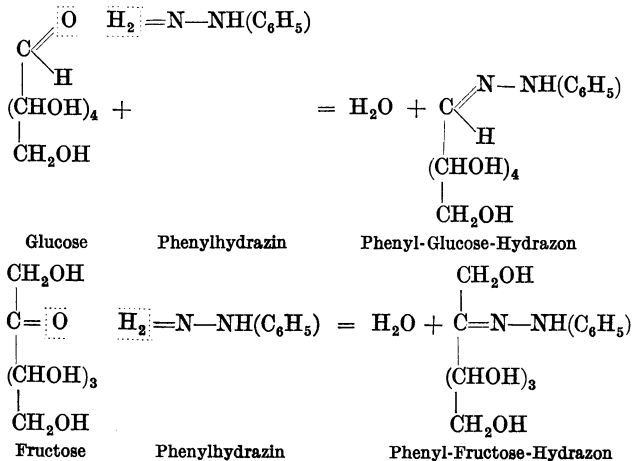


Glucale. Durch Austritt von zwei Hydroxylgruppen entstehen aus den Monosacchariden sog. Glucale; z. B. aus Hexosen das Glucal $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$.



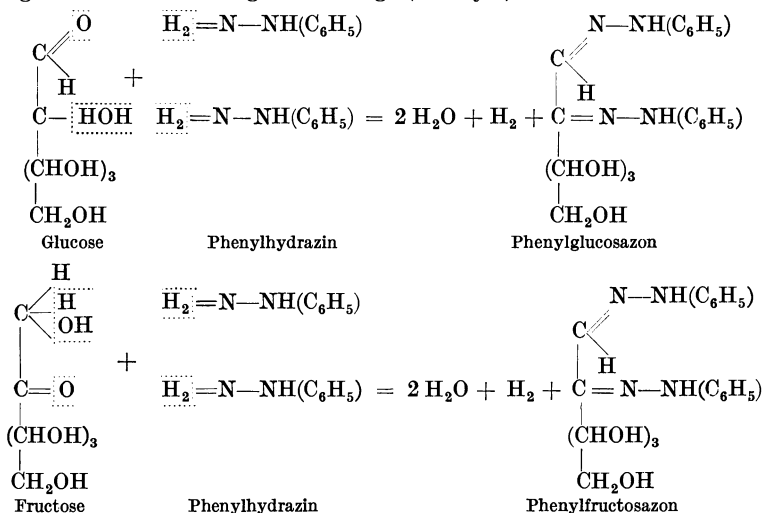
Bildung von Hydrazone und Osazonen. Mit Phenylhydrazin bzw. mit dessen Substitutionsprodukten (S. 89) geben die Monosaccharide charakteristische Verbindungen:

a) Findet die Reaktion in verdünnter alkoholischer Lösung ohne Zusatz von Säure derart statt, daß je ein Molekül Zucker und Hydrazin



aufeinander einwirken, so entstehen sog. Hydrazone. Die Hydrazone sind, sofern sie in Wasser schwer löslich, daher isolierbar sind, vermöge ihrer verschiedenen Schmelzpunkte und ihres optischen Verhaltens zur Identifizierung der Monosaccharide, besonders aber auch zu ihrer Reindarstellung geeignet, da 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 kristallisierte, meistens gelbgefärbte Verbindungen, die sog. (Phenyl-) Osazone.



Die Osazonbildung ist hier in vereinfachter Form abgebildet, denn tatsächlich verläuft sie unter gleichzeitiger Bildung von Ammoniak und von Anilin. Auch geht aus einem Vergleich der beiden Strukturformelgruppen hervor, daß die Hydrazone der Isomeren, die an den vier C-Atomen (nach S. 84) die gleiche räumliche Anordnung der H- und OH-Gruppen haben, verschieden, ihre Osazone jedoch, Phenylglucosazon, Phenylfructosazon und Phenylmannosazon, identisch sind.

Die Osazone sind zur Identifizierung der Monosaccharide in mancher Hinsicht den Hydrazone überlegen, da sie im Wasser schwer löslich und daher auch in geringen Mengen leichter zu isolieren sind; ihr Schmelzpunkt sowie auch ihre optische Aktivität ist für die meisten Monosaccharide charakteristisch. So schmilzt z. B. das Phenylsazon der Arabinose bei 160°, der Glucose und der Fructose bei 205°, und der Lactose bei 210° C. Aus den Osazonen lassen sich die Monosaccharide allerdings nicht so leicht wie aus den Hydrazone zurückgewinnen.

B. Nachweis der Monosaccharide.

Manche der im vorangehenden erwähnten Eigenschaften der Monosaccharide werden zu ihrem Nachweise und zu ihrer Betsimmung ver-

wendet, wobei aber zu bemerken ist, daß die nachgenannten Verfahren teilweise auf alle Kohlenhydrate bzw. Zuckerarten, ja sogar auf ihre Derivate, teilweise jedoch bloß auf einzelne Gruppen der Monosaccharide anwendbar sind.

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

a) Allgemeine Reaktionen.

1. Die SCHIFFSche Anilinacetatprobe. Wird Zucker in einem Reagenzglas mit starker Schwefelsäure gekocht oder trocken destilliert, so entwickeln sich Dämpfe von Furfurol, welche einen mit Anilinacetat getränkten Filtrierpapierstreifen kirschrot färben.

2. Die MOLISCH-UDRÁNSZKYsche α -Naphtholprobe. Zu 1 cm³ der auf Zucker zu untersuchenden Lösung wird ein Tropfen einer 20%igen alkoholischen Lösung von α -Naphthol hinzugefügt und werden 2 cm³ konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, worauf an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten eine violette Schicht entsteht; werden diese Flüssigkeiten durch Schütteln vermischt, so entsteht eine diffuse, violett-rote Färbung. Diese Farbenreaktion rührt wahrscheinlich von einem Farbstoff her, der aus der Vereinigung des α -Naphthols mit dem aus dem Zucker abgespaltenen Furfurol hervorgeht.

b) Spezialreaktionen.

1. Reduktionsproben. Alle Monosaccharide und mehrere krystallisierbare Polysaccharide reduzieren in alkalischer Lösung und in der Wärme Kupfer-, Wismut- (S. 259), Quecksilber- 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. 97).

2. Phenylhydrazinprobe. Alle Monosaccharide und mehrere krystallisierbare Polysaccharide bilden mit Phenylhydrazin oder mit dessen Substitutionsprodukten (Diphenyl-, Methylphenyl-, p-Bromphenylhydrazin) charakteristische Verbindungen (S. 87).

3. Die SELIVANOFFSche Resorcinprobe, die nur von Ketosen gegeben wird (S. 261).

4. Die TOLLENSsche Orcin- und die TOLLENSsche Phloroglucinproben, die nur von Pentosen und Glucuronsäure gegeben werden (S. 262).

C. Quantitative Bestimmungsmethoden.

1. Das Polarisationsverfahren.

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

Als spezifisches Drehungsvermögen einer Substanz wird nach allgemeiner Vereinbarung der Winkel bezeichnet, um den die Ebene des polarisierten Lichtes gedreht wird, wenn 1 cm³ der Lösung 1 g der betreffenden Substanz gelöst enthält und wenn das Polarisationsrohr 1 dm lang ist. [Es ist nicht nötig, und an den meisten Stoffen auch nicht möglich, Lösungen von solcher Konzentration herzustellen; man verwendet geringere Konzentrationen und rechnet das Ergebnis entsprechend um.] Da die Stärke der Drehung auch von der Temperatur der Lösung, sowie auch von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes abhängt, mußte auch diesbezüglich eine Vereinbarung getroffen werden: man bestimmt das spezifische Drehungsvermögen bei 20° C und bei homogenem Natriumlicht entsprechend der D-Linie des Sonnenspektrums, und bezeichnet das Ergebnis mit $[\alpha]_D$, bzw. mit $[\alpha]_D^{20}$.

An solchen farbigen Stoffen, die das Licht gerade im Gebiete der D-Linie stark absorbieren, wird das spezifische Drehungsvermögen, und auf Grundlage dieses die Konzentration der Lösung in einer anderen Spektralregion bestimmt. (Siehe z. B. am Oxyhämoglobin auf S. 175.)

Der quantitativen Bestimmung des Zuckergehaltes einer Lösung mittels des Polarimeters auf Grund des spezifischen Drehungsvermögens des betreffenden Zuckers beruht auf folgender Überlegung:

Wird zur Polarisation nicht ein Rohr von 1 dm, sondern von L dm Länge benützt und enthält 1 cm³ der Lösung nicht 1 g, sondern p g der Substanz, so ist der am Polarimeter abgelesene Drehungswinkel β dem spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ nicht gleich, 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 cm³ gelösten Substanz, d. i. die gesuchte Konzentration der Lösung

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

Bei der polarimetrischen Bestimmung darf es nicht unbeachtet bleiben, daß die frisch bereitete Lösung mancher Zuckerarten ein stärkeres oder schwächeres Drehungsvermögen besitzt, als sich aus der Konzentration der Lösung berechnen läßt, und daß erst, nachdem man die Lösung eine Zeitlang stehen gelassen hat, sich die dem spezifischen Drehungsvermögen entsprechende Drehung einstellt, dann aber auch konstant bleibt. Diese abweichende optische Aktivität einer frisch bereiteten Lösung wird als *Mutarotation* bezeichnet; der Umstand, daß eine frisch bereitete Lösung anfangs stärker optisch aktiv ist, als *Multirotation*. Eine *Multirotation* wird z. B. an der d-Glucose beobachtet; das Entgegengesetzte an der Maltose, deren frisch bereitete Lösung weniger stark optisch aktiv ist, als nachdem sie eine Zeitlang gestanden hatte. Über die Erklärung der *Multirotation* siehe Näheres auf S. 92.

Es muß weiterhin beachtet werden, daß die Monosaccharide bei längerer Berührung mit Alkalien eine Umwandlung in stereoisomere Verbindungen erfahren können (S. 84), wodurch auch das Drehungsvermögen der Lösung verändert wird.

2. Reduktionsverfahren.

Die Reduktionsfähigkeit 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 festgestellten Verhältnisse steht. Dieses Verhältnis ist bezüglich verschiedener Zuckerarten sehr verschieden.

So werden nach SOXHLET durch je in 50 g Wasser gelöste 0,5 g der nachstehenden Zuckerarten folgende Volumina der FEHLINGSchen Lösung (S. 259) reduziert:

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

Es wird das genannte Verhältnis sogar bei einer und derselben Zuckerart, je nach der Zuckerkonzentration der Lösung, verschoben.

So ergeben z. B. nach ALLIHN-PFLÜGER (siehe unten) bestimmt:

25 mg d-Glucose in 85 ccm Wasser gelöst	67,6 mg Cuprooxyd,
50 „ „ „ 85 „ „ „	124,8 „ „
100 „ „ „ 85 „ „ „	239,0 „ „
200 „ „ „ 85 „ „ „	444,3 „ „

Endlich ist die Menge des reduzierten Salzes auch bei gleicher Zuckerkonzentration eine verschiedene, wenn das zu reduzierende Salz in verschiedenen Konzentrationen verwendet wird.

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

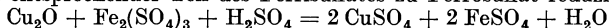
Am ältesten ist das FEHLINGSche Titrationsverfahren, das zur Bestimmung etwa 1%iger Zuckerlösungen geeignet, jedoch in seiner ursprünglichen Form kaum mehr gebräuchlich ist. Von den hier kurz angegebenen übrigen Verfahren ist zur Zeit das BERTRANDSche weitaus am besten.

a) Zum FEHLINGSchen Verfahren gehören eine Lösung von Kupfersulfat und eine Lösung von Natronlauge, die auch Seignettesalz (weinsaures Kalinatron) enthält. Von diesen beiden Lösungen werden unmittelbar vor dem Gebrauch genau gleiche Volumina vermischt, genau abgemessene 20 cm³ dieser Mischung mit 40 cm³ destilliertem Wasser in einer tieferen Porzellanschale bis zum Sieden erhitzt, und ihr nun von der zu untersuchenden Zuckerlösung aus einer Bürette so lange 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) 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.

c) Das Prinzip des Titrationsverfahrens nach PAVY in der Modifikation von SAHLI, noch besser in der von KUMAGAWA und SUTO, das 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, die die Beendigung der Reduktion anzeigt, scharf erkannt werden kann.

d) Nach BERTRAND wird das durch die Reduktion entstandene Cuprooxyd auf einem Asbestfilter gesammelt, in Ferrisulfat enthaltender Schwefelsäure gelöst, hierbei ein entsprechender Teil des Ferrisulfates zu Ferrosulfat reduziert:



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

e) Zur Bestimmung ganz geringer Zuckermengen wurde eine ganze Reihe von sog. Mikroverfahren ausgearbeitet, von denen die von BANG zur Bestimmung des Blutzuckers auf S. 166 beispielsweise angeführt ist.

3. Gärverfahren.

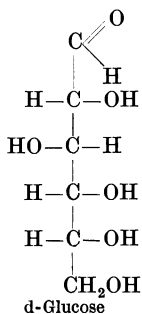
Die Menge eines gärungsfähigen Zuckers kann auch aus dem Kohlendioxyd berechnet werden, das bei der alkoholischen Gärung entsteht (S. 261).

D. Einzelbeschreibung der Monosaccharide.

Aldohexosen.

d-Glucose (Dextrose, Traubenzucker), C₆H₁₂O₆, kommt im Pflanzenreich besonders in Trauben, aber auch in anderen Früchten vor; im

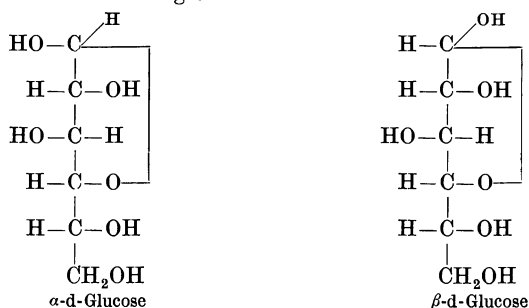
Tierreich in großen Mengen im Honig, in geringerer Menge im Blutplasma, im Harn gesunder Tiere und Menschen; in größerer Menge im Harn von zuckerkranken Tieren und Menschen.



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 Rohrzucker zu 32% gelöst; nach Ablauf von zwei Stunden wird das Gemisch auf Zimmertemperatur abgekühlt, mit einigen Kryställchen von d-Glucose geimpft und stehen gelassen. Die im Verlaufe der nächsten Tage ausfallende Krystallmasse wird 1—2 mal aus Alkohol umkrystallisiert. Oder es wird eine konzentrierte Lösung von käuflichem Kartoffelzucker, d. i. 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 146°, oder mit 1 Molekül Krystallwasser in tafelförmigen Krystallen, bzw. Krystallmassen, die 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. Die d-Glucose ist optisch aktiv; $[\alpha]_D^{20} = +52,8^\circ$; doch zeigt die frisch bereitete Lösung eine starke Multirotation (S. 90).

Als Ursache der Multirotation der d-Glucose wurde gefunden, daß es nicht eine d-Glucose allein gibt, sondern eine α - und eine β -Modifikation, die von einander in ihrer optischen Aktivität wesentlich verschieden sind. Diese Annahme ist aber nur in dem Falle gerechtfertigt, wenn die Glucose noch ein fünftes asymmetrisches C-Atom besitzt; ein solches ist in der (S. 86 angegebenen) γ -Oxydoform der d-Glucose gegeben, und lauten die Strukturformeln der beiden stereoisomeren Modifikationen der d-Glucose wie folgt:



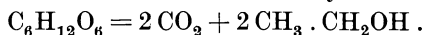
Diese beiden Modifikationen unterscheiden sich strukturell voneinander bloß in der Lagerung des H und des OH am endständigen, in der Abbildung zu oberst befindlichen, fünften asymmetrischen C-Atom. Es ist gelungen, diese beiden Modifikationen darzustellen. Man erhält die α -d-Glucose durch Auskrystallisieren aus der durch Abkühlen übersättigten wässrigen Lösung, die β -d-Glucose aber aus der Lösung in Pyridin. Die optische Aktivität der beiden Modifikationen ist eine verschiedene, indem an der α -d-Glucose $[\alpha]_D^{20}$ gleich ist etwa $+120^\circ$, an der β -d-Glucose aber etwa $+20^\circ$. Dies bezieht sich jedoch bloß auf die frisch bereiteten Lösungen; läßt man die Lösung der α -Modifikation stehen, so nimmt, da sie teilweise in die β -Form übergeht, die optische Aktivität stetig ab; in der Lösung der β -Modifikation aber, da diese teilweise in die α -Form übergeht, stetig zu; in beiden Lösungen stellt sich aber mit der Zeit zwischen den beiden Modifikationen derselbe Gleichgewichtszustand ein, demzufolge die optische Aktivität genau

den Wert hat, der ihr vermöge ihres Zuckergehaltes auf Grund des oben erwähnten spezifischen Drehungsvermögens von $+52,8^{\circ}$ zukommt. Von manchen Autoren wird dieser Gleichgewichtszustand so aufgefaßt, daß sich die d-Glucose nunmehr in Form einer von ihnen sog. γ -d-Glucose¹ befindet.

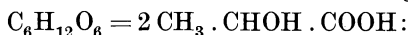
Die beiden Modifikationen α und β unterscheiden sich aber auch in ihrem Verhalten im lebenden Organismus; so wird z. B. angegeben, daß die α -Form im Froschmuskul rascher in Milchsäure umgewandelt, und auch durch Hefe rascher als die β -Form vergoren wird.

Zur Begründung gewisser auf die Zuckerverbrennung bezüglicher Vorgänge wird die Existenz einer weiteren Stereoisomere der d-Glucose angenommen, und wird von manchen Autoren auch diese Form als γ -d-Glucose bezeichnet¹. (Hierüber ist Näheres auf S. 314 zu ersehen.)

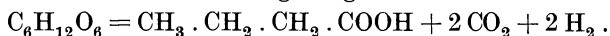
Durch Bierhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) wird die d-Glucose bei $28-30^{\circ}$ vergoren, wobei neben geringen Mengen von Glycerin, Bernsteinsäure usw. bloß Alkohol und Kohlendioxyd entstehen (S. 85):



Unter Einwirkung des *Bacterium lactis* wird die d-Glucose zu 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.

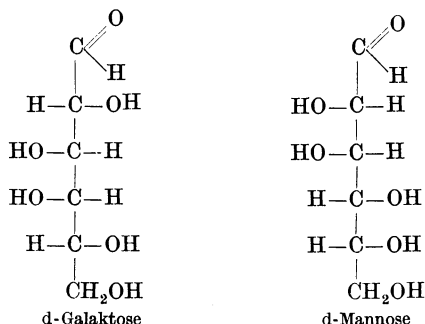
Das Phenylglucosazon schmilzt bei 205° ; in Pyridinalkoholgemisch (4:6) gelöst, ist es links-aktiv und hierdurch leicht von der rechts-aktiven Lösung des Phenylmaltosazon zu unterscheiden.

d-Galaktose, $C_6H_{12}O_6$, kommt im Pflanzenreich in Form von Galaktanen, d. h. aus Galaktosemolekülen aufgebauten Polysacchariden, vor; ferner in Form von Galaktosiden (S. 104), z. B. Digitonin der Digitalissamen oder gewisse Saponine (Sapotoxine). Im Tierkörper ist sie als Komponente der Cerebroside im Gehirn (S. 222), als Komponente der Lactose (S. 236) in der Milch enthalten. Sie ist durch Spaltung der Lactose leicht darzustellen, wenn diese mit der zehnfachen Menge 2%iger Schwefelsäure am Wasserbade erwärmt wird.

Eigenschaften. Die d-Galaktose ist kristallisierbar. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +81^{\circ}$. Doch besteht auch hier die Erscheinung der Mutarotation, wie an der d-Glucose (S. 92), und wird durch die Existenz einer α - und einer β -Form verursacht. Durch Bierhefe wird sie langsam, jedoch vollständig vergoren. Sie reduziert weniger Kupfer als die d-Glucose. Das Phenylgalaktosazon schmilzt bei 186° , das α -Methylphenyl-Hydrazon bei 190° C. (Letzteres wird dargestellt, indem man die zu prüfende Lösung mit α -Methylphenylhydrazin versetzt, und durch 5 Minuten am Wasserbade läßt, worauf sich die in Wasser schwer löslichen Krystalle von obigem Schmelzpunkte ab-

¹ Das Vorzeichen „ γ “ ist (nach S. 86) ursprünglich empfohlen worden, um die Lage der Sauerstoffbrücke in der nicht reduzierenden Nebenform des Zuckermoleküles anzudeuten. Wenn nun dasselbe Vorzeichen auch zur Bezeichnung von Verhältnissen verwendet wird, die nichts mit der γ -Stellung der Sauerstoffbrücke zu tun haben, kann dies nur zu einer Verwirrung führen.

scheiden.) Das Reduktionsprodukt der Galaktose ist der Alkohol Dulcit. Die Galaktose gibt mit der TOLLENSschen Phloroglucinprobe (S. 262) eine rote Reaktion, doch fehlt im Spektrum der Flüssigkeit der charakteristische Absorptionsstreifen. Mit Salpetersäure erhitzt wird sie zu einer sehr charakteristischen Dicarbonsäure, zur Schleimsäure oxydiert, die in Wasser schwer löslich ist und in Form von Krystallen ausfällt (Näheres siehe auf S. 261).

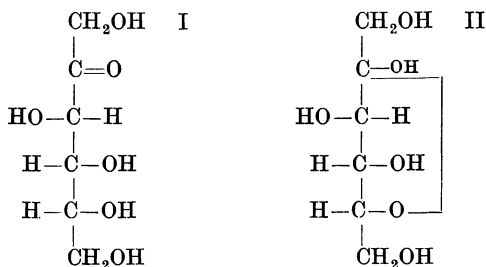


d-Mannose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, kommt im Pflanzenreiche vor; so im Dattelnkern und in der Kaffeebohne, und zwar hauptsächlich in Form von glucosidartigen Verbindungen und von Polysacchariden (den sog. Mannanen). Durch Bierhefe wird sie leicht vergoren; ihr Reduktionsprodukt, d. h. der entsprechende Alkohol, ist das Mannit. Unter Einwirkung verdünnter Laugen wird sie teilweise in d-Glucose verwandelt.

Keto hexosen.

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 (S. 102), das zu diesem Zweck mit der zwei- bis dreifachen Menge 0,2%iger Salzsäure am Wasserbad erwärmt wird. Sie läßt sich auch durch Fällen von invertiertem Rohrzucker (S. 98) mit Calciumhydroxyd darstellen, wobei eine wasserunlösliche Kalkverbindung der d-Fructose entsteht, die von der Flüssigkeit getrennt und mit Salzsäure zersetzt wird.

Wie für die d-Glucose, muß auch für die d-Fructose neben der gewöhnlichen reduzierenden (Strukturformel I) eine tautomere, nicht reduzierende Neben-



form (Strukturformel II) angenommen werden, in der eine γ -Oxyd-Ringbildung (S. 86) stattgefunden hat. Das γ -C-Atom wird auch hier von der reduzierenden Gruppe an gerechnet, die hier durch CO gebildet wird.

Eigenschaften. Die d-Fructose ist weit schwerer zu krystallisieren als die d-Glucose; sie ist in Wasser sehr leicht, in heißem Alkohol leicht löslich. Ihre optische Aktivität wechselt mit der Konzentration, indem $[\alpha]_D$ zwischen -92° und -94° angegeben wird. Doch besteht auch hier wie an der d-Glucose (S. 92) eine Mutarotation, die durch die Existenz einer α - und β -Form verursacht 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 (S. 88). Charakteristisch ist das Methylphenyl-Fructosazon, das bei 153°C schmilzt, und die SELIWANOFFSche Probe (S. 261).

Sorbose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, bildet sich im Preßsaft der Früchte von Sorbus Ancuparia offenbar unter der Einwirkung von Spaltpilzen.

Pentosen.

Die Pentosen kommen in größeren Mengen in den Pflanzen zu Polysacchariden, den sog. Pentosanen verbunden, vor. Im Tierkörper sind sie in geringer Menge enthalten, und zwar in esterartiger Bindung als Bestandteil der Nucleoproteide (S. 146); so bilden z. B. die Pentosen etwa 2,5% der Trockensubstanz des Pankreas und etwa 0,5% der der Leber, Thymus, Thyreoidea, Milz, der Nieren.

Eigenschaften. Sie reduzieren Kupfer- und andere Salze und bilden krystallisierte Osazone; mit Bierhefe können sie zumeist nicht vergoren werden; mit Mineralsäuren erwärmt, liefern sie Furfurol (S. 84), jedoch keine Lävulinsäure, wie die Hexosen.

Ihr Nachweis erfolgt mittels der allgemeinen Reaktionen der Monosaccharide; ferner mit der TOLLENSschen Orcin- und der TOLLENSschen Phloroglucinprobe (S. 262), die auch von den gepaarten Glucuronsäuren gegeben wird.

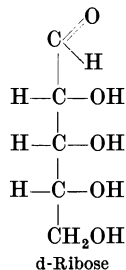
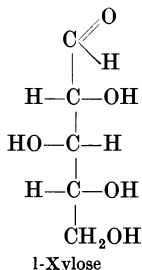
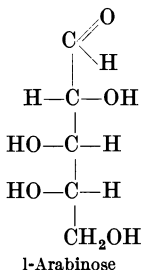
Ihre quantitative Bestimmung erfolgt:

a) mittels Reduktionsverfahren (S. 91);

b) in Substanzen, die Pentosen oder Pentosane enthalten, wird die Bestimmung des gesamten Pentosegehaltes nach dem TOLLENSschen Verfahren ausgeführt. Dieses Verfahren beruht auf der Eigenschaft der Pentosen und der etwa anwesenden Glucuronsäuren, daß sie mit Salzsäure destilliert, Furfurol liefern, während aus anderen Kohlenhydraten, wie z. B. aus Hexosen, unter gleichen Umständen kein Furfurol abgespalten wird. Man erhitzt einige Gramm der Substanz mit 100 cm^3 Salzsäure vom spez. Gewicht 1,06, und fängt das Furfurol enthaltende Destillat in Salzsäure vom spez. Gewicht 1,06, das einen Überschuß von Phloroglucin gelöst enthält, auf, wobei Furfurol und Phloroglucin zu einer blaugrünen, unlöslichen Verbindung zusammentreten. Man läßt jedesmal, wenn 30 cm^3 abdestilliert sind, ebensoviel Salzsäure aus einem kleinen Scheidetrichter, der luftdicht durch den Stopfen des Destillierkolbens gesteckt ist, nachfließen und destilliert so lange, bis das Destillat die Menge von 400 cm^3 erreicht hat, bzw. kein Furfurol mehr übergeht. Dies wird daran erkannt, daß ein Tropfen des Destillates auf einem mit Anilinetat befeuchteten Filterpapierstreifen keine Rotfärbung mehr erzeugt. Der Niederschlag wird nach einigen Stunden auf einem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Aus dem Gewicht des Furfurol-phloroglucins wird die Menge der Pentosen nicht nach einem stöchiometrischen Verhältnis, sondern auf Grund einer empirisch ermittelten Tabelle berechnet.

Alle bisher in der Natur angetroffenen Pentosen wurden als Aldosen erkannt; die bekanntesten sind:

l-Arabinose, $C_5H_{10}O_5$, bildet prismen- und tafelförmige Krystalle und kann aus Kirschgummi dargestellt werden. Die optische Aktivität ist $[\alpha]_D = +104,5$, doch ist auch hier, wie an der d-Glucose (S. 92) zwischen einer α - und einer β -Form mit verschiedenen Drehungsvermögen zu unterscheiden. Die l-Arabinose schmilzt bei 164, ihr Phenylsazon bei 166° C. Sie wurde im Menschenharn nach dem Genuß von pentosanhaltigen Früchten, wie Pflaumen, Kirschen, gefunden (alimentäre Pentosurie, S. 261).



d.l-Arabinose, $C_5H_{10}O_5$. Ihr Vorkommen im Harn (S. 261) ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme und um so merkwürdiger, als es bisher nicht gelungen ist, Arabinose als Bestandteil tierischer Gewebe nachzuweisen. Sie schmilzt bei 164, ihr Diphenylhydrazon, das für sie charakteristisch ist, bei 206°, ihr Phenylsazon bei 167° C.

l-Xylose, $C_5H_{10}O_5$, bildet nadelförmige Krystalle und wird am besten aus Weizenstroh dargestellt. Das Phenylxylosazon schmilzt bei 157°.

d-Ribose, $C_5H_{10}O_5$, wurde in Nucleinsäuren (S. 146) nachgewiesen.

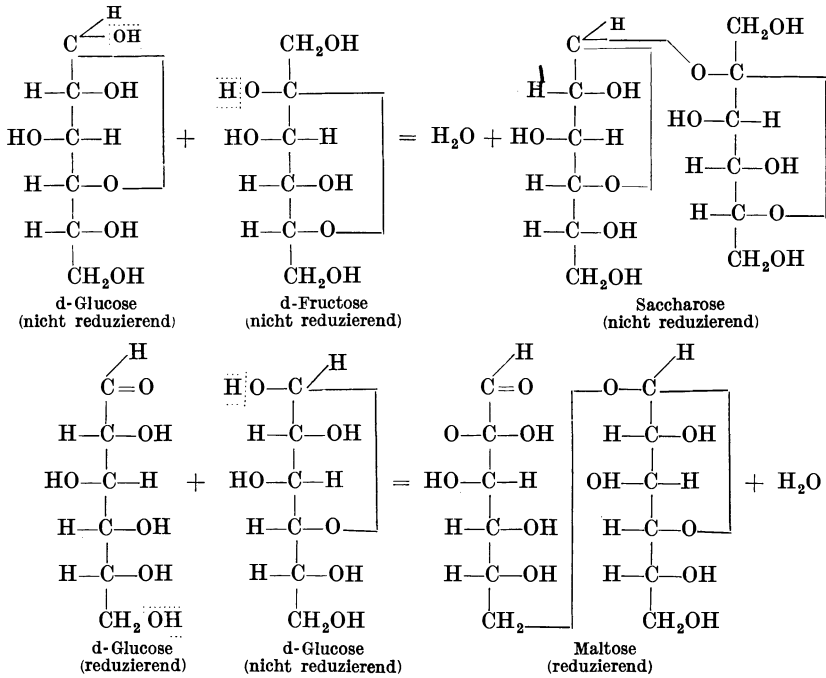
In den Pflanzen kommen sog. Methylpentosen vor, wie z. B. die Rhamnose, Fucose usw., und zwar wahrscheinlich in Form von Methylpentosanen bzw. von Polysacchariden, die sie mit Hexosen bilden.

II. Krystallisierbare Polysaccharide.

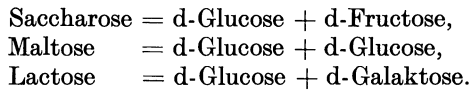
Sie entstehen dadurch, daß sich 2—4 Moleküle gleichartiger Monosaccharide, meistens Hexosemoleküle (jedoch, wie neuestens nachgewiesen wurde, auch Hexose- und Pentosemoleküle) unter Wasseraustritt zu einem größeren Molekül vereinigen; sie können daher auch als Kohlenhydratäther, bzw. als Glucoside (S. 104) 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 deren reduzierende COH- bzw. CO-Gruppen unverändert erhalten bleiben oder nicht. Hat die (S. 86 beschriebene) γ -Oxyd-Ringbildung bloß an einem der beiden Monosaccharidmoleküle stattgefunden, so daß das andere seine reduzierende Gruppe unverändert beibehalten hat, so wird

auch das Disaccharid reduzierend wirken. Hat aber die γ -Oxyd-Ringbildung beide Monosaccharidmoleküle betroffen, so ist das Disaccharid keiner Reduktion fähig. Immerhin muß bemerkt werden, daß die Strukturformeln der hierher gehörenden Zuckerarten nicht endgültig sicher gestellt sind.

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



Am wichtigsten unter den krystallisierbaren Polysacchariden sind die folgenden Disaccharide:



Ihr synthetischer Aufbau aus den betreffenden Monosacchariden ist neustens versucht worden.

Der Nachweis der Polysaccharide erfolgt auf Grund ihres Verhaltens in den (S. 259) 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. 91) beschriebenen Reduktionsverfahren, wobei jedoch zu bemerken ist, daß zwischen der Menge eines reduzierenden Disaccharides und der Menge des reduzierten Kupfersalzes ebenso wie bei den Monosacchariden (S. 90) kein stöchiometrisches, sondern nur ein em-

pirisch festgestelltes Verhältnis besteht; das Verhältnis ist ein verschiedenes, je nach der Qualität der Disaccharide, nach der Konzentration der aufeinander einwirkenden Lösungen, nach dem Kupferüberschuß usw.

Saccharose, Sucrose, Rohrzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Strukturbild S. 97), ist im Pflanzenreich stark verbreitet. In größter Menge kommt sie im Zuckerrohr und in der Zuckerrübe vor. Sie kristallisiert im monoklinen System; ihr Schmelzpunkt liegt bei 160° ; bei weiterer Erhitzung findet eine Bräunung statt, wobei die Saccharose in „Caramel“ verwandelt wird. Sie ist in Wasser sehr leicht löslich; schwerer in konzentriertem Alkohol. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +66,5^{\circ}$. 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 (siehe weiter unten), zerfällt sie in ihre beiden Komponenten, d-Glucose und d-Fructose. Eine Lösung von Saccharose, in der diese Spaltung vorgenommen wurde, reduziert Kupfer- und andere Salze so, wie es die Monosaccharide tun. Da von beiden Komponenten die links-aktive d-Fructose ein stärkeres Drehungsvermögen besitzt als die rechts-aktive d-Glucose, 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 mit Säure oder dem Enzym behandelte Rohrzuckerlösung als invertiert, als eine Lösung von Invertzucker, bezeichnet; desgleichen auch das Enzym, dem eine saccharosespaltende Wirkung zukommt, Invertin oder Invertase genannt. Ein solches Enzym ist in der Dünndarmschleimhaut, ferner neben Zymase auch in der Hefe vorhanden, und diesem ihrem Invertasegehalte, verdankt die Hefe ihre Fähigkeit, auch Saccharose zu vergären: durch die Invertase wird die vorangehende Spaltung, durch die Zymase aber die Vergärung besorgt. 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.

Maltose, Malzzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Strukturbild auf S. 97), kristallisiert in feinen Nadeln mit 1 Molekül Krystallwasser; ist in Wasser leicht, auch in Alkohol gut löslich. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +138^{\circ}$. Auch die Maltose zeigt die Erscheinungen der Mutarotation (S. 90), jedoch im Gegensatz zur d-Glucose in dem Sinne, daß die frisch bereitete Lösung weniger stark optisch aktiv ist, und die Lösung ihre volle optische Aktivität erst nach mehrere Stunden langem Stehen erhält. Es muß also auch hier, wie bei der d-Glucose, eine α - und β -Form existieren, deren Drehungsvermögen ein verschiedenes ist.

Die Lösung der Maltose wirkt reduzierend auf Kupfer- und andere Salze; jedoch reduziert sie von FEHLINGScher Lösung weit weniger als die d-Glucose. Sie vergärt mit Bierhefe. Die Maltose entsteht aus Stärke und Glykogen unter der Einwirkung gewisser Enzyme pflanzlichen und tierischen Ursprungs, Diastasen oder auch Amylasen

genannt, wie solche z. B. im keimenden Samen, 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 enthalten sind, zerfällt sie in zwei Moleküle d-Glucose. Durch Invertase und Lactase wird Maltose nicht gespalten. 1—1 $\frac{1}{2}$ Stunden mit Phenylhydrazin erhitzt, liefert sie das Phenylmaltosazon mit dem Schmelzpunkt 205°; dieses kann durch seine weit bessere Wasserlöslichkeit vom Phenylglucosazon unterschieden bzw. isoliert werden.

Anhydromaltose, C₁₂H₂₀O₁₀. Wie an den Monosacchariden (S. 86) kann es auch an den Disacchariden, namentlich an der Maltose zu einer Anhydridbildung kommen, indem 2 Moleküle d-Glucose, die sich für gewöhnlich unter Austritt eines Wassermoleküles zur Maltose verbinden, nun an den freien Enden des Doppelmoleküles die Elemente eines zweiten Wassermoleküles abgebend, sich zusammenschließen und so die Anhydromaltose bilden. Sie hat aus dem Grunde aktuelle Wichtigkeit erlangt, weil neustens solche Komplexe, bzw. deren Multipla in den kolloiden Polysacchariden nachgewiesen wurden (S. 100). Die Anhydromaltose wird auch als Diamylose, (C₆H₁₀O₅)₂, ihr doppelter bzw. dreifacher Komplex als Tetra- bzw. Hexaamylose, (C₆H₁₀O₅)₄ bzw. (C₆H₁₀O₅)₆, aufgefaßt.

Isomaltose, C₁₂H₂₂O₁₁, ist der Maltose isomer. Sie entsteht in konzentrierten Lösungen von d-Glucose durch den Zusammentritt von zwei Molekülen der d-Glucose unter der Einwirkung der Maltase, wie (S. 74) gezeigt wurde. 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, C₁₂H₂₂O₁₁ (S. 236).

Melibiose, C₁₂H₂₂O₁₁, ist der Lactose isomer und besteht aus je einem Molekül d-Glucose und d-Galaktose, die in ihren tautomeren Oxydformen (ohne reduzierende COH-Gruppe) vorhanden sind.

Cellobiose, C₁₂H₂₂O₁₁, besteht aus zwei Molekülen d-Glucose, und entsteht durch hydrolytische Spaltung der Cellulose mittels verdünnter Mineralsäure. Sie wirkt reduzierend, ist jedoch nicht vergärbbar.

Raffinose, C₁₈H₃₂O₁₆, ist im Pflanzenreich sehr verbreitet; kommt unter anderem im Baumwollsaamen, ferner häufig in bedeutender Menge, neben der Saccharose, in der Zuckerrübe vor. Die Raffinose besteht aus je einem Molekül d-Glucose, d-Fructose und d-Galaktose; sie ist in feinen Nadeln krystallisierbar und enthält fünf 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 der Art des spaltenden Enzymes, so daß einmal Fructose und Melibiose, ein anderes Mal aber Saccharose und Galaktose als Spaltprodukte entstehen.

Stachyose, C₂₄H₄₂O₂₁, kommt in Knollen von *Stachys tuberosa* vor und besteht aus je einem Molekül d-Glucose und d-Fructose und zwei Molekülen d-Galactose.

III. Polysaccharide kolloider Natur.

Kolloide Polysaccharide entstehen dadurch, daß sich eine sehr große Anzahl gleichartiger Monosaccharide (Hexose + Hexose oder Pentose + Pentose), oder auch verschiedenartiger Monosaccharide (Hexose + Pentose) zu einem großen Molekül vereinigen, wobei aber die einzelnen Monosaccharidkomponenten nicht wie früher angenommen wurde, einfach glykosidisch zu einer langen Kette verbunden sind, sondern zunächst Anhydrozucker (S. 86) bilden, die sich dann zum Polysaccharidmolekül verbinden.

Pflanzlichen Ursprunges sind: 1. aus Aldohexosen bestehend: Mannane, Galaktane, Stärke und ihre Umwandlungsprodukte (verschiedene Dextrine), Cellulose; 2. aus Kethexosen bestehend: Inulin; 3. aus Pentosen zusammengesetzt: Pentosane; 4. aus verschiedenartigen Monosacchariden zusammengesetzt: Pflanzengummi, Pektin- und Schleimsubstanzen.

Kolloide Polysaccharide 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 kleineren Molekülen, dann zu Disacchariden abgebaut, und endlich in Monosaccharide gespalten werden.

Stärke, Amylum $[C_6H_{10}O_5]_x$, oder richtiger $(C_{12}H_{20}O_{10})_x$, da neuestens nachgewiesen wurde, daß die Stärke aus Anhydromaltosemolekülen (S. 99) aufgebaut ist. Sie ist in Samen, Wurzeln und Knollen vieler Pflanzen in großer Mengen enthalten, und zwar in Körnchen von krystallinischer Struktur, deren Größe, Form und Schichtung für die betreffende Pflanze charakteristisch ist.

Die Stärke stellt ein weißes Pulver dar, und enthält auch in reinstem Zustande Phosphorsäure. Sie ist in Alkohol, in Äther und auch in kaltem Wasser unlöslich, quillt aber in heißem Wasser an, wobei eine Sprengung der einzelnen Stärkekörnchen erfolgt. Wird hierbei im Verhältnisse zum Wasser viel Stärke verwendet, so erhält man den sog. Stärkekleister; verwendet man weniger Stärke, so erhält man eine klare Lösung von typischem Kolloidcharakter. Durch Stärkelösungen werden Metalloxyde in alkalischer Lösung auch in der Wärme nicht reduziert.

Mit Wasser überhitzt oder mit Glycerin gekocht, wird Stärke in eine wasserlösliche Modifikation, in sog. lösliche Stärke (Amylum solubile, Amidulin) 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 Erwärmen, kehrt jedoch nach dem Abkühlen der Flüssigkeit zurück. Die Stärkekörner bestehen aus zwei Substanzen: a) aus Amylose, die in Lauge und in heißem Wasser löslich ist, die Hauptmasse der Stärkekörnchen bildet und auch Trägerin der blauen Jodreaktion ist; b) aus dem phosphorsäurehaltigen Amylopectin, das sich mit Jod rot bis violett färbt,

in heißem Wasser aufquillt und der Stärke die Kleisterkonsistenz gibt, wenn sie mit kochendem Wasser behandelt wird. Der Gehalt verschiedener Stärkearten an Amylose und an Amylopectin ist ein verschiedener.

Die Amylose soll aus der S. 99 erwähnten Diamylose bzw. deren Multipla, das Amylopectin aber aus einer Triamylose, bzw. deren Multipla aufgebaut sein¹.

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, entsteht das Dextrin. Unter diesem Worte hat man sich keine einheitliche Verbindung vorzustellen, sondern ein Gemenge, bestehend aus einer ganz großen Reihe von hochmolekularen Abbauprodukten verschiedenster Molekulargröße. Dieses gewöhnliche Dextrin stellt ein weißes oder gelbes Pulver dar, das sich in Wasser in der Regel leicht, in Alkohol und Äther nicht löst. Die Lösung übt keine reduzierende Wirkung auf Kupfer- und andere Salze aus; sie vergärt nicht; ist rechtsdrehend. Konzentriertere Lösungen sind gummiartig klebend. Die neuestens krystallisiert dargestellten Dextrine sind nichts anderes, als die S. 99 erwähnte Tetra- und Hexaamylose.

b) Läßt man Stärkelösung mit Diastase aus keimenden Pflanzensamen, oder aus Mund- oder Speichelsamen des Menschen stehen, so bleibt die blaue Jodreaktion kurze Zeit lang erhalten, später erhält man nur mehr eine rötliche, schließlich aber überhaupt keine Farbenreaktion mehr. Die Lösung enthält zu dieser Zeit verschiedene, einer näheren Untersuchung oder gar Trennung kaum zugängliche Dextrine (siehe weiter oben), die man mit entsprechenden Namen belegt hat. Insbesondere hat man ein Amylodextrin unterschieden, das sich mit Jod noch blau färbt, ein Erythrodextrin, das sich rötlich, und ein Achrodextrin, das sich überhaupt nicht mehr färbt. Der größte Teil dieser Dextrine zerfällt schließlich in Maltose und Isomaltose, während das restliche Dextrin nicht gespalten wird, und als sog. Maltodextrin zurückbleibt. Ist in dem Sekrete auch Maltase vorhanden, so wird die aus der Stärke entstandene Maltose in d-Glucosemoleküle weiter gespalten.

Man hat sich früher vorgestellt, daß jedes einzelne Stärkemolekül alle die genannten Stadien bis zu seinem Abbau durchmachen muß. Indessen wurde später festgestellt, daß Maltose nicht bloß gegen Ende der diastatischen Spaltung entsteht, sondern in gewissen Mengen schon zu Beginn derselben, bei dem Zerfall des Stärkemoleküls in Erythrodextrin, in Achrodextrin usw. Von mancher Seite wird auch behauptet, daß die Stärke, soweit es sich um ihre Amylosekomponente handelt, direkt, ohne erst in Dextrine verwandelt zu werden, quantitativ zu den genannten Zuckern abgebaut wird, und nur die Amylopectinkomponente es ist, die bei ihrem Abbau Dextrine liefert.

¹ Das Wort Amylose wurde zuerst zur Bezeichnung eines der beiden Stärkebestandteile geprägt; der Umstand, daß die später aufgefundenen Anhydromaltosekomplexe ebenfalls als Amylosen bezeichnet werden, kann zu Verwechslungen Anlaß geben.

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

Die quantitative Bestimmung der Stärke erfolgt, indem sie in d-Glucose gespalten, und diese nach einer der (S. 91) erwähnten Methoden bestimmt wird.

Inulin, $(C_6H_{10}O_5)_x$, kommt in verschiedenen Kompositenarten, in besonders großer Menge in den Wurzeln von *Inula Helenium*, in Knollen von Dahlien in Form von Sphärokrystallen vor; es ist ein stärke-mehlartiges 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-Fructose. Dem Inulin kommt auch nach neueren Untersuchungen die Formel $(C_6H_{10}O_5)_x$ zu, da sie allem Anscheine nach aus Anhydrofructosemolekülen (Bildung der Anhydrozucker siehe auf S. 86) aufgebaut ist.

Cellulose, $(C_6H_{10}O_5)$. Ihr muß zunächst diese empirische Formel belassen werden, da es noch unentschieden ist, ob sie aus Anhydrodisaccharid- oder aus Anhydrotrisaccharid- oder gar bloß aus Anhydroglucose-Molekülen aufgebaut ist. Sie bildet den charakteristischen Bestandteil der Zellmembran der Pflanzen, und zwar in nahezu reinem Zustande an jungen, mit Lignin vermischt in alten Pflanzengebilden. Doch sind allem Anscheine nach die verschiedenen Pflanzencellulosen nicht alle identisch. Die Cellulose wird im ganzen Tierreiche bloß bei den Tunicaten angetroffen, und läßt sich diese als Tunicin bezeichnete Cellulose von der Pflanzencellulose nicht unterscheiden.

Die Cellulose löst sich in keinem der bekannten Lösungsmittel, bloß in Kupferoxydammoniak, dem sog. SCHWEIZERSCHEN Reagens. Aus dieser Lösung durch Säure gefällt, stellt sie ein weißes amorphes Pulver dar. Mit Salpetersäure oder 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 erst in Cellobiose- (S. 99), sodann in d-Glucose-Moleküle. Im menschlichen Darm wird nur die Cellulose der zartesten Pflanzengebilde (in Form von Gemüse eingeführt), und auch diese bloß zum Teil abgebaut, hierdurch aber erreicht, daß die in den nunmehr aufgeschlossenen Zelleibern enthaltenen sonstigen Zellbestandteile der Verdauung bzw. der Resorption zugänglich werden. Hingegen wird im Darm des Pflanzenfressers auch die Cellulose größerer Pflanzengebilde erst in d-Glucosemoleküle und weiterhin in niedere Fettsäuren gespalten, wobei den Darmbakterien eine wichtige Rolle zukommt.

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

Pflanzengummi-, Schleim- und Pectinsubstanzen sind keine einheitlichen chemischen Verbindungen, sondern Gemische verschiedener

Polysaccharide. Pflanzengummi wird durch beschädigte oder erkrankte Pflanzenzellen gebildet; es löst sich in Wasser zu der bekannten viskösen Flüssigkeit. Zu den Schleimsstoffen gehört das von den Bakteriologen verwendete Agar-Agar, das in gewissen Meeralgae enthalten ist. Die Schleimsstoffe quellen in Wasser auf; sie liefern bei der hydrolytischen Spaltung nicht nur d-Glucose, sondern auch d-Galaktose und Pentosen. Pectinstoffe sind in gewissen Früchten, wie Kirschen, Äpfeln usw., enthalten.

Glykogen, tierische Stärke, $(C_6H_{10}O_5)_x$, oder richtiger $(C_{12}H_{20}O_{10})_x$, da gefunden wurde, daß das Glykogen ebenso wie die Stärke aus Anhydromaltose-Molekülen (S. 99) aufgebaut ist. Sie wurde in jedem der bisher untersuchten Tiere, ob Wirbeltiere oder Wirbellose, aufgefunden; doch gibt es Autoren, die an der Identität der aus verschiedenen Tieren bzw. aus verschiedenen Geweben dargestellten Glykogenpräparate zweifeln. Seine Menge kann bei den Askariden bis zu 34%, bei den Tännien sogar bis 47% der Trockensubstanz betragen. Es ist beinahe in jedem Gewebe der Wirbeltiere nachgewiesen, jedoch immer nur im Zellplasma, nie in den Kernen. Es ist in größter Menge in der Leber und in den Muskeln, ferner in Leukocyten, in geringer Menge in den übrigen Geweben, in verhältnismäßig großen Mengen in embryonalen Geweben enthalten; desgleichen auch in Pilzen, in der Hefe.

Das Glykogen stellt ein amorphes weißes Pulver dar, das 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 seiner wäßrigen Lösung wird das Glykogen durch Alkohol, konzentriertes Barytwasser, Tanninlösung, Bleiessig usw. gefällt. Eine Lösung von Glykogen färbt sich mit Jod je nach ihrer Konzentration gelbrot bis rot. Kupfer- und andere Salze werden durch eine Lösung von Glykogen nicht reduziert, wohl aber wird frisch gefälltes Cuprihydroxyd, wie durch Zucker, gelöst. Mit Mineralsäure erhitzt oder unter Einwirkung von Diastase (Amylase) liefert es dieselben Spaltungsprodukte wie die Stärke (S. 101, 102).

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 im 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, das 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 cm³ 60%iger Kalilauge 2—3 Stunden lang in einem in kochendes Wasser getauchten Becherglas erhitzt. Nach dieser Zeit hat sich der Organbrei in der Regel restlos gelöst; die Flüssigkeit wird nach dem Abkühlen mit Wasser auf 400 cm³ aufgefüllt und mit 800 cm³ 96%igem Alkohol gefällt. Nach 12 Stunden wird die über dem Glykogenniederschlag stehende Flüssigkeit durch ein Filter dekantiert, das am Boden des Becherglases befindliche Glykogen wiederholt mit 66%igem Alkohol (dem 1 cm³ 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 Becherglas 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. 91) bestimmt. Zur Verzuckerung werden 100 cm³ der Glykogenlösung mit 5 cm³ Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 versetzt, drei Stunden lang am Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen schwach alkalisch gemacht und die während der Erwärmung eingeengte Flüssigkeit wieder auf 100 cm³ ergänzt.

Das tierische Gummi (tierisches Dextrin), das im Harn, in der Milch usw. gefunden wird, ist nach neueren Untersuchungen kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von stickstoffhaltigen Kohlenhydraten.

IV. Kohlenhydrat-Derivate.

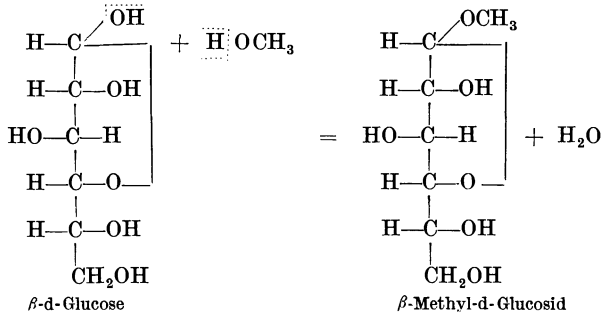
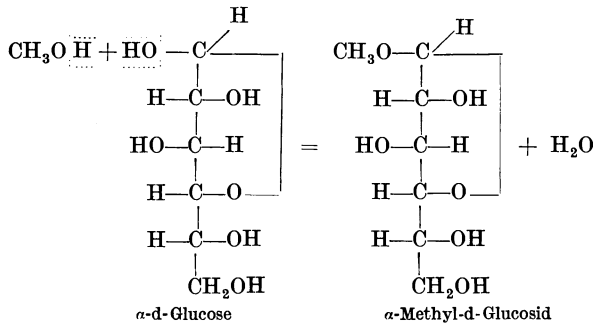
1. **Glucoside.** Die Monosaccharide bilden als Polyalkohole ätherartige Verbindungen nicht nur miteinander (wobei die S. 96—104 behandelten Polysaccharide entstehen), sondern auch mit anderen Alkoholen. Diese ätherartigen Verbindungen werden, je nach dem in ihnen enthaltenen Monosaccharid als Glucoside, Galaktoside usw. bezeichnet; doch werden auch heute noch Verbindungen als Glucoside bezeichnet, in denen die Zuckerkomponente nachgewiesenermaßen nicht Glucose ist. Mit verdünnten Mineralsäuren erhitzt, zerfallen sie in ihre Komponente (Zucker und Alkohol); desgleichen auch unter der Einwirkung spezifisch wirkender Enzyme (siehe weiter unten). Da Kupfer- und andere Salze durch Glucoside nicht reduziert werden, nimmt man für sie ebenso, wie dies bei den krystallisierbaren Polysacchariden erörtert war, an, daß in ihrem Molekül das Monosaccharid in der (S. 86) erwähnten Oxydo-Form enthalten ist.

Das einfachste Beispiel eines Glucosids ist das Methylglucosid, entstanden aus Methylalkohol und d-Glucose unter Austritt von einem Molekül Wasser.

Vom Methylglucosid sind zwei Isomeren bekannt, die sich voneinander bezüglich ihrer Spaltbarkeit durch Enzyme unterscheiden, indem die eine der beiden Isomeren bloß durch Hefe, die andere aber bloß durch das weiter unten zu erwähnende Enzym Emulsin in seine Komponenten zerlegt wird. Die durch Hefe spaltbare Isomere wurde als α -Methylglucosid, die durch Emulsin spaltbare aber als β -Methylglucosid bezeichnet. Als wichtiger Unterschied zwischen den beiden Isomeren hat sich erwiesen, daß sich aus der α -Modifikation die auf S. 92 erwähnte α -d-Glucose, aus der β -Modifikation aber die als β -d-Glucose bezeichnete abgespalten läßt. Dementsprechend läßt sich auch die Konfiguration der beiden isomeren Methylglucoside wie auf S. 105 angegeben darstellen.

Es gibt auch Glucoside von komplizierterem Bau, wie z. B. das in bitteren Mandeln enthaltene Amygdalin, das aus zwei Molekülen d-Glucose und je einem Molekül Benzaldehyd und Cyanwasserstoffsäure besteht und durch das Enzym Emulsin, das gleichfalls in den bitteren Mandeln enthalten ist, vollständig in seine Komponenten zerlegt wird. Durch ein in der Hefe enthaltenes Enzym wird aus dem Amygdalin bloß ein Molekül d-Glucose, aus dem so verbliebenen

Molekülrest aber durch ein in Prunaceenblättern enthaltenes Enzym das zweite Glucosemolekül abgespalten. Zu den Glucosiden gehört auch das Phlorizin (S. 310), das sich in Phloretin und Glucose



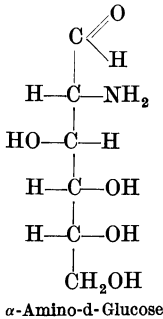
spalten läßt; das Phloretin selbst besteht aus Phloroglucin und Phloretinsäure, welch letztere identisch ist mit p-Oxyphenylpropionsäure (S. 270). Wegen ihrer Heilwirkung sind sehr wichtig die zu den Glucosiden gehörenden wirksamen Bestandteile der Digitalisblätter, ferner das Strophanthin. Hierher gehören auch die verschiedenen Saponine, ferner auch das sog. pflanzliche Indican (S. 287), bestehend aus d-Glucose und Indoxyl, endlich die sog. Anthocyane, die verschiedenen Blüten ihre Farbe verleihen.

2. **Kohlenhydratester.** Die Monosaccharide gehen als Polyalkohole mit Säuren esterartige Verbindungen ein; unter diesen sind besonders wichtig: der Phosphorsäureester, der im Molekül der Nucleinsäuren (S. 146), der Schwefelsäureester, der im Molekül der Chondroitinschwefelsäure (S. 145) enthalten ist; ferner die Glucothionsäure, der Schwefelsäureester eines zur Zeit noch nicht bekannten Kohlenhydrates, die namentlich in der Milz, aber auch in vielen anderen Organen nachgewiesen wurde. Den mit Phosphorsäuren gebildeten Estern kommt eine Rolle in der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers (S. 85), namentlich aber während der Contractionsvorgänge in den Muskeln (S. 385) zu.

3. **Aminozucker.** Es sind dies Monosaccharide oder Komplexe derselben, in denen das OH einer CHOH-Gruppe durch die Gruppe NH_2 ersetzt ist. Diese Verbindungen stehen ihrer Struktur nach in näher

Beziehung zu den Oxyaminosäuren (Serin, S. 120) und können auch als Übergangsverbindungen von Kohlenhydraten zu den Eiweißkörpern betrachtet werden; um so mehr, als der aus den Eiweißkörpern abspaltbare Zucker (S. 115) im Eiweißmolekül in Form eines einfachen oder zusammengesetzten Aminozuckers enthalten ist.

Der einfachste Aminozucker ist die α -Amino-d-Glucose, Glucosamin, $C_6H_{13}NO_5$, die am besten aus entkalkten Hummerschalen mit konzentrierter Salzsäure dargestellt wird; sie ist schwer zum Krystallisieren zu bringen; löst sich in Wasser mit alkalischer Reaktion. Ihre Salzsäureverbindung ist leicht krystallisierbar. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = +70^\circ$. Sie reduziert Kupfersalze; ist mit Bierhefe nicht vergärbar. Das Phenylsazon ist mit dem der d-Glucose identisch.

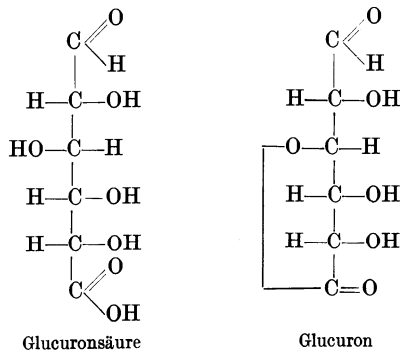


Zum Nachweis eignet sich am besten die in alkalischer Lösung entstehende Verbindung mit Phenylisocyanat, die auf Zusatz von Salzsäure in das in Essigsäure schwer lösliche Anhydrid verwandelt wird.

Das Chondrosamin ist eine dem Glucosamin isomere Verbindung, doch ist es nicht bekannt, welche Zuckerart in ihm enthalten ist. Es bildet einen Bestandteil der Chondroitinschwefelsäure (S. 145).

Chitin. Das bei den Crustaceen und Insekten so ausgebreitet vorkommende Chitin besteht der Hauptsache nach in einer Verbindung von Glucosamin und Essigsäure, und ist als ein Polymerisationsprodukt von Acetyl-Glucosamin-Molekülen bzw. nach manchen Autoren von Acetyl-Diglucosamin-Molekülen anzusehen.

4. **d-Glucuronsäure**, $C_6H_{10}O_7$, ein Oxydationsprodukt der d-Glucose, deren endständige CH_2OH -Gruppe zu $COOH$ oxydiert ist. (Neuestens ist auch die Existenz einer auf ähnliche Weise aus der d-Galaktose entstehenden d-Galakturonsäure wahrscheinlich geworden.) Die freie Glucuronsäure war längste Zeit hindurch bloß als eine sirupdicke, farblose, nicht krystallisierbare Verbindung bekannt, die beim Kochen oder nach längerem Stehen in ihr Lacton (inneres Anhydrid), in das sog. Glucuron, $C_6H_8O_6$, übergeht, und erst in dieser Form krystallisiert. Neuestens wurde auch die unveränderte Glucuronsäure krystallisiert



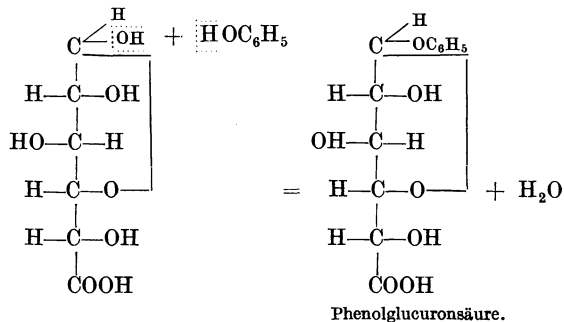
erhalten. Auch die Alkalisalze der Glucuronsäure sind krystallisationsfähig. Die d-Glucuronsäure ist optisch aktiv. Besonders charakteristisch ist ihre Bromphenylhydrazinverbindung, die in Alkohol vollkommen unlöslich, in einem Alkohol-Pyridingemisch (4:6) jedoch leicht löslich ist; in dieser Lösung ist $[\alpha]_D = -369^\circ$. Unter dem Einfluß von Fäulnisbakterien wird aus der Glucuronsäure ein Molekül Kohlendioxyd abgespalten, und es bleibt ein Rest, bestehend aus Xylose, zurück.

Nachweis und quantitative Bestimmung siehe auf S. 263.

Gepaarte Glucuronsäuren. 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, die der Säure gleichzeitig auch den Charakter eines Alkohols verleihen; als Alkohol tritt sie aber 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.

Die am besten bekannte und früher zugängliche gepaarte Glucuronsäure war die sog. Euxanthinsäure, eine aus dem Alkohol Euxanthon und Glucuronsäure bestehende Verbindung, in Form des Magnesiumsalzes im ostindischen Farbstoffe „Piuri“ oder „Jaune indien“ enthalten. Zur Zeit ist dieser kaum mehr zu erhalten und wird zum Studium der gepaarten Glucuronsäuren sowie auch zur Darstellung der freien Glucuronsäure am zweckmäßigsten die Mentholglucuronsäure verwendet, die man in Form des Ammoniumsalzes aus dem Harne von Kaninchen rein krystallisiert erhalten kann, wenn man ihnen Menthol in Alkohol gelöst und in Wasser eingegossen durch die Schlundsonde einführt.

Im tierischen Organismus wird hauptsächlich die glucosidische Gruppe der gepaarten Glucuronsäuren gebildet; es sind dies die Phenol-, p-Kresol- und Indoxyl-Glucuronsäure. Ihre Glucuronsäurekomponente entsteht wahrscheinlich als intermediäres Oxydationsprodukt aus der d-Glucose, die andere Komponente durch Oxydation von Eiweiß. Werden Campher, Menthol, Chloralhydrat usw. in den Organismus eingeführt, so gehen diese ebenfalls glucosidische Verbindungen ein und werden in Form von Campher- bzw. Menthol-Glucuronsäure bzw. Urochloralsäure usw. 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.

Eigenschaften. 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) linksaktiv sind, während die freie Säure rechtsaktiv 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 mit wenigen Ausnahmen erst nach ihrer Spaltung durch Mineralsäuren. Man nimmt daher hier ebenso wie bei den nicht reduzierenden Disacchariden (S. 96) an, daß die Kohlenhydratkomponente, also die Glucuronsäure, keine freie, reduzierende Gruppe enthält, indem sie nicht in ihrer ursprünglichen, sondern in ihrer tautomerem Oxydoform enthalten ist.

Die quantitative Bestimmung erfolgt: a) nach dem Phloroglucidverfahren (S. 95 und 262); b) bei der Destillation mit Salzsäure wird aus ihnen neben Furfurol auch Kohlendioxyd abgespalten, das aufgefangen und zur Berechnung der Glucuronsäure verwendet werden kann; c) durch Bestimmung der anderen Komponenten.

Viertes Kapitel.

Fette und fettartige Körper (Lipoide).

In diesem Kapitel werden außer den als Fette allgemein bekannten Körpern auch solche erörtert, die nicht nur in ihrer chemischen Struktur den Fetten mehr oder minder nahe stehen, sondern auch in gewissen physikalisch-chemischen, daher offenbar auch physiologischen Beziehungen sich wie Fette verhalten. Sie werden als „fettähnliche Substanzen“ oder „Lipoide“ bezeichnet. Allerdings muß bemerkt werden, daß zu den Lipoiden auch Stoffe gerechnet werden, die mit den Fetten nur die genannten physikalisch-chemischen bzw. physiologischen Eigenschaften, nicht aber die chemische Struktur gemeinsam haben, so z. B. Cholesterin (S. 55), Cerebroside (S. 222).

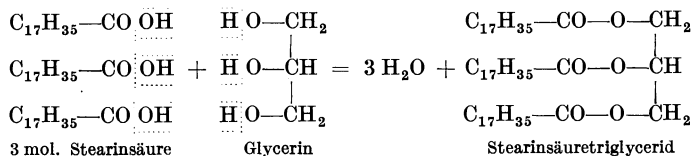
I. Fette.

Neben Wasser und Eiweißkörpern sind es die Fette, die den hervorragendsten Anteil an der Bildung des Tierkörpers nehmen. Sie sind nie fehlende Bestandteile der Zellen und in denselben entweder an andere Zellbestandteile gebunden enthalten und in diesem Falle zur lebenden Zellsubstanz gehörend; oder aber in den Zellen gleichsam als Fremdstoffe, als sog. „Reservefett“ eingelagert und in Form von gröberen oder feineren Tröpfchen oder einer eben noch sichtbaren staubförmigen Trübung unter dem Mikroskop zu erkennen. Im ersteren

Falle ist das Fett aus den Geweben nicht ohne weiteres durch Fettsolventien zu extrahieren, im zweiten wohl.

Der Fettgehalt der verschiedenen Organe und Gewebe ist sehr verschieden. An manchen Körperstellen ist das Innere jeder Gewebszelle vollständig von einem einzigen großen Fetttropfen eingenommen: es kommt zur Bildung des sog. Fettgewebes, das am reichlichsten unter der Haut, unter dem Bauchfell, im interstitiellen Gewebe zwischen den Muskeln usw. angetroffen wird.

Als Fette werden die Glycerinester oder Triglyceride der höheren Fettsäuren bezeichnet; sie entstehen aus Glycerin



und Fettsäuren (in voranstehendem Beispiele ist es die Stearinsäure) unter Wasseraustritt beim Erhitzen in geschlossenem Rohre. Außer den „homoaciden“ Fetten Tripalmitin, Tristearin und Triolein, also Triglyceriden, die bloß einerlei Fettsäuren im Molekül enthalten, gibt es auch sog. „heteroacide“ Fette, in denen innerhalb eines Triglycerides verschiedene Fettsäuren enthalten sind. Solche sind z. B. das Stearo-Dipalmitin, das Oleo-Distearin usw.; es gibt auch ein Palmito-Stearo-Olein.

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 wird auch der ganze Spaltungsprozeß als Verseifung bezeichnet. Auf dieselbe Weise werden die Fette auch durch Säuren, durch überhitzten Wasserdampf und durch die Lipasen (S. 76) gespalten.

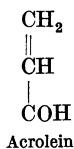
Die Fette werden auch, wenn sie frei an der Luft und am Licht stehen, verändert, indem die Fettsäuren zu flüchtigen, übelriechenden Verbindungen (Oxyfettsäuren, Aldehyden) gespalten werden: das Fett wird „ranzig“. Es sind insbesondere die viel ungesättigte Fettsäuren enthaltenden Fette, die dieser Veränderung leicht unterliegen.

In chemisch reinem Zustande sind die Fette farblose und geruchlose Körper, die in Wasser nicht, in kaltem Alkohol schwer, in warmem Alkohol leichter, in Äther, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Kohlenstofftetrachlorid und in ätherischen Ölen leicht löslich sind. Sie sind nicht flüchtig. Ihr Schmelzpunkt liegt verschieden hoch: Tripalmitin schmilzt bei 65, Tristearin bei 71 °C, Triolein bei —5 bis —6 °C. Daher sind Tristearin und Tripalmitin bei Zimmertemperatur fest, Triolein flüssig. Da in den verschiedenen bekannten Fettarten alle genannten Triglyceride, jedoch in verschiedenen Mengen enthalten sind, ist auch die Konsistenz der Fette bei Zimmertemperatur verschieden (siehe S. 110).

Im Vergleiche zu Kohlenhydraten sind die Fette sauerstoffarme

Verbindungen. Bemerkenswert ist ihr hoher Gehalt an chemischer Energie (S. 336).

Schüttelt man Fett mit Wasser, so erhält man eine wenig haltbare Emulsion; fügt man jedoch vorangehend einige Tropfen einer verdünnten Lösung von Na_2CO_3 hinzu, so erhält man durch Schütteln eine halt-



bare Emulsion; und zwar aus dem Grunde, weil das Na_2CO_3 mit den freien Fettsäuren, die im Fett als Verunreinigung enthalten sind, Seifen bildet, die Seife aber ein vorzügliches Emulgens für Fett darstellt. Haltbare Emulsionen entstehen auch, wenn Fett mit einer Lösung von Gummi oder Eiweiß geschüttelt wird. Werden die Fette über 250° erhitzt, besonders in Anwesenheit von trockenem Kaliumbisulfat, wasserfreier Phosphorsäure oder von Borsäure, so wird die Glycerinkomponente in Acrolein verwandelt, das sich durch seinen charakteristischen stechenden Geruch kennbar macht.

Tierische Fette. Das Fett verschiedener Tiere ist infolge seines verschiedenen Gehaltes an Tripalmitin, Tristearin und Triolein bei Zimmertemperatur von verschiedener Konsistenz, und zwar sind diejenigen Fette, die mehr Tripalmitin und Tristearin enthalten, fester, als diejenigen, die mehr Triolein enthalten. Das bei Zimmertemperatur festere Fett des Hammels, der sog. Hammeltalg, schmilzt bei etwa $44\text{--}50^\circ$, das weichere Schweinefett bei etwa $36\text{--}46^\circ\text{C}$, Hundefett bei $37\text{--}40^\circ\text{C}$, das Menschenfett noch tiefer; das Fett der Kaltblüter ist aber bei Zimmertemperatur flüssig. Aber auch das Fett, das an verschiedenen Stellen eines und desselben Tierkörpers abgelagert ist, weist bezüglich seiner Konsistenz beträchtliche Verschiedenheiten auf: im allgemeinen ist das Fett des Unterhautzellgewebes fester als das, das in den verschiedenen inneren Organen enthalten ist.

Im gewöhnlichen tierischen Fett sind neben den oben erwähnten Triglyceriden auch solche der Arachinsäure, Myristinsäure und Laurinsäure, im Milchfett (S. 237) auch die der flüchtigen Fettsäuren Capryl-, Caprin-, Capron- und Buttersäure, im sog. Fischtran auch solche verschiedener ungesättigter Fettsäuren enthalten.

Pflanzenfette. Von Pflanzenfetten haben die festeren, wie z. B. Palmöl, Cocosfett, Kakaobutter, eine ähnliche Zusammensetzung wie das festere Fett der Warmblüter; die bei Zimmertemperatur flüssigen Pflanzenfette, die sog. Pflanzenöle, wie Olivenöl, Mandelöl usw. bestehen hauptsächlich aus Triolein, das Ricinusöl aus Triglyceriden der Ricinolsäure (S. 52). Während die Fette tierischen Ursprunges und die meisten Pflanzenfette und Pflanzenöle nicht eintrocknen, gibt es einige Pflanzenöle, die in dünner Schicht ausgebreitet, an der Luft unter Sauerstoffaufnahme eintrocknen (S. 49).

Tierische und Pflanzenfette, die infolge ihres hohen Gehaltes an ungesättigten Fettsäuren verschiedener Art weder zu Nahrungs- noch zu technischen Zwecken verwendbar sind, können „gehärtet“ werden, indem an Stelle der Doppelbindung in der ungesättigten Fettsäurekomponente Wasserstoffatome eingeführt werden und dadurch die ungesättigte Säure in die entsprechende gesättigte verwandelt wird; z. B.

Oleinsäure in Stearinsäure, also das bei Zimmertemperatur flüssige Triolein in das bei Zimmertemperatur feste, „harte“ Tristearin.

Der Nachweis der Fette gründet sich auf ihre Unlöslichkeit in Wasser, Löslichkeit in Äther, und auf die Acreoleinreaktion (S. 110), die von der Glycerin-komponente herrührt.

Agnosierung der Fette. Die tierischen sowohl als die Pflanzenfette stellen Gemische variierender, jedoch für je eine Fettart recht charakteristischer Mengen von gewissen Triglyceriden dar, deren genauer qualitativer und quantitativer Nachweis in solchen Gemischen allerdings kaum durchführbar ist. Für praktische Zwecke (Ursprungsnachweis, Aufdeckung von Fälschungen) genügen Feststellungen, die sich auf Menge und Natur der in dem zu prüfenden Fett enthaltenen Fettsäuren, insbesondere auf den Gehalt an absplaltbaren wasserunlöslichen, an freien, an absplaltbaren mit Wasserdampf destillierbaren, an ungesättigten Fettsäuren und an verseifbaren Fetten beziehen.

Für diese Einzelheiten werden folgende in der Fettuntersuchungspraxis üblichen Ausdrücke benützt:

a) **HEHNERSche Zahl:** Menge der aus 100 g des verseiften Fettes abgespaltenen, in Wasser unlöslichen Fettsäuren;

b) **Säurezahl:** Kaliumhydroxyd in Milligramm, das zur Neutralisation der in 1 g Fett enthaltenen freien Fettsäuren bei Verwendung von Phenolphthalein als Indicator nötig ist;

c) **REICHERT-MEISSLSche Zahl:** n_{10} -Lauge in Kubikzentimeter, die zur Neutralisation der aus 5 g des verseiften Fettes absplaltbaren und mit Wasserdampf abdestillierbaren flüchtigen Fettsäuren nötig ist;

d) **Verseifungszahl oder KÖTTSDORFER-Zahl:** Kaliumhydroxyd in Milligramm, das zur Neutralisation aller aus 1 g des verseiften Fettes absplaltbaren Fettsäuren nötig ist;

e) **HÜBLSche Jodzahl:** Jod in Gramm, das von 100 g Fett vermöge seines Gehaltes an ungesättigten Fettsäureradikalen durch Addition aufgenommen wird.

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 Filtrierpapier gefüllt und im SOXHLETSchen Apparat mit Äthyläther oder mit Petroleumäther, der unter 60° C siedet, 48 Stunden lang extrahiert, der ätherische Auszug eingedampft und der Rückstand im Vakuumtrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

Nach DORMEYER wird die zu extrahierende Substanz vorangehend mit Pepsinsalzsäure digeriert, wodurch auch das eventuell an Eiweiß gebundene Fett in Freiheit gesetzt und extrahiert 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 (von einer fettreichen Substanz weniger) der zu untersuchenden Substanz in einem langhalsigen Kolben mit 30 cm³ 50%iger Kalilauge eine halbe Stunde gekocht, abgekühlt und nach Zusatz von 30 cm³ 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 cm³ 20%iger Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und durch Schütteln mit 50 cm³ Petroleumäther (das unter 60° C siedet) extrahiert (es soll 30mal je 10 Sekunden geschüttelt werden). Nun wird so viel konzentrierte Kochsalzlösung hinzugefügt, daß das Volumen der wäßrigen Flüssigkeit insgesamt 240 cm³ betrage, und vom Petroleumäther, nachdem es sich von der wäßrigen Flüssigkeit getrennt hat, 20 cm³ abpipettiert, 40 cm³ 90%igen Alkohols und 1 cm³ einer 1%igen alkoholischen Lösung von Phenolphthalein hinzugefügt und mit alkoholischer 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 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 entsprechend dem Gewicht des hinzugefügten Phenolphthaleins subtrahiert.

3. Auch die Fettbestimmung nach KUMAGAWA und SUTO beruht auf der Verseifung der Fette mit nachfolgender Spaltung der entstandenen Seifen, deren Fettsäurekomponente in Freiheit gesetzt und dann mit Äther extrahiert wird. In manchen Substanzen läßt sich die Verseifung nach dieser Methode direkt ausführen, andere (z. B. Blut, Faeces usw.) müssen erst mit Alkohol extrahiert werden; in diesem Extrakte erfolgt dann die Verseifung.

II. Wachsarten.

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 schwerer verseifbar sind. Hierher gehört das Pflanzenwachs, das auf der Oberfläche von Blättern und Früchten anzutreffen ist; ferner auch der Walrat (Cetaceum, Cetin, Spermacet), das sich aus dem ölartigen Inhalt der subcutanen Taschen am Schädel mancher Walarten krystallisiert abscheidet und hauptsächlich aus dem Palmitinsäureester des Cetylalkohols (S. 45) besteht.

Hierher gehört auch der im Bürzeldrüsensekret der Vögel enthaltene Ester, dessen Alkoholkomponente der Oktadecylalkohol (S. 45), die Fettsäurekomponente aber Stearinsäure ist.

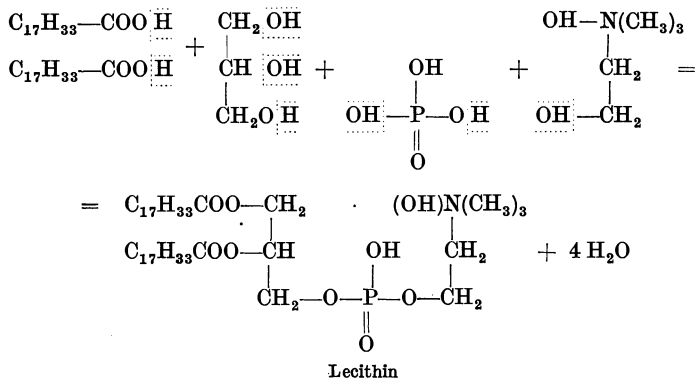
Das Bienenwachs besteht aus einem in warmem Alkohol löslichen Teil, der Cerotinsäure (S. 49), und aus einem nicht löslichen Teil, dem sog. Myricin, dem Palmitinsäureester des Myricylalkohols (S. 45).

III. Phosphatide.

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

Lecithine. Es sind dies Monoaminomonophosphatide, die verschiedene, uns von den Fetten her bekannte Fettsäureradikale mit langen Kohlenstoffketten enthalten; ja, es können in einem Lecithinmolekül zwei verschiedene Fettsäuren enthalten sein, von denen aber nach den neuesten Angaben wenigstens eine immer eine ungesättigte Fettsäure ist. „Lecithin“ ist daher eine allgemeine Bezeichnung für Verbindungen sehr ähnlicher Zusammensetzung, ebenso wie es auch die Bezeichnung „Fett“ ist.

Die Basenkomponente der Lecithine ist das Cholin (S. 57); die ältere Annahme, wonach auch Neurin (S. 58) als Basenkomponente des Lecithin figurieren könnte, ist offenbar unrichtig, und wurde dadurch veranlaßt, daß Neurin aus Cholin bei der Zersetzung des Lecithins



durch Austritt von einem Molekül Wasser leicht entsteht. Im voranstehenden Beispiel eines Lecithins ist ein Molekül Glycerin mit zwei Molekülen Oleinsäure und mit je einem Molekül Orthophosphorsäure und Cholin unter Austritt von vier Molekülen Wasser zu Lecithin verbunden. 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 viel Wasser bildet es eine haltbare Emulsion. Die sog. Myelinformen, die man z. B. an in Wasser eingelegten Nerven unter dem Mikroskop sieht, rühren von dem in der Nervenfaser enthaltenen Lecithin (Cholesterin usw.) her, das eine Quellung im Wasser erleidet.

Da die Glycerinphosphorsäure, die man durch Spaltung des Lecithins erhält, optisch aktiv ist (siehe das Strukturbild I auf S. 45), kommt dem Lecithin obiges Strukturbild, und nicht ein solches zu, in dem die Phosphorsäure an das mittlere C-Atom des Glycerins gebunden ist.

Nach älteren Angaben, die jedoch nicht allgemein angenommen sind, geht Lecithin mit Eiweiß lockere Verbindungen, Lecithalbumine genannt, ein, die so labil sind, daß sie bereits bei einer Temperatur, bei der das Eiweiß gerinnt, in ihre Komponenten zerfallen. Als ein Lecithalbumin wird das Vitellin der Eier (S. 233) betrachtet, und wurden Lecithalbumine auch in den Verdauungsresten der Magenschleimhaut, in der Leber, den Nieren und Lungen gefunden. Gegenwärtig neigt man eher zur Ansicht, daß Lecithalbumine überhaupt keine eigentlichen Verbindungen, sondern bloß Adsorptionsbindungen zwischen Eiweiß und Lecithin sind. Ähnliches ist mit Wahrscheinlichkeit für das Jecorin anzunehmen, das eine Kombination von Lecithin und Zucker darstellen soll, dessen Zusammensetzung aber je nach der

Art seiner Herstellung variiert; man erhält ätherlösliche jecorinartige Körper schon durch Eindampfen eines Gemisches der Lösungen von Lecithin und d-Glucose.

Lecithine sind in jeder Gewebszelle und in allen Gewebesäften nachweisbar; in größter Menge (9%) im Eigelb; ferner in der Hirn- und Nervensubstanz, im Sperma, in der Milch, weniger in Eiterkörperchen und im Blutplasma. Außer den Lecithinen kommen im Tierkörper auch deren Spaltungsprodukte vor: die Glycerinphosphorsäure (S. 45), Cholin (S. 57) und aus zersetztem Cholin entstandenes Neurin (S. 58).

Die physiologische Bedeutung der Lecithine liegt wahrscheinlich darin, daß sie, neben anderen Lipoiden und Fetten in größerer Menge in der oberflächlichsten Schichte der Zellen enthalten sind und dieser Schichte den Charakter einer sog. „Lipoidmembran“ verleihen (s. S. 12).

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.

Andere Phosphatide. Zu den Monoamino-Monophosphatiden gehört auch das in Alkohol schwer lösliche *Kephalin* der Hirnsubstanz (S. 222); zu den Monoamino-Diphosphatiden das aus Ochsenherzen darstellbare *Cuorin*, dessen Aminobase nicht Cholin ist und dessen einheitliche Natur von mancher Seite angezweifelt wird. Ein Diamino-Monophosphatid ist das in der Hirnsubstanz aufgefundene *Sphingomyelin* (S. 222). Zu diesen Körpern gehört auch das *Protagon* (S. 223), das in der Hirnsubstanz und in pathologisch verfetteten Organen vorkommt, wo es durch seine Doppelbrechung auffällt.

IV. Cholesterin und Cholesterin-Ester.

Zu den Lipoiden werden auch das Cholesterin, sowie dessen mit höheren Fettsäuren gebildete Ester gerechnet. Allerdings hat das freie Cholesterin in seiner Struktur nichts mit den Fetten gemeinsam; wohl aber können die Cholesterinester mit Recht als Homologe der Fette angesehen werden, mit dem Unterschiede, daß sie weit schwerer als diese zu verseifen sind. Im Blute wurden Palmitinsäure- und Oleinsäure-Cholesterinester nachgewiesen, im Wollfett eine Reihe von Estern, die als Alkoholkomponente Cholesterin und Isocholesterin und andere hochmolekulare aliphatische Alkohole, wie Cerylalkohol, Karnaubylalkohol, als Säurekomponente aber Lanocerinsäure, Cerotinsäure, Karnaubasäure usw. enthalten. Die Cholesterinester im Wollfett 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 in der Vernix caseosa der Neugeborenen gefunden.

Cholesterin und Lecithine sind in den Körper- und Zellsäften in kolloider Lösung enthalten, und zwar hat eine Cholesterinlösung den Charakter eines Suspensoides, eine Lecithinlösung aber den eines Emulsoides. Die Gesetzmäßigkeiten, die sich auf die Kolloide im allgemeinen (S. 37), sowie auf die Unterschiede zwischen Suspensoiden und Emulsoiden beziehen (S. 39), haben auch in bezug auf Cholesterin und Lecithin ihre Gültigkeit.

Fünftes Kapitel.

Die Eiweißkörper (Proteine).

Die Eiweißkörper sind die wichtigsten und unentbehrlichsten Bestandteile des pflanzlichen und tierischen Organismus, und sind von weit komplizierterem Bau als die meisten Kohlenhydrate und Fette.

Die Eiweißkörper 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. Sie enthalten in ihrem Molekül C, H, N, S und O, manche auch noch Eisen, andere wieder Phosphor. Sofern sie in Wasser löslich sind, geben sie keine echten, sondern kolloide Lösungen (S. 37ff.). Die Lösungen sind optisch aktiv, und zwar meistens links-drehend; doch hängt das Drehungsvermögen vielfach vom gleichzeitigen Salzgehalt, sowie von der Reaktion und von der Reinheit der Lösung ab.

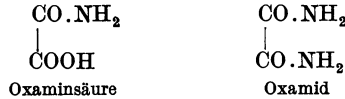
Die wichtigsten Reaktionen der Eiweißkörper sind teils Farben-, teils Präcipitationsreaktionen; da diese am charakteristischsten bei einer Hauptgruppe, bei den einfachen Eiweißkörpern ausfallen, sollen diese dort (S. 137 u. 138) ausführlich erörtert werden.

Werden Eiweißkörper mit starker Lauge gekocht, so wird ein Teil des Schwefels abgespalten und in Alkalisulfid umgewandelt, und kann als solches mit Bleiacetat nachgewiesen werden. Ob dieser sog. „bleischwärende“ Schwefel bloß teilweise oder ganz von dem im Eiweißmolekül enthaltenen Cystin (S. 121) herrührt, läßt sich nicht entscheiden; auch kann aus Cystin auf obige Weise nicht aller Schwefel abgespalten werden.

In vielen Eiweißkörpern sind Kohlenhydratgruppen in Form von Aminozuckern enthalten, die durch Erhitzen mit einer Mineralsäure abgespalten werden können, worauf die Lösung Kupfersalze reduziert, wogegen unveränderten Eiweißlösungen die Reduktionsfähigkeit abgeht. Wir unterscheiden — ob mit Recht, steht noch dahin — unter den kohlenhydrathaltigen Eiweißkörpern einerseits solche, die im Molekül selbst einen aus Aminozucker bestehenden Kohlenhydratkern enthalten, andererseits solche, die aus einem Eiweiß- und einem Kohlenhydratmolekül zusammengesetzt sind. Die Menge des abspaltbaren

Zuckers ist sehr verschieden: aus manchen Mucinen erhielt man bis zu 35% Zucker, aus Serumalbumin wenig, aus Casein gar keinen.

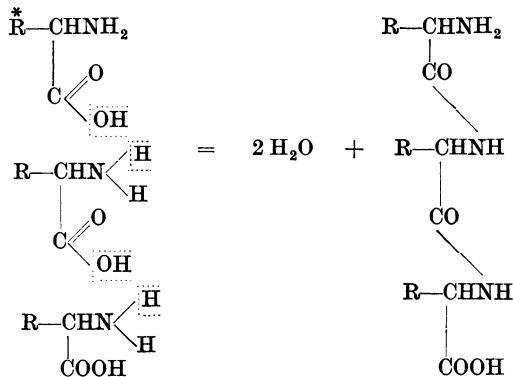
Durch gelinde Oxydation mit Kaliumpermanganat entstehen aus den Eiweißkörpern charakteristische Verbindungen, wie z. B. die Oxyprotosulfosäure. Wird stärker oxydiert, so finden sich unter den Oxy-



dationsprodukten Oxaminsäure, Oxamid, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Guanidin usw. Bei der Eiweißfäulnis entstehen Methan, Kohlendioxyd, Ammoniak, Skatol, Putrescin, Cadaverin, Methylmercaptan, Indolpropion- und Indolessigsäure usw.

I. Allgemeine Eigenschaften der Aminosäuren.

Bis vor kurzem wurde als selbstverständlich angenommen, daß in den Eiweißkörpern die Aminosäuren untereinander stets imidartig verbunden sind. Diese Bindung kommt, wie aus nachstehender Strukturformel hervorgeht, zustande, indem die Carboxylgruppe der einen Aminosäure mit der NH_2 -Gruppe der anderen sich unter Austritt eines Wassermoleküls zu CO-NH verbindet.

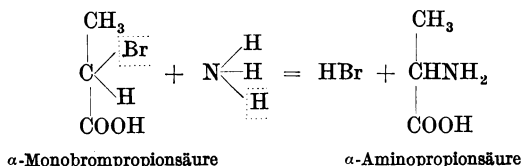


Neuestens neigt man eher der Ansicht zu, daß das Eiweißmolekül die Aminosäuren nicht nur in dieser Imidbindung, sondern auch in Form ringförmiger Anhydridkomplexe, der sog. Diketopiperazine enthält (wie z. B. das S. 129 abgebildete Glykokollanhydrid eines ist), da solche Komplexe bei der partiellen Hydrolyse (S. 130) der Eiweißkörper tatsächlich gefunden wurden.

Ein endgültiger Entscheid ist aber derzeit nicht zu erbringen, da es ebenso möglich ist, daß im Eiweißmolekül nur eine imidartige Bindung vorkommt und die Anhydridkomplexe bloß während des künstlichen Abbaues des Eiweißmoleküls entstehen, wie auch umgekehrt, daß ursprünglich nur die Anhydridkomplexe vorhanden sind, die Imidbindung aber sekundär entsteht.

* R bedeutet einen Alkylrest.

Synthese. Die Synthese erfolgt nach verschiedenen Verfahren. Zu den einfacheren gehört dasjenige, in dem man auf das α -Monohalogen-substitutionsprodukt einer Fettsäure Ammoniak einwirken läßt; z. B.



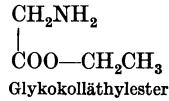
Physikalische Eigenschaften. In Wasser sind sie in der Regel leicht, in Alkohol schwer löslich; sie krystallisieren leicht. In sämtlichen Aminosäuren — mit alleiniger Ausnahme des Glykokolls — ist das C-Atom, an dem die NH_2 -Gruppe angelagert ist, asymmetrisch (s. S. 50), daher sind auch die Aminosäuren optisch aktiv und in zwei stereoisomeren, einer rechts-drehenden d-Form, in einer links-drehenden l-Form, und in einer optisch inaktiven, racemischen d.l-Form bekannt bzw. denkbar. Letztere besteht aus einem Gemisch oder aus einer Verbindung zweier optisch entgegengesetzt aktiver Moleküle. Die durch Emzymspaltung der Eiweißkörper 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 Hefezellen gespalten, wobei die eine Modifikation gleichzeitig auch zersetzt wird, während die andere unverändert zurückbleibt. So wird aus dem optisch inaktiven d.l-Alanin das d-Alanin durch Hefe abgebaut, während das l-Alanin unverändert zurückbleibt. Schließlich gibt es racemische Aminosäuren, die, 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) Die Aminosäuren sind Ampholyte und bilden Salze sowohl mit Säuren als auch mit Basen. Ihren Basencharakter verdanken sie der NH_2 -Gruppe, den Säurecharakter der COOH -Gruppe. Aminosäuren mit zwei COOH -Gruppen (S. 121) haben einen ausgesprochenen Säure-, solche mit zwei NH_2 -Gruppen (S. 122) einen ausgesprochenen Basencharakter. In Aminosäuren mit je einer NH_2 - und COOH -Gruppe herrscht stets der Säurecharakter vor.

b) Mit Kupfer bilden sie charakteristische Salze; man erhält sie nach dem Kochen der Aminosäurelösung mit $\text{Cu}(\text{OH})_2$ aus dem eingengten Filtrate krystallisiert.

c) 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. 129) Verwendung findet. Ferner kommt den Estern eine sehr wichtige Rolle

in dem Verfahren zu, das zur Isolierung der Aminosäuren aus ihrem Gemenge verwendet wird (S. 127).

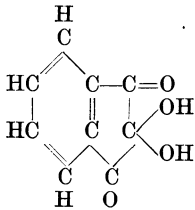


d) Mit Harnstoff bilden sie sog. Uraminosäuren, bestehend aus je einem Molekül Harnstoff und Aminosäure.

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

f) Versetzt man 10 cm³ einer auf Aminosäuren zu untersuchenden Flüssigkeit mit 0,2 cm³ einer 1%igen Lösung von Triketohydrindenhydrat, auch Ninhydrin genannt, erhitzt, und hält durch eine Minute im Sieden, so entsteht bei Anwesenheit von Aminosäuren eine sehr schöne blaue Färbung der Flüssigkeit. Außer Aminosäuren verhalten sich in dieser Reaktion auch Polypeptide, Peptone und Eiweiß positiv.

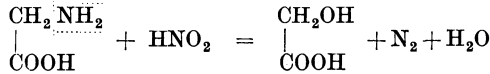
g) Mit salpetriger Säure werden die Aminosäuren so zersetzt, daß ihr in Form von NH₂-Gruppen vorhandener Stickstoff als freies



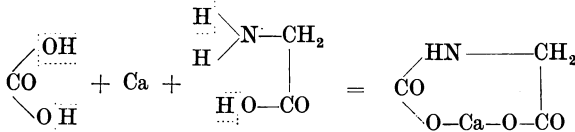
Triketohydrindenhydrat

Stickstoffgas abgespalten wird; diese Reaktion wird im D. D. VAN SLYKESchen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des in HN₂-Form vorhandenen Stickstoffes benützt, indem man die Zersetzung in einer NO-Atmosphäre vornimmt und, nachdem die Abspaltung des freien N stattgefunden hat, das NO durch eine alkalische Permanganatlösung absorbieren läßt. Auf diese Weise kann aber nur der N der freien

NH₂-Gruppen der Aminosäuren und der Eiweißkörper abgespalten werden, jedoch weder der der CONH-Gruppen (S. 116) innerhalb der Eiweißkörper, noch auch der im Tryptophan-, Histidin-, Prolin-Molekül enthaltene sog. Kern-N.



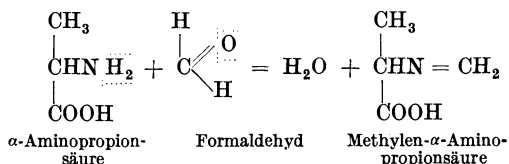
h) Vermöge ihrer freien Aminogruppen geben die Aminosäuren die nach SIEGFRIED benannte Carbaminoreaktion, darin bestehend, daß die Aminosäuren in Gegenwart von Kohlensäure und Calciumhydroxyd (Kalkmilch) zum carbaminsauren Calciumsalz der betreffenden Aminosäure zusammentreten. So z. B. im Falle des Glykokolles:



Da nur die freie NH₂-Gruppe in dieser Weise reagiert, läßt sich aus der Menge des gebildeten carbaminsauren Salzes, bzw. des aus ihm ab-

spaltbaren Calciumcarbonates auf die Zahl der in der Aminosäure enthaltenen freien NH_2 -Gruppen folgern.

i) Die NH_2 -Gruppen der Aminosäuren lagern leicht Aldehyde, so unter anderen auch Formaldehyd, an, wobei aber der basische Charakter, den die NH_2 -Gruppe dem Aminosäuremolekül verliehen hatte, verloren geht. Vermöge ihrer unverändert gebliebenen COOH -Gruppe hat die hierdurch in eine Methylenaminosäure verwandelte Aminosäure nunmehr den Charakter einer reinen Säure. Hierauf beruht die sog. Formoltitration der Aminosäuren nach SÖRENSEN. Da aber 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 drei Moleküle Aminosäuren in einer Lösung frei vorhanden sind, das Dreifache dessen an Lauge zur Neutralisation der COOH -Gruppen nötig ist, als wenn die drei Moleküle nach S. 116 verbunden sind.



k) Über die Rolle der Aminosäuren in der Bildung der Betaine siehe Näheres auf S. 58.

l) Durch Austritt von Kohlendioxyd entstehen aus den Aminosäuren die sog. proteinogenen oder biogenen Amine (S. 57 u. 319).

II. Einzelbeschreibung der 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).

Nachfolgend seien die wichtigsten im Tierkörper und einzelne in Pflanzen vorkommenden Aminosäuren, und zwar bei jeder Aminosäure von den beiden optischen Antipoden nur diejenigen Modifikationen beschrieben, die in den verschiedenen Eiweißkörpern enthalten sind bzw. aus ihnen erhalten werden können.

A. Aliphatische Aminosäuren.

1. Monoaminosäuren.

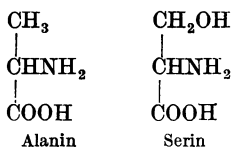
Glykokoll (Glycin, Leimsüß, Aminoessigsäure), $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, ist in größeren Mengen im Fibroin, ferner im Leim enthalten; bildet auch

einen Bestandteil der Glykocholsäure und der Hippursäure. Seine Krystalle sind auch in kaltem Wasser gut löslich und von süßem Geschmack; in Alkohol, Äther sind sie unlöslich.



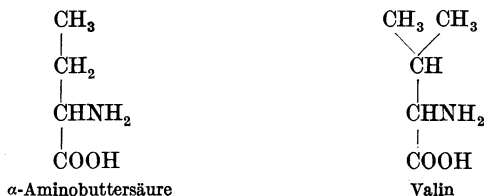
Darstellung. In einem großen Kolben werden 100 g Seidenabfälle mit 300 cm³ rauchender Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 am Wasserbad bis zur vollständigen Lösung erwärmt; sodann wird ein Rückflußkühler aufgesetzt und die Flüssigkeit durch 6 Stunden gekocht, dann bei vermindertem Druck bei 35—40° C eingeeengt und der dickflüssige Rest mit einem halben Liter absolutem Alkohol übergossen. Nun wird trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung durch die Flüssigkeit geleitet, wodurch das ganze Glykokoll in Glykokoll-Äthylester-Chlorhydrat umgewandelt wird, das sich aus der Flüssigkeit in großen Mengen ausscheidet, wenn man sie auf zwei Drittel 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 eingeeengt, worauf das Glykokoll krystallinisch ausfällt.

d-Alanin, α -Aminopropionsäure, C₃H₇NO₂, kommt in größeren Mengen im Fibroin vor; ist krystallisierbar, in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich.



l-Serin, α -Amino- β -oxypropionsäure, C₃H₇NO₃, in größeren Mengen im Sericin (S. 149) enthalten; ist in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser leichter löslich.

α -Aminobuttersäure, C₄H₉NO₂, wurde im Casein, sowie namentlich in gewissen Pflanzensamen gefunden.



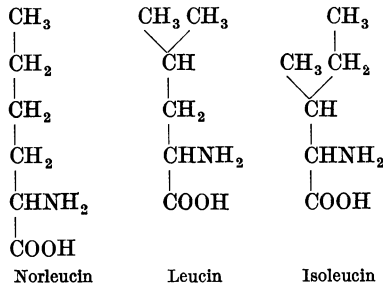
d-Valin, α -Aminoisovaleriansäure, C₅H₁₁NO₂, aus vielen Eiweißarten, besonders aus Fischbein zu erhalten; es ist in Wasser schwer löslich.

Von den isomeren Capronsäuren: n-Capronsäure, Isobutylessigsäure und Methyläthylpropionsäure können die folgenden drei Aminosäuren abgeleitet werden:

a) **Norleucin**, α -Amino-n^{1*}-capronsäure, C₆H₁₃NO₂, wurde neuerdings aus Nervengewebe erhalten.

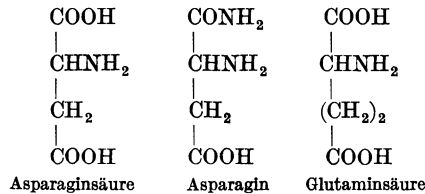
^{1*} „n“ ist die Abkürzung für „normal“.

b) **l-Leucin**, α -Aminoisobutylelessigsäure, $C_6H_{13}NO_2$, 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 Eiweißkörper erhalten. Rein dargestellt krystallisiert es in weißen Blättchen, die in Wasser schwer löslich sind. Aus tierischem Eiweiß abgespaltenes Leucin, das nie chemisch rein ist, bildet konzentrisch geschichtete Knollen, die sich in Wasser leichter lösen.



c) **d-Isoleucin**, Methyl-äthyl- α -aminopropionsäure, $C_6H_{13}NO_2$, wurde in Melasse nachgewiesen; ist in Wasser leichter löslich als das Leucin.

l-Asparaginsäure, Aminobernsteinsäure, $C_4H_7NO_4$, in verschiedenen Eiweißkörpern enthalten; sie löst sich schlecht in kaltem Wasser, besser in warmem. Im Pflanzenreich kommt sie weit verbreitet als sog. Asparagin, d. i. das Amid der Asparaginsäure, in Knospen, unbelichteten Keimen, Knollen vor.



d-Glutaminsäure, α -Aminoglutararsäure, $C_5H_9NO_4$, ist in größeren Mengen in Casein und Leim, insbesondere aber in Gliadin (S. 139) der Weizenkörner enthalten; es ist in Wasser schwer löslich. Die salzsaure Verbindung ist leicht zur Krystallisation zu bringen.

l-Cystin, $C_6H_{12}N_2S_2O_4$; α -Diamino- β -di-thio-Milchsäure. In größeren Mengen kommt es in Haaren, Nägeln, Hörnern, Federn, in der Epidermis vor; selten im Harn als krystallinisches Sediment oder in Form eines sog. Cystinsteines. Es 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. Am Platinblech erhitzt verbrennt es mit blaugrüner Farbe.

Darstellung. 100 g Haare oder Wolle werden mit 200 g konzentrierter Salzsäure bis zum Verschwinden der Biuretreaktion gekocht. Wird nun festes essigsaures Natrium so lange hinzugefügt, bis sich Kongopapier nicht mehr bläut, so fällt Cystin krystallisiert aus. Um es zu reinigen, wird es in warmer verdünnter

Salzsäure gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt, und aus dem Filtrat das Cystin wieder mit essigsauerm Natrium 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 einem Reagenzglas mit ein wenig essigsauerm Blei und so viel Natronlauge versetzt, daß sich der Niederschlag von Bleihydroxyd wieder löst, und dann gekocht, 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 $\text{CH}_2\text{S}-\text{H}$ Salzsäure und verwandelt sich in alkalischer Lösung leicht wieder in Cystin. Es ist leicht möglich, daß in den Eiweißkörpern nicht Cystin, sondern Cystein enthalten ist, welch letzteres jedoch bei der Hydrolyse in Cystin verwandelt wird.

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.

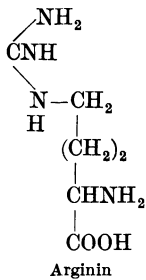
3. Mit einer wäßrigen Lösung von Nitroprussidnatrium und Natronlauge gibt es eine vorübergehende purpurrote Farbenreaktion.

2. Diaminosäuren.

Wie die Monoaminosäuren, 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 Eiweißkörper werden zwei Diaminosäuren (Arginin und Lysin) im Vereine mit einer dritten, heterocyclischen Aminosäure (Histidin) in einer Fraktion gewonnen; diese drei, je 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 Kohlendioxyd aus, so bleiben Diamine (S. 59, 275) zurück.

d-Arginin, Guanidin- α -Amino-n^{1*}-Valeriansäure, $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$, wurde zu allererst in keimenden Samen, späterhin auch in Eiweißkörpern, namentlich in Protaminen und Histonen nachgewiesen; derzeit ist kein Eiweißkörper bekannt, in dem es nicht wenigstens in geringer Menge vorkäme. Es ist in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich. Mit Kaliumpermanganat oxydiert liefert es Guanidin.

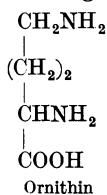
Wird d-Arginin mit einem Extrakt der Leber oder der Darmschleimhaut digeriert, so wird es in Harnstoff und Ornithin gespalten. Die Spaltung erfolgt unter Einwirkung eines in den genannten Extrakten enthaltenen Enzymes, das als Arginase bezeichnet wird, kann aber auch durch Barytwasser bewerkstelligt werden. Läßt man



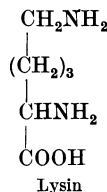
^{1*} „n“ ist die Abkürzung für „normal“.

die Arginase auf d-l-Arginin einwirken, so wird nur die d-Komponente gespalten, während die l-Komponente unverändert bleibt.

d-Ornithin, α - δ -Diaminovaleriansäure, $C_5H_{12}N_2O_2$, kommt unter den Hydrolysenprodukten der Eiweißkörper nicht vor und entsteht bloß sekundär aus dem Arginin. Wird es mit Natronlauge und Benzoylchlorid geschüttelt, so paart es sich zu Dibenzoylornithin, auch Ornithursäure genannt. Auch wenn dem Huhne Benzoessäure per os gegeben wird, paart sich die Benzoessäure mit Ornithin, der einen Komponente des Arginin (s. oben), das in den Molekülen des Nahrungs- und des Körpereißes der Tiere vorhanden ist, zu Dibenzoylornithin, das 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 (Tetramethyldiamin) (S. 59) über.

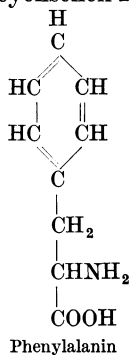


Lysin, α - ϵ -Diamino-n^{1*}-Capronsäure, $C_6H_{14}N_2O_2$, wurde hauptsächlich in Protaminen nachgewiesen; es ist nicht kristallisierbar, löst sich leicht in Wasser. Wird es mit Benzoylchlorid und Natronlauge geschüttelt, so erhält man Dibenzoyllysin, auch Lysursäure genannt. Durch Fäulnis bei Ausschluß von Sauerstoff wird das Lysin unter Abspaltung eines CO_2 -Moleküls in Cadaverin (Pentamethylendiamin) (S. 59) verwandelt.



B. Homocyclische und heterocyclische Aminosäuren.

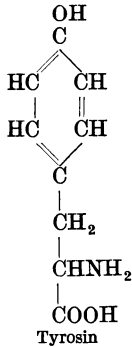
Es sind dies Verbindungen, die aus einem aromatischen oder heterocyclischen Kern und aus einer durch eine Aminosäure gebildeten Seitenkette bestehen. Es ist sehr bemerkenswert, daß in vier von den fünf nachfolgend anzuführenden Verbindungen die Seitenkette jedesmal durch die α -Aminopropionsäure gebildet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



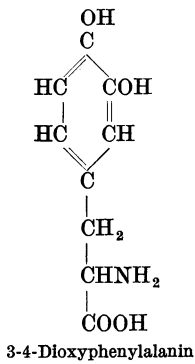
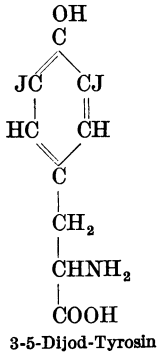
l-Phenylalanin, Phenyl- α -aminopropionsäure, $C_9H_{11}NO_2$, ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht löslich. Durch Fäulnis wird es in Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure verwandelt. Wird Phenyl-Alanin mit Salpetersäure versetzt, so tritt Gelbfärbung ein; teilweise hierauf beruht die Xanthoproteinsäure-Reaktion der Eiweißkörper (S. 137).

l-Tyrosin, Oxyphenyl-Alanin, p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure, $C_9H_{11}NO_3$, 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 Eiweißkörper in Aminosäuren in der Regel als erstes aus. In chemisch reinem Zustande bildet es seidenglänzende Nadeln, in unreinem Zustande dem Leucin ähnliche Kügelchen. Mit Salpeter-

^{1*} „n“ ist die Abkürzung für „normal“.



Auf analoge Weise sollen die braunen bis schwarzen Körnchen entstehen, die S. 70 als Melanine beschrieben wurden. (Indessen siehe hierüber weiter unten.)



säure erhitzt, wird das Tyrosin in eine gelbgefärbte Verbindung überführt; hierauf beruht teilweise die Xanthoproteinsäurereaktion (S. 137) der Eiweißkörper. Durch das Enzym Tyrosinase wird das an und für sich farblose Tyrosin zu gefärbten Produkten oxydiert. Auf dem Tyrosin- und Tyrosinasegehalt beruht die Braunfärbung mancher Pilze beim Entzweibrechern; auf dem Tyrosinasegehalt mancher Insektenblutarten, sowie des Darminhaltes der Mehlwürmer usw. beruht ihre Fähigkeit, in farblosen Lösungen von Tyrosin zunächst eine Rotfärbung, sodann aber einen schwarzen Niederschlag zu erzeugen.

Der Nachweis des Tyrosins erfolgt

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

2. nach DENIGÈS; ein Vol. Formaldehyd (40%) wird mit 45 Vol. Wasser und 55 Vol. konzentrierter Schwefelsäure versetzt; wird festes oder gelöstes Tyrosin mit diesem Gemenge erhitzt, so erhält man eine grüne Farbenreaktion.

3. Mit MILLON'SCHEM Reagens (S. 137) gibt Tyrosin eine rote Farbenreaktion.

Zur quantitativen Bestimmung des Tyrosins wurden mehrere colorimetrische Verfahren empfohlen, deren Ergebnisse jedoch meist recht unsicher sind.

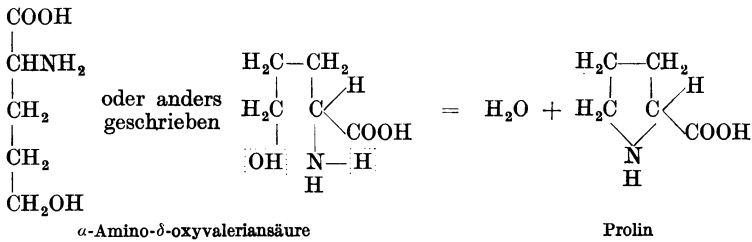
3-5-Dijod-Tyrosin ist in vielen Spongien- und Korallenarten enthalten, und identisch mit der Verbindung, die früher als Jodgorgosäure bezeichnet wurde.

3-4-Dioxyphenyl-Alanin, $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$, ist aus Pflanzengeweben dargestellt worden; es geht durch Oxydation in Farbstoffe über. Nach einzelnen Autoren soll das Pigment in der Haut des Menschen und der höheren Tierarten nicht aus Tyrosin unter Einwirkung der Tyrosinase, sondern aus dem Dioxyphenyl-Alanin, abgekürzt auch „Dopa“ genannt, unter Einwirkung eines „Dopa-Oxydase“ genannten Enzymes gebildet werden.

l-Prolin, α -Pyrrolidincarbonsäure, $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$, krystallisiert in flachen Nadeln, ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Es ist in vielen Eiweißkörpern, wie Casein, Leim usw., enthalten. Auf seine Zugehörigkeit zu den α -Aminosäuren war trotz seiner von allen übrigen abweichenden Struktur bereits daraus zu schließen, daß es in den Spaltungsprodukten der Eiweißkörper zu finden ist, und vollends ist dies erwiesen worden, als die Darstellung des Pro-

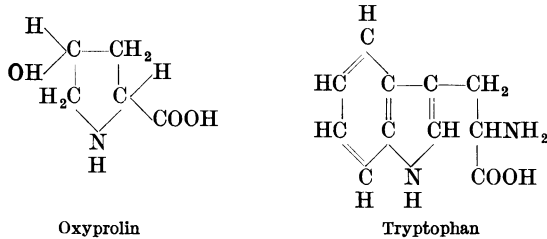
lins aus der α -Amino- δ -oxyvaleriansäure durch Eindampfen mit starker Salzsäure gelungen war; die Umsetzung, die hierbei stattfindet, besteht in dem Austritt eines Moleküls Wasser, und in einer



ringförmigen Schließung der Kehlenstoffkette. Es ist möglich, daß das Prolin in den Eiweißkörpern nicht als solches enthalten ist, sondern in Form der oben erwähnten Säure, und aus dieser erst während der Darstellung (Hydrolyse usw.) auf die oben genannte Weise entsteht.

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

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



Fäulnis derselben erhalten. Es bildet seidenglänzende Krystallblättchen; ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter löslich. Durch Fäulnisbakterien wird es bei Ausschluß von Sauerstoff in Indolpropionsäure, in Anwesenheit von Sauerstoff in Indolessigsäure verwandelt (S. 286). (Diese Verbindungen wurden früher fälschlich als Skatol-essigsäure bzw. Skatolcarbonensäure angesehen.) Erhitzt, verwandelt sich das Tryptophan in Indol und Skatol. Im Darm wird vom Tryptophan, welches aus dem faulenden Eiweiß entsteht, die aus Alanin bestehende Seitenkette abgespalten, und Indoxyl bleibt zurück; dieses wird resorbiert und in der Leber an Schwefelsäure oder Glucuronsäure gebunden (S. 107, 287), endlich in Form von Salzen dieser Doppelsäuren im Harn entleert.

Nachweis 1. Eine Lösung, die freies Tryptophan enthält, gibt mit Chlor- oder Bromwasser eine violette Farbenreaktion. Von Verdauungsgemischen, in denen Eiweiß durch Trypsin abgebaut wird, ist es seit langer Zeit her bekannt, daß sie diese Farbenreaktion geben; sie wurde gerade, weil es sich um tryptische Gemische handelte, als Tryptophanreaktion benannt. Erst nachträglich wurde erkannt, daß die in Frage stehende Aminosäure Trägerin dieser Reaktion ist; daher erhielt sie diesen Namen.

2. Wird ein Fichtenspan mit Salzsäure getränkt, dann abgewaschen und in

eine konzentrierte Lösung von Tryptophan getaucht, so nimmt er getrocknet eine purpurrote Färbung an (Pyrrolreaktion).

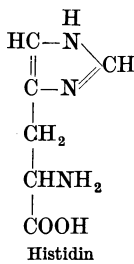
3. Wird eine Lösung von Tryptophan mit Glyoxylsäure (S. 137) versetzt und dann konzentrierte Schwefelsäure unterschichtet, so entsteht an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten eine violette Farbenreaktion, die sich beim Umschütteln der ganzen Flüssigkeit mitteilt.

4. Wird eine Lösung von Tryptophan oder die eines Körpers, der in seinem Molekül Tryptophan enthält, mit einer schwach schwefelsauren Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd versetzt und konzentrierte Schwefelsäure unterschichtet, so entsteht an der Berührungsstelle eine rotviolette Farbenreaktion.

5. Mit Salpetersäure entsteht eine Gelbfärbung.

Zur quantitativen Bestimmung wurden colorimetrische Verfahren ausgearbeitet, die auf den oben erwähnten Farbenreaktionen beruhen, sowie auch auf der Violettfärbung, die in tryptophanhaltigen Lösungen in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure, Formaldehyd und wenig Natriumnitrit entsteht.

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 mit so viel 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 eingengt, worauf das Tryptophan krystallinisch ausfällt.



1 - Histidin, 1- α -Amino- β -imidazolpropionsäure, $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$; es ist in größeren Mengen aus dem Globin zu erhalten. In warmem Wasser ist es leicht, in Alkohol schwer löslich.

Charakteristisch für das Histidin ist die schöne dunkelrote Farbenreaktion, die man in ihrer Lösung erhält, wenn man sie in Anwesenheit von überschüssigem kohlen-sauren Natrium mit dem Diazoreagens nach PAULY (S. 138) versetzt. Nach manchen Autoren rührt auch die im normalen Harn positiv ausfallende Diazoreaktion, wenn man sie nach PAULY ausführt, von Histidin oder von verwandten Imidazol-derivaten her.

III. Aminosäuren im Eiweißmolekül.

Daß es tatsächlich die Aminosäuren sind, aus denen die Eiweißkörper sich aufbauen, folgt

1. daraus, daß unter den Zersetzungsprodukten der durch totale Hydrolyse zersetzten Eiweißkörper Aminosäuren in großen Mengen enthalten sind;

2. aus der Möglichkeit, aus Aminosäuren sog. Peptide synthetisch aufzubauen;

3. aus den Ergebnissen der partiellen Hydrolyse.

1. Totale Hydrolyse. Die hydrolytische Spaltung der Eiweißkörper geschieht auf verschiedene Weise: durch überhitzten Wasserdampf, durch Fäulnis, durch 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 Eiweißkörpers; 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 sowie die Hexonbasen) mittels Verfahren, die bereits lange bekannt sind, isoliert; hingegen bereitete die Isolierung der übrigen Aminosäuren große Schwierigkeiten, indem es sich um Verbindungen handelt, die in ihren Eigenschaften vielfach ähnlich sind, und ihre Löslichkeit gegenseitig erhöhen, demzufolge schwer zur Krystallisieren zu bringen sind. Endlich sind sie auch auf Grund ihres optischen Verhaltens nur schwer zu erkennen bzw. 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-Chlorhydrate umgewandelt, aus diesen die Äthylester durch Natronlauge und Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt, mit Äther ausgeschüttelt, und nun erst durch fraktionierte Destillation voneinander getrennt werden.

Nach allem dem erfolgt die Isolierung der Bausteine eines Eiweißkörpers nach der hydrolytischen Spaltung desselben folgendermaßen:

a) Ein Teil des Salzsäurehydrolysates wird eingengt und nach Sättigung mit Salzsäuregas in der Kälte stehen gelassen; aus der Flüssigkeit fällt das Chlorhydrat der Glutaminsäure krystallinisch aus.

b) In einem anderen Teile des Salzsäure-Hydrolysates wird die Salzsäure mit 33 % iger Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft und die Flüssigkeit 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 Eiweißkörpers wird mit Schwefelsäure hydrolysiert, die Schwefelsäure mit Baryt entfernt und das Filtrat eingengt, worauf Tyrosin krystallinisch ausfällt.

d) Zur Isolierung des Tryptophans können Eiweißkörper, die mit Säure hydrolysiert wurden, nicht verwendet werden, da das Tryptophan durch die Säure zersetzt wird; es wird nach dem (S. 126) erwähnten Verfahren aus dem durch Trypsinverdauung abgebauten Eiweißkörper erhalten.

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

f) Zur Gewinnung der übrigen, bloß durch das Esterverfahren isolierbaren Aminosäuren wird eine größere Menge des Eiweißkörpers 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 zwei Drittel seines Volumens eingengt, in Eis gekühlt und mit einem Kryställchen von Glykokoll-Äthylester-Chlorhydrat geimpft, worauf die Krystallisation alsbald beginnt. Hierdurch ist die Isolierung des größten Teils des Glykokolls bereits erreicht.

Die Mutterlauge, die die Esterchlorhydrate der übrigen Aminosäuren enthält, wird zu Sirupdicke eingengt, und werden die Esterchlorhydrate mit Natronlauge und Kaliumcarbonat zersetzt. Die in Freiheit gesetzten Ester lösen sich im zugesetzten 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;

Fraktion II: bei einem Druck von 12 mm Hg und einer Temperatur des Wasserbades bis 100° C;

Fraktion III: bei einem Druck von 0,1—0,5 mm Hg und einer Temperatur des Wasserbades bis 100° C;

Fraktion 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 Fraktionen I—III auch die des Prolin enthalten, das von den übrigen Aminosäuren auf Grund seiner Alkohol-löslichkeit 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.

Nach einem neuen Verfahren können aus der neutralisierten und zu einem dicken Sirup eingedickten Hydrolysenflüssigkeit die Monoaminomonocarbonsäuren durch Butylalkohol extrahiert werden, aus dem sie beim Stehen spontan auskristallisieren. An diese Extraktion wird das oben beschriebene Esterverfahren angeschlossen, das nun weit leichter zu bewerkstelligen ist.

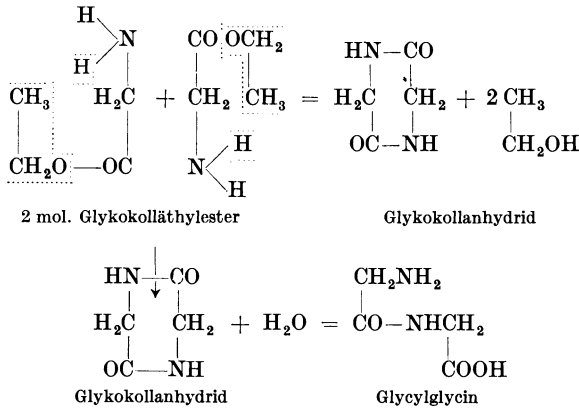
Summiert man die prozentualen Mengen der aus dem hydrolysierten Eiweißkörper erhaltenen und agnoszierten Bausteine, so ergeben sich Abgänge bis zu 50 %, und nur ausnahmsweise sinken sie auf etwa 10 % ab. Doch sind diese Abgänge eher der Unvollkommenheit der Bestimmungsmethoden, als etwa dem Umstande zuzuschreiben, daß im Eiweißmolekül außer den bereits bekannten Bausteinen auch derzeit noch unbekannt enthalten wären.

Die Tatsache, daß mittels Säurehydrolyse der Eiweißkörper Aminosäuren erhalten werden können, beweist an sich noch nicht, daß ihr Molekül die Aminosäuren auch tatsächlich vorgebildet enthält; denn es wäre ja auch möglich, daß es aus chemischen Verbindungen von ganz anderer, bisher unbekannter Struktur besteht, die nur durch die tief eingreifende Behandlung mit der Säure in Aminosäuren umgewandelt werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit geht jedoch der Aufbau 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. Aufbau von Peptiden aus Aminosäuren. EMIL FISCHER und seinen Mitarbeitern ist es gelungen, durch Aneinanderketten einer größeren Anzahl von Aminosäuren neue Verbindungen zu erhalten, die in ihren Eigenschaften in so mancher Hinsicht, wenn auch nicht an Eiweißkörper, so doch an deren Abbauprodukte, Albumosen oder Peptone erinnern, daher auch Peptide, und zwar je nach der Anzahl der in ihnen enthaltenen Aminosäuren Di-, Tri-, bzw. Polypeptide genannt werden. Mit Hilfe geeigneter Verfahren wurde eine ganze Anzahl von Polypeptiden dargestellt, darunter solche mit über 20 Gliedern. Auf alle

Fälle ist aber die Anzahl der bisher dargestellten Polypeptide verschwindend gering im Verhältnis zu der Anzahl der theoretisch möglichen Kombinationen, die 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.

Diese Synthese erfolgt nach einem älteren Verfahren aus dem Äthylester der betreffenden Aminosäure, der, in wässriger Lösung stehen gelassen, in ein ringförmig geschlossenes Doppelmolekül übergeht, entstanden durch Anhydridbildung aus zwei Aminosäuremolekülen. Unter Einwirkung von Alkalien erfolgt eine Sprengung des Ringes (an der in nachfolgendem Strukturbild mit einem Pfeil bezeichneten Stelle), und unter Aufnahme von 1 Molekül Wasser vollzieht sich die Umwandlung in das Peptid. So entsteht aus zwei Molekülen des Glykokolls das Dipeptid Glycyl-Glycin¹.



Auf dieselbe Weise lassen sich auch zwei verschiedene Aminosäuren, z. B. Glykokoll und Alanin, zu einem Doppelmolekül vereinigen, wobei aber zwei Verbindungen von verschiedenen Eigenschaften resultieren können. Denn in einem Falle verbindet sich die COOH-Gruppe des Glykokolls mit der NH₂-Gruppe des Alanin, und es entsteht das Glycyl-Alanin, im anderen Falle aber die COOH-Gruppe des Alanin mit der NH₂-Gruppe des Glykokoll, und es entsteht das Alanyl-Glycin.

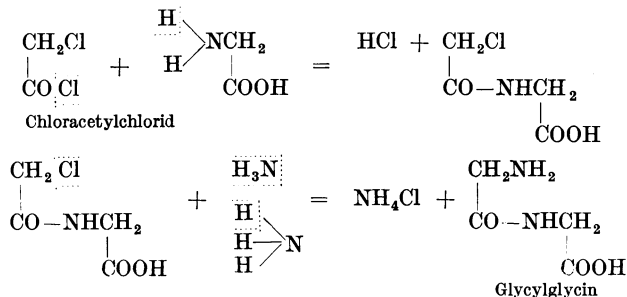
Weit häufiger anwendbar ist eine andere Art der Synthese, die in folgendem besteht. Läßt man auf 1 Molekül einer Aminosäure 1 Molekül der entsprechenden Fettsäure einwirken, die 1 Wasserstoffatom in der Alkylgruppe und das Hydroxyl in der Carboxylgruppe durch Halogen ersetzt enthält, so entsteht durch Vereinigung der beiden Moleküle ein Doppelmolekül, das unter Einwirkung von Ammoniak das Halogen abgibt und dadurch zu einem Dipeptid wird. (s. S. 130.)

Nach diesen älteren Methoden erfolgt die Verlängerung der Aminosäurekette an der freien Aminogruppe des Peptides. Nach einem neueren Verfahren gelingt es auch, die Verlängerung der Kette von der Carboxylgruppe aus vorzunehmen.

Die Peptide sind in der Regel stärker optisch aktiv als die Aminosäuren, aus denen sie sich zusammensetzen; sie werden durch Phosphor-

¹ In der Bezeichnung der verschiedenen Peptide werden alle am Aufbau beteiligten Aminosäuren angeführt, und zwar wurde diesbezüglich vereinbart, den Namen der einen endständigen Aminosäure, die mit der anderen an ihrer Carboxylgruppe verbunden ist, mit „-yl“; den der anderen endständigen Aminosäure, die mit ihrer NH₂-Gruppe an die andere geknüpft ist, mit „-in“; den aller eventuell dazwischen gelegener Aminosäure aber wie oben mit „-yl“ enden zu lassen.

wolframsäure mehr oder minder vollkommen gefällt, manche unter ihnen auch durch Ammoniumsulfat. Viele Polypeptide geben auch die Biuretreaktion. Durch salpetrige Säuren werden sie so zersetzt, daß



der Stickstoff der freien NH_2 , nicht jedoch der CONH -Gruppe, mittels deren die Aminosäuren zusammenhängen, in Freiheit gesetzt wird (siehe S. 118). 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 Struktur und biologischem 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: Alanylglycin wird gespalten, 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, die auch aus Eiweißkörpern 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 Aminosäure, wenn sie aus den Eiweißkörpern abgespalten wird, 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 den Eiweißkörpern nicht vorkommen.

Bemerkenswert ist, daß die Polypeptide durch Pepsin nicht gespalten werden.

3. Partielle Hydrolyse. Wird die Säurehydrolyse nicht in der Siedehitze, sondern bei Zimmertemperatur vorgenommen, so erfolgt, eine sog. partielle Hydrolyse, bei der man unter den Spaltprodukten der Eiweißkörper Peptide erhält, ganz ähnlich den künstlich dargestellten, die sub 2. beschrieben sind.

IV. Einteilung und Beschreibung der tierischen Eiweißkörper¹.

Von einer Reindarstellung der Eiweißkörper kann zur Zeit nur ausnahmsweise, sofern sie krystallisiert erhalten werden, die Rede sein; bei anderen ist eine Darstellung in einigermaßen reinem Zustande

¹ Unter kurzer Berührung einiger pflanzlicher Eiweißkörper.

nur in dem Sinne möglich, daß sie aus ihren natürlichen Lösungen (Körperflüssigkeiten), in denen sie neben verschiedensten anderen Verbindungen enthalten sind, gefällt, ausgesalzen werden können; bei einer großen Anzahl versagt jedoch auch diese Art der Darstellung. Diese Schwierigkeiten, im Vereine mit den Hindernissen, die einer erschöpfenden Analyse des Eiweißmoleküls noch im Wege sind, machen es begreiflich, daß es derzeit auch an einer entsprechenden Basis zu einer rationellen Einteilung der Eiweißkörper fehlt. Insbesondere ist eine solche Einteilung auch auf Grund ihrer Bausteine und deren quantitative Verhältnisse zur Zeit noch nicht durchführbar.

Es ist möglich, daß eine weitere Vervollkommnung und quantitative Ausbildung der Isolierungsverfahren eine rationelle und natürlichere Einteilung der Eiweißkörper auf Grund der in ihnen enthaltenen Aminosäuren ermöglichen wird. Vorläufig darf jedoch nicht übersehen werden, daß ein großer Teil der (S. 127) 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 Eiweißkörper erkennen lassen; so fällt besonders das Fehlen des Glykokolls im Serumalbumin und im Casein auf; ferner das Fehlen des Tyrosins und Tryptophans im Leim; andererseits die große Menge des Cystins im Keratin, des Glykokolls im Fibroin und im Leim usw.

Nachfolgende, auszugsweise mitgeteilte Zusammenstellung¹ zeigt den prozentualen Aminosäuregehalt einiger Eiweißkörper tierischer und pflanzlicher Herkunft, allerdings aus den oben angeführten Ursachen nur in angenäherten Werten.

Eiweißart	Glykokoll	Alanin	Leucin	Glutamin- säure	Cystin	Arginin	Lysin	Phenyl- alanin	Tyrosin	Prolin
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Serumalbumin . .	0	2,7	20,0	7,7	2,5	4,4	8,2	3,1	2,1	1,0
Serumglobulin . .	3,5	2,2	18,7	8,5	0,6	3,6	4,8	4,9	4,2	2,7
Fibrinogen . . .	4,7	1,5	7,1	3,7	8,0	4,5	1,1	—	3,2	3,8
Ovalbumin	0	2,2	10,7	9,1	0,2	2,4	3,2	5,1	1,8	3,6
Casein (aus Kuh- milch)	0	1,5	9,4	15,6	?	3,8	6,0	3,2	4,5	6,7
Glutin	25,5	8,7	7,1	5,8	0	8,2	5,9	1,4	0	9,5
Keratin (aus Roß- haaren)	4,7	1,5	7,1	3,7	8,0	4,5	1,1	—	3,2	3,4
Edestin (aus Hanf- samen)	3,8	3,6	21	16	0,5	13	1,3	2,5	4	1,7
Legumin (aus Erb- sen, Linsen) . . .	0,4	2,1	8,0	16	—	11	4,6	3,8	1,8	3,2
Hordein (aus Ger- ste)	0	0,4	5,7	43,2	1,2	2,8	0,9	5,0	1,7	13,7
Gliadin (aus Wei- zen)	0,3	2,2	6,6	40	1,3	3,2	0,6	2,5	2,3	7,8
Zein (aus Mais) .	0	6,8	19,6	22	0,5	1,6	0	7	7	9,0

¹ Abgekürzt und teilweise in Mittelwerten wiedergegeben nach der 9. Aufl. des HOPPE-SEYLER-THERFELDERSchen und der 11. Aufl. des HAMMARSTENSchen Lehrbuches. In der Tabelle bedeutet „—“ fehlende Analyse.

Um wenigstens eine Übersicht über die Eiweißkörper zu haben, müssen wir uns aus obigen Gründen derzeit bei der Einteilung derselben teils an ziemlich unwesentliche Eigenschaften, wie Löslichkeit, Fällbarkeit halten, teils an den Umstand, ob aus dem Gesamtmolekül gewisse kleinere Moleküle abzuspalten sind oder nicht, teils an ihr Vorkommen in verschiedenen Geweben. Endlich müssen auch gewisse Verbindungen hier behandelt werden, die aus der Umwandlung von Eiweißkörpern hervorgehen, dabei jedoch gewisse Eigenschaften der letzteren beibehalten haben.

Wir unterscheiden, im wesentlichen nach HAMMARSTEN, folgende Gruppen der Eiweißkörper:

Einfache Eiweißkörper.

- a) Albumine.
- b) Globuline.
- c) Prolamine.
- d) Phosphoglobuline (früher als Nucleoalbumine bezeichnet).
- e) Koagulierte Eiweißkörper.
- f) Histone.
- g) Protamine.

Umwandlungsprodukte von Eiweißkörpern.

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

Zusammengesetzte Eiweißkörper (Proteide).

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

Albuminoide (Albumoide, Protenoide).

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

Auf Grund des Gehaltes an Diaminosäuren, die sich weit genauer als die Monoaminosäuren bestimmen lassen, hat man auch versucht, eine Anzahl der oben erwähnten Eiweißkörper wie folgt zu gruppieren:

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

A. 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.

1. Eigenschaften.

Allgemeine 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. Ihr Molekulargewicht beträgt viele Tausende. Sie sind geschmack- und geruchlos, meistens amorph; einige von ihnen wurden auch krystallisiert erhalten, so zuerst das Ovalbumin, später auch das Serumalbumin und das Lactalbumin; von den Globulinen namentlich solche pflanzlichen Ursprunges, wie z. B. das aus Hanfsamen darstellbare Edestin. Doch ist zu bemerken, daß es oft sehr schwer fällt, bzw. unmöglich ist, krystallisiertes Eiweiß ganz rein, namentlich aschenfrei herzustellen.

Die einfachen Eiweißkörper sind in Wasser löslich, und zwar teils sogar in reinem destilliertem Wasser, teils jedoch bloß in Gegenwart von Säuren, oder Basen, oder Salzen. Die Lösungen sind keine echten, sondern kolloide Lösungen, und zwar gehören sie zur Gruppe der sog. Emulsions- oder hydrophilen Kolloide. Als solche sind die Eiweißlösungen durch Eigenschaften ausgezeichnet, die S. 38ff. zusammengefaßt sind.

Eiweißkörper als Ampholyte. Die einfachen Eiweißkörper sind, wie die Aminosäuren, aus denen sie bestehen, amphotere Elektrolyte (S. 29), denn an den Aminosäuren gehen, wenn sie sich (laut S. 116) zu Eiweißkörpern verbinden, die zwischenliegenden COOH- bzw. NH₂-Gruppen infolge der Vereinigung zur CONH-Gruppe zwar verloren, aber an dem einen freien Ende des neugebildeten Moleküls muß unter allen Umständen eine COOH-, am anderen eine NH₂-Gruppe intakt erhalten bleiben.

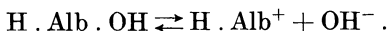
Entsprechend ihrer Doppelnatur besitzen die Eiweißkörper ein ausgesprochenes Säure- und Basenbindungsvermögen; da sie aber sowohl als Säuren, wie auch als Basen zu den sehr „schwachen“ gehören, kommt es in der Lösung ihrer Salze zu einer erheblichen Hydrolyse (S. 30).

Nach dem (S. 29) mitgeteilten Beispiele des Glykokolls kann man sich die Konstitution des Eiweißmoleküls durch die schematische Formel H. Alb. OH versinnbildlicht vorstellen, und vorerst annehmen, daß das Eiweiß ein idealer Ampholyt, d. h. sein Säure- und Basencharakter gleich stark ausgeprägt sei. Wird ein solches Eiweiß in voll-

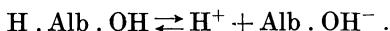
kommen neutralem, reinem destilliertem Wasser gelöst, so bleibt die weitaus überwiegende Menge des Eiweißes in undissoziiertem, elektro-neutralem Zustande bestehen, und in bloß geringem Ausmaße erfolgt die Dissoziation in folgender Weise:



Säuert man die Lösung an, so wird infolge des Zusatzes von H-Ionen die Abspaltung von H⁺-Ionen aus dem Eiweiß zurückgedrängt, so, daß in der Lösung im wesentlichen nur mehr H.Alb⁺- und OH⁻-Ionen zurückbleiben:



Wird hingegen die vorher neutrale Eiweißlösung mit Lauge versetzt, so wird infolge des Zusatzes von OH⁻-Ionen die Abspaltung von OH⁻-Ionen aus dem Eiweiß zurückgedrängt, so, daß in der Lösung im wesentlichen nur mehr Alb.OH⁻- und H⁺-Ionen zurückbleiben:



Isoelektrischer Zustand. Isoelektrischer Punkt. Aus obigem Verhalten einer Eiweißlösung in Abhängigkeit von Säure- bzw. von Laugenzusatz wird es erklärlich, daß im Kataphoreseversuche (S. 40) die Eiweißteilchen einer sauren Eiweißlösung im elektrischen Potentialgefälle als Kationen, H.Alb⁺, zur Kathode, in alkalischer Lösung hingegen als Anionen, Alb.OH⁻, zur Anode wandern. Durch Zusatz von H- bzw. OH-Ionen läßt sich aber die Wanderungsrichtung der kolloiden Eiweißteilchen ändern, bzw. durch eine entsprechende Abstufung dieses Zusatzes ein Zustand erreichen, in dem sie die Erscheinung der Kataphorese nicht mehr zeigen. Dieser Zustand wird als isoelektrischer Zustand bezeichnet. Wäre ein jedes Eiweiß, wie oben vorerst angenommen war, ein idealer Ampholyt, so müßte der isoelektrische Zustand mit der neutralen Reaktion der betreffenden Eiweißlösung streng zusammenfallen. Nun überwiegt aber bei den meisten der für uns am wichtigsten Eiweißarten der saure Charakter, so daß sie auch in reinem destilliertem Wasser hauptsächlich wie folgt dissoziieren:



Fügt man nun von einer starken Säure allmählich zunehmende Mengen hinzu, so wird die entgegengesetzt gerichtete Dissoziation (siehe oben) eingeleitet:



derzufolge in der Lösung in zunehmender Konzentration positiv geladene Eiweißionen erscheinen, die Konzentration der negativ geladenen Eiweißionen aber stetig abnimmt. Dann muß es aber auch eine Konzentration der zugesetzten Säure, bzw. der zugesetzten H-Ionen geben, bei der die Konzentration der H.Alb⁺- und der Alb.OH⁻-Ionen die gleiche geworden ist. Dies ist der Zustand des gelösten Eiweißes, den wir oben als isoelektrischen bezeichnet haben, und bezeichnen wir folgerichtig die

(durch Säurezusatz bewirkte) H-Ionenkonzentration, bei der jener Zustand erreicht wird, als isoelektrischen Punkt.

Aus obiger Darstellung folgt unmittelbar, daß der isoelektrische Punkt für die oben erwähnten Eiweißarten von saurem Charakter stets im „sauren Gebiete“, also bei einer höheren H-Ionenkonzentration liegt, als der Neutralität entspricht; andererseits, daß der isoelektrische Punkt für verschiedene Eiweißarten ungleich ist, da ja der Säurecharakter verschiedener Eiweißarten ein verschiedener ist; endlich auch, daß die H-Ionenkonzentration, die für verschiedene Eiweißarten den isoelektrischen Punkt bedeutet, eine um so größere ist, je stärker der Säurecharakter des betreffenden Eiweißes ist (da es auch eines um so größeren Säurezusatzes bedarf, um das anfängliche Überwiegen der Alb.OH-Ionen wettzumachen).

So beträgt z. B. der isoelektrische Punkt bezüglich Serumalbumin $p_H = 4,7$, bezüglich Serumglobulin $p_H = 5,4$, bezüglich des zusammengesetzten Eiweißkörpers Oxyhämoglobin $p_H = 6,7$, liegt also durchwegs auf der „sauren Seite“; bezüglich des Globins liegt der isoelektrische Punkt bei $p_H = 8,1$, also auf der „alkalischen Seite“.

Das Verhalten einer Eiweißlösung im isoelektrischen Zustande ist wesentlich verschieden von dem einer Eiweißlösung, in der die eine oder die andere Eiweiß-Ionenart (H. Alb⁺ oder Alb.OH⁻) überwiegt. Im isoelektrischen Zustande ist auch beim Bestehen eines elektrischen Potentialgefälles keine kataphoretische Wanderung der Eiweißteilchen bemerkbar, was ja nach obigem selbstverständlich ist, indem, wenn jener Zustand besteht, positiv und negativ geladene Teilchen in gleicher Zahl vorhanden sind, also in gleicher Anzahl zur Kathode bzw. zur Anode wandern, die nach beiden Richtungen erfolgende Teilchenwanderung aber zu demselben Ergebnisse führen muß, wie wenn eine Wanderung überhaupt nicht erfolgt, d. h. alle Teilchen elektroneutral sind. Im isoelektrischen Zustande sind die dispergierten Teilchen wenig vom Dispersionsmittel (Wasser) durchdrungen, der Emulsoidcharakter der Lösung ist wenig ausgeprägt, ihre Viscosität ist gering, durch Hitze und Alkohol ist sie leicht fällbar. Hingegen sind in einer Eiweißlösung, die man angesäuert bzw. alkalisch gemacht hat, die daher Eiweiß-Kationen bzw. -Anionen enthalten, diese Teilchen von Dispersionsmittel (Wasser) stark durchdrungen (sie haben eine starke Hydratation erfahren), der Emulsoidcharakter der Lösung ist stark ausgeprägt, ihre Viscosität bedeutend, die Fällbarkeit durch Alkohol oder durch Hitze herabgesetzt.

2. Fällbarkeit.

Die Bedingungen, unter denen Eiweiß leichter oder schwerer fällbar ist, sind teilweise vorangehend S. 39, 40 besprochen. Aus ihren Lösungen werden Eiweißkörper gefällt:

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

Bezüglich ihrer eiweißfällenden Wirkung lassen sich Kationen und Anionen der Neutralsalze in die (S. 39) kurz erwähnten lyotropen Reihen gliedern:

Kationen: Cs⁺, Rb⁺, K⁺, Na⁺, Li⁺.

Anionen: CH₃COO⁻, Cl⁻, NO₃⁻, Br⁻, J⁻, SCN⁻.

Doch hängt die Richtung, in der die Wirkung sich innerhalb dieser Reihen ändert, von der Reaktion der Eiweißlösung ab: die fällende Kraft der in einer Reihe enthaltenen Ionen nimmt in saurer Lösung von links nach rechts, in alkalischer Lösung aber von rechts nach links zu.

Außerdem ist zu bemerken, daß entsprechend den auf die Kolloide im allgemeinen bezüglichen Ausführungen (auf S. 39) in angesäuerten Eiweißlösungen, die also Eiweißkationen, H. Alb⁺ enthalten, eher die Anionen des zugesetzten Neutralsalzes, in alkalischen Eiweißlösungen aber, die also Eiweißanionen, Alb.OH⁻ enthalten, die Kationen des Neutralsalzes wirksam sind. Die Fällbarkeit der Eiweißkörper durch Neutralsalze beruht im wesentlichen auf einem Dehydrationsvorgang und hängt nicht nur von Art und Konzentration dieser Salzlösung, son-

dern auch von der Natur des betreffenden Eiweißkörpers ab. Auch ist es, wenn eine Lösung mehrere Eiweißkörper enthält, die bei verschiedenen Salzkonzentrationen fällbar sind, möglich, sie durch sog. fraktionierte Fällung voneinander zu trennen: Sättigt man z. B. die Lösung zu einem Dritteile mit dem Salze, so schlägt man hierdurch das am leichtesten fällbare Eiweiß nieder; sättigt man das Filtrat zur Hälfte, so erhält man das schwerer fällbare Eiweiß als Niederschlag; endlich erhält man durch vollständige Sättigung des abermaligen Filtrates das am schwersten fällbare Eiweiß.

Ferner werden die Eiweißkörper gefällt:

β) durch Alkohol;

γ) durch verdünnte Lösungen von Schwermetallsalzen (Mercurichlorid, Bleiacetat, Kupfersulfat), wobei es entweder zu einer förmlichen chemischen Bindung, oder bloß zu einer Adsorptionsbindung zwischen Eiweiß und Metallsalz kommt;

δ) durch Erhitzen. Diese Art der Fällung wird als Hitze-koagulation bezeichnet. Die verschiedenen Eiweißarten werden bei verschiedenen Temperaturen koaguliert; doch hängt die Koagulationstemperatur von dem Gehalt der Lösung an Eiweiß sowohl, als auch an Salzen ab. Ferner ist zur Hitzekoagulation auch eine gewisse Wasserstoff-Ionenkonzentration erforderlich, die für die meisten Eiweißarten mit dem isoelektrischen Punkt (S. 135) zusammenfällt;

ε) durch sog. Alkaloidreagenzien, wie Phosphorwolfram-, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid in Gegenwart von Mineralsäure (am besten Salzsäure), ferner durch Gerbsäure und durch Pikrinsäure in Gegenwart von Essigsäure.

Als Alkaloidreagenzien werden obige bezeichnet, weil sie zu den Fällungsreaktionen der als Gifte bzw. als Arzneien so wichtigen Alkaloide besonders geeignet sind.

ζ) durch Trichloressigsäure.

In den Fällen α und β stellt die Fällung einen reversiblen Vorgang dar; denn das durch Neutralsalze und Alkohol gefällte Eiweiß ist in 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, das noch im Besitze aller seiner ursprünglichen Eigenschaften, darunter auch seiner Löslichkeit sich befindet, wird als natives Eiweiß, hingegen irreversibel gefälltes oder mit Säure, Lauge usw. behandeltes Eiweiß, das seine ursprünglichen Eigenschaften teilweise verloren hat, als denaturiertes Eiweiß bezeichnet.

3. Nachweis.

Der Nachweis der Eiweißkörper erfolgt durch Farben- und Präcipitationsreaktionen, die, wiewohl sie vielfach auch anderen Eiweißkörpern eigentümlich sind, an dieser Stelle erörtert werden, weil sie an den einfachen Eiweißkörpern am charakteristischsten ausfallen, während an manchen anderen bald die eine, bald die andere Reaktion negativ ausfallen kann.

a) Farbenreaktionen.

α) Biuretreaktion. Diese Reaktion wurde nach dem Biuret (S. 60) benannt, in dessen Lösung sie positiv ausfällt, ohne daß hieraus etwa auf das Vorhandensein von Biuret im Eiweißmolekül gefolgert werden dürfte. Sie wird nicht nur von Eiweißkörpern, sondern auch von höheren Eiweißabbauprodukten, von manchen Polypeptiden, und auch von gewissen Säureamiden gegeben, und soll an das Vorhandensein von unmittelbar oder durch Vermittelung eines andern C- oder N-Atomes miteinander verbundener CONH_2 -, oder CH_2NH_2 - oder $\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$ -Gruppen bedingt sein.

Doch ist zu bemerken, daß unter den Trypsinverdauungsprodukten der Eiweißkörper eine ganze Reihe von relativ hochmolekularen, aus zahlreichen Aminosäuren aufgebauten Verbindungen angetroffen werden, die die Biuretprobe nicht geben, daher als abiurete Verbindungen bezeichnet werden; während umgekehrt, einfacher 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 violettblauer-violetter Farbe. Ein Überschuß von Kupfersulfat bzw. von Cuprihydroxyd wirkt störend. Auch die Gegenwart von Ammoniumsalzen wirkt störend auf die Reaktion; in diesem Falle kann man durch Verwendung einer sehr starken Lauge noch zum Ziele kommen.

β) Xanthoproteinsäurereaktion. 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 Phenylalanin-, Tyrosin- und Tryptophankern des Eiweißes bedingt (s. S. 123, 124, 126), indem unter dem Einflusse der Salpetersäure gelb gefärbte Nitrosubstitutionsprodukte dieser Aminosäuren, namentlich des Tyrosins entstehen.

γ) 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 MILLONsches Reagens ist eine Lösung von Mercurinitrat, die etwas salpetrige Säure enthält. Es wird bereitet durch Auflösen von 1 Gewichtsteil Quecksilber in 2 Gewichtsteilen Salpetersäure vom spez. Gew. 1,42 erst in der Kälte, dann am Wasserbade in der Wärme; sodann wird die Lösung mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und nach halbtägigem Stehen filtriert.

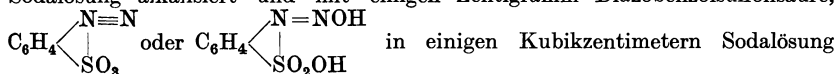
δ) HOPKINS und COLESche Probe. Als Reagens dient eine Lösung von Glyoxylsäure, $\text{CH}(\text{OH})_2\text{COOH}$ oder $\text{COH.COOH} + \text{H}_2\text{O}$. Das Reagens wird bereitet aus 1 l einer konzentrierten Lösung von Oxalsäure und 60 g Natriumamalgam; nachdem die Entwicklung von Wasserstoff aufgehört hat, wird die Flüssigkeit vom Quecksilber abgossen und mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird mit einer geringen Menge des Reagens versetzt und konzentrierte Schwefelsäure unterschichtet, worauf im Falle der Anwesenheit von Eiweiß an der Grenzfläche zwischen beiden Flüssigkeiten eine violettrote Färbung eintritt. Diese Reaktion wird durch das im Eiweißmolekül enthaltene, an andere Aminosäuren gekettete Tryptophan bedingt; hingegen ist die (S. 125) erwähnte Chlor- und Bromreaktion nur dem freien Tryptophan eigentümlich.

ϵ) Die ADAMKIEWICZsche Probe ist eigentlich die veraltete Form der HOPKINS und COLESchen, denn nach diesen Autoren ist in der A.schen Reaktion nicht der Eisessig das wirksame Prinzip, sondern die Glyoxylsäure (siehe oben), die dem Eisessig als Verunreinigung beigemischt ist. Die A.sche Probe wird an festem Eiweiß 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, das aus 1 Volum konzentrierter Schwefelsäure und 2 Volumina Eisessig besteht. In beiden Fällen erhält man eine violettrote Färbung.

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

η) Reaktion nach NEUBAUER und ROHDE. Wird eine Eiweißlösung mit 5 bis 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.

θ) Diazoreaktion nach PAULY. Die zu untersuchende Lösung wird mit Sodalösung alkalisiert und mit einigen Zentigramm Diazobenzolsulfonsäure,



gelöst, versetzt. Bei Anwesenheit von Eiweiß tritt bald eine intensive 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 cm³ Wasser und 2 cm³ konzentrierter Salzsäure verrieben und unter ständiger Kühlung in eine Lösung von 1 g Kaliumnitrit in 1—2 cm³ Wasser eingetragen. Der weiße Niederschlag von Diazobenzolsulfonsäure wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen.)

b) Fällungsreaktionen.

α) Kochprobe (Koagulationsprobe). Da Eiweiß nur in schwachsaurer Lösung koaguliert, wird die Lösung entweder noch vor dem Erhitzen mit 1—2 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert, oder noch besser, erst aufgekocht, und nachher tropfenweise mit der Essigsäure versetzt und vor jedem Zusatz wieder aufgekocht. Von 25%iger Salpetersäure müssen in gleicher Weise 10—15 Tropfen verwendet werden. Ist die Lösung salzarm, so wird in ihr so viel festes Kochsalz gelöst, daß die Konzentration ca. 1% betrage.

β) HELLERSche Probe. Unter die zu untersuchende Lösung wird vorsichtig konzentrierte Salpetersäure geschichtet, worauf an der Trennungsfläche beider Flüssigkeiten eine weiße, scharf begrenzte Schichte (auch als „Ring“ bezeichnet) von gefälltem Eiweiß entsteht. Ebenso wirken konzentrierte Schwefelsäure, Salzsäure, Metaphosphorsäure (Orthophosphorsäure nicht!).

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

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

4. Quantitative Bestimmung.

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

b) Aus glykogenfreien Lösungen kann das Eiweiß auch mittels Alkohol quantitativ gefällt werden; zu diesem Behufe wird die Lösung genau neutralisiert und in ihr so viel Kochsalz gelöst, daß ihr Gehalt ungefähr 1% betrage, dann mit so viel 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. 273) ausgeführt. Da der durchschnittliche Stickstoffgehalt des Eiweißes 16%,

d. h. $\frac{1}{6,25}$ Teil beträgt, ist Eiweiß gleich 6,25 mal Stickstoff. Gefällt wird mit der

sog. ALMÉNSchen Lösung, die wie folgt bereitet wird: Man löst 4 g Gerbsäure in 8 cm³ 25%iger Essigsäure und fügt 90 cm³ 50%igen Alkohol hinzu.

5. Einzelbeschreibung der einfachen Eiweißkörper.

Albumine.

Sie sind auch in salzfreiem Wasser löslich; zu ihrer Hitzekoagulation ist die Anwesenheit von Salzen nötig. Durch Kochsalz und durch 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%. Ihrem Molekül fehlt das Glykokoll. Hierher gehören:

Serumalbumin. Es ist enthalten im Blutserum, in der Lymphe, bei Nierenentzündung im Harn (Eigenschaften siehe S. 163).

Ovalbumin; im Eiklar enthalten (Eigenschaften siehe S. 232).

Lactalbumin; in der Milch enthalten (Eigenschaften siehe S. 238).

Globuline.

Sie sind in salzfreiem Wasser nicht löslich, lösen sich leicht in verdünnten Lösungen von Neutralsalzen, fallen jedoch bei weiterer Verdünnung der Lösung wieder aus; sie sind auch in verdünnter Lauge löslich, werden aber durch Neutralisieren der Lösung wieder gefällt; aus ihrer Lösung werden sie auch durch Kohlensäure gefällt, jedoch löst sich der Niederschlag im Überschuß der Kohlensäure. Durch Sättigung mit Magnesiumsulfat werden sie auch aus neutralen Lösungen gefällt, durch Ammoniumsulfat bereits bei Halbsättigung. Ihr Schwefelgehalt beträgt ca. 1%. Sie enthalten in ihrem Molekül Glykokoll. Hierher gehören:

Serumglobuline; enthalten in Blutserum, in der Lymphe, bei Nierenentzündung im Harn (Eigenschaften siehe S. 163).

Lactoglobulin; in geringer Menge in der Milch enthalten (S. 238).

Thyreoglobuline, darunter ein jodhaltiges (S. 360), wurden aus der Schilddrüse verschiedener Tiere dargestellt.

Fibrinogen; im Blutplasma in einer Menge von etwa 0,4%, ferner in der Lymphe in Ex- und Transsudaten enthalten (S. 196).

Myosin und vielleicht auch das Myogen der Muskeln (S. 226).

Von wichtigeren Pflanzeneiweißarten gehört das Legumin (aus Erbsen, Linsen) sowie das Edestin (aus Hanfsamen) zu den Globulinen.

Prolamine.

Es sind dies in Wasser unlösliche, in nicht zu starkem Alkohol lösliche Eiweißarten pflanzlicher Herkunft, die durch einen hohen Prolingehalt, sowie durch Mangel oder wenigstens hochgradige Armut an Lysin ausgezeichnet sind. Hierher gehört das Gliadin des Weizen-, das Hordein des Gersten-, und das Zein des Maisornes.

Phosphorglobuline; früher Nucleoalbumine genannt.

Sie unterscheiden sich von allen anderen einfachen Eiweißkörpern durch ihren Phosphorgehalt. Ihre ältere Bezeichnung „Nucleo-

albumine“ ist unrichtig, weil sie vermöge ihrer Eigenschaften eher den Globulinen als den Albuminen zuzuzählen sind, und weil sie mit den Nucleoproteiden (S. 146) nur den Phosphorgehalt gemein haben. Es ist zwar richtig, daß sie, mit Pepsinsalzsäure verdaut, einen phosphorhaltigen Niederschlag liefern, wie die Nucleoproteide; jedoch enthält der durch Verdauung der Nucleoproteide entstehende Niederschlag, das sog. Nuclein, Kohlenhydrate und Purinkörper, während die Nucleoalbumine, ähnlich behandelt, einen Niederschlag liefern, der frei von Kohlenhydraten und Purinkörpern ist, und Pseudonuclein genannt wird (S. 238).

Indessen ist zu bemerken, daß nicht an jedem Phosphoglobulin in gleich leichter Weise ein Niederschlag von Pseudonuclein zu erhalten ist, und daß dies auch von der Wirksamkeit des Pepsins und von der Konzentration der zugesetzten Säure abhängt. Hierher gehören:

Casein; in der Milch (S. 237).

Ovovitellin; im Eigelb (S. 233).

Koagulierte Eiweißkörper.

Fibrin, das unter der Einwirkung des Thrombin aus dem Fibrinogen entsteht (Näheres siehe auf S. 163).

Koaguliertes Eiweiß, insofern die Koagulation irreversibel, z. B. durch Kochen der Lösung erfolgt ist; oder aber, wenn sie durch Alkohol bewirkt wurde, das Coagulum aber längere Zeit hindurch in Alkohol gelegen hatte (S. 136). Koaguliertes Eiweiß ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, sehr schwer löslich in verdünnten Säuren und Laugen. Der chemische Vorgang, der der Koagulation zugrunde liegt, ist unbekannt.

Auch in tierischen Geweben gibt es Eiweißkörper, die weder in Wasser, noch in Salzlösungen, noch aber auch in verdünnten Säuren, und Laugen löslich sind und zu den koagulierten Eiweißkörpern gezählt werden.

Histone.

Sie unterscheiden sich von den weiter oben behandelten Eiweißkörpern durch einen weit größeren, bis zu 40% betragenden Gehalt an Diaminosäuren, besonders an Arginin. Daher haben sie auch einen ausgesprochen basischen Charakter und bilden einen Übergang zu den noch mehr basischen Protaminen. Sie, sowie auch ihre Salze sind wasserlöslich. Die meisten Histone werden aus ihren Lösungen durch Ammoniak gefällt, durch Kochen jedoch nur in Gegenwart von Salzen. Der durch Salpetersäure erzeugte Niederschlag geht beim Erwärmen in Lösung. Die Histone kommen nicht frei, sondern an Nucleinsäuren gebunden vor.

Zu den Histonen gehören das Globin, die Eiweißkomponente des Hämoglobin (S. 172) und die Nucleohistone in den Lymphdrüsen und in den Zellen des Thymus (obzwar diese Verbindungen von manchen Autoren als Nucleoproteide aufgefaßt werden). Hierher gehören auch die Spermanucleohistone mancher Fischarten.

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, sie unterscheiden sich also auch hierin von allen anderen Eiweißarten. Sie werden aus den isolierten Köpfen der Spermatozoen mancher Fischarten dergestellt, und zwar erhielt man das Clupein aus dem Hering, Salmin aus dem Lachs, Scombrin aus der Makrele usw. Alle diese Protamine sind im Sperma an Nucleinsäure gebunden enthalten, und überwiegt in ihnen das Arginin gegenüber den anderen Aminosäuren. So entfällt im Scombrin auf je 3 Moleküle Arginin je 1 Molekül Prolin und Alanin.

Die Protamine lösen sich in Wasser mit alkalischer Reaktion; ihre Lösungen sind nicht hitzeoagulabel; sie geben die Biuretreaktion auch ohne Zusatz von Lauge; manche von ihnen geben auch die MILLONsche Probe.

Manche Autoren nehmen an, daß das Molekül eines jeden Eiweißkörpers 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 Eiweißkörper bedingen.

B. 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 so umgewandelt, daß es nicht mehr mit allen ursprünglichen Eigenschaften versehen wiedererhalten werden kann: das Eiweiß wurde in Acidalbuminat bzw. in Alkalialbuminat verwandelt. Welche chemische Vorgänge sich bei dieser Umwandlung abspielen, wissen wir nicht; so viel ist jedoch sicher, daß durch stärkere Lauge Stickstoff und auch Schwefel aus dem Eiweiß abgespalten wird, daher aus Alkalialbuminat durch Säure kein Acidalbuminat, allerdings auch umgekehrt aus Acidalbuminat durch Lauge kein richtiges Alkalialbuminat erhalten werden kann. Acid- und Alkalialbuminate sind in Wasser unlöslich, in verdünnten Säuren und Laugen sind sie löslich: wird die Säure bzw. Lauge neutralisiert, so fallen sie wieder aus. Von den Alkalialbuminaten ist das LIEBERKÜHNsche Alkalialbuminat am besten bekannt, erhalten als gallertige Masse durch Einwirkung von konzentrierter Kalilauge auf eine konzentrierte Lösung von Ovalbumin; von den Acidalbuminaten aber das Syntonin, erhalten durch Einwirkung von 0,1% iger Salzsäure auf Muskelsubstanz.

Albumosen.

Als Albumosen (Proteosen, Propeptone) werden die aus ihren Lösungen durch Ammoniumsulfat fällbaren Umwandlungsprodukte von Eiweißkörpern bezeichnet, die zu Beginn der Hydrolyse, insbesondere der Enzymhydrolyse entstehen.

Ihre Darstellung erfolgt, indem man eine entsprechend lang künstlich verdaute Eiweißlösung sorgfältig neutralisiert und aufkocht, das koagulierte Eiweiß durch Filtrieren entfernt und aus dem abgekühlten Filtrat die Albumosen durch Ammoniumsulfat fällt. Das Albumosemolekül ist, wie schon aus seiner größeren Diffusionsfähigkeit hervorgeht, kleiner als das des entsprechenden Eiweißkörpers, jedoch größer als das der Peptone (siehe nächsten Absatz), und viel größer als das der Polypeptide (S. 128).

In ihren Eigenschaften stimmen die Albumosen mit den Eiweißkörpern teils überein, teils stehen sie ihnen nahe. Sie sind schwefelhaltig, nicht kristallisierbar, in Wasser, in verdünnten Laugen und Säuren fast ohne Ausnahme löslich, nicht hitzeokoagulabel.

Sie geben alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper, jedoch oft mit einer anderen Farbnuance. Aus ihrer Lösung werden sie gefällt durch konzentrierte Salpetersäure, Essigsäure-Ferrocyankalium, Sulfosalicylsäure, doch lösen sich diese Niederschläge beim Erwärmen und kehren nach dem Abkühlen wieder. Gefällt werden die Albumosen auch durch Alkohol, Neutralsalze, Mercurichlorid, Gerbsäure, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure.

Man hat von jeher in verschiedener Weise versucht, in das Chaos der Eiweißabbauprodukte, so auch in das der Albumosen, Ordnung zu bringen. So hat KÜHNE zu einer Zeit, wo zwischen Albumosen und Peptonen noch nicht unterschieden wurde, nachzuweisen versucht, daß Eiweißkörper durch Pepsin bloß bis zu dem sog. Amphopepton- Stadium abgebaut werden, das ein Gemenge zweier verschiedener Körpergruppen, die des Hemipeptons und des Antipeptons darstellt. Von diesen beiden sollte das Hemipepton durch Trypsin sehr bald weiter abgebaut werden, während das Antipepton auch dem Trypsin widersteht. Diesem alten Befunde wurde eine neue Grundlage durch folgende Beobachtung gegeben: Aus manchen Eiweißarten wird das Tyrosin bereits nach zweitägiger Trypsinverdauung, bald nachher auch der Cystin- und Tryptophankern vollständig abgespalten, während Alanin, Leucin usw. viel später folgen; ja, es bleibt hierbei eine festgefügte Gruppe von Molekülen übrig, hauptsächlich aus Phenylalanin und Prolin bestehend, die durch Trypsin überhaupt nicht gespalten wird und nur durch Säurehydrolyse zum Zerfallen gebracht werden kann. Diese Gruppe ist wahrscheinlich identisch mit bigem Antipepton.

Man hat auch versucht, durch fraktioniertes Aussalzen unter verschiedenen Bedingungen aus einem hauptsächlich nur mehr Albumosen enthaltenden Verdauungsgemisch verschiedene Albumosen als fortlaufende Abbaustufen darzustellen: Die leicht aussalzbare Fraktion ist die der primären Albumosen, die sich ihrerseits wieder in die Hetero- und Protalbumosefraktion sondern läßt. Die nach dem Fällen der primären Albumosen in Lösung verbliebene Fraktion ist die der sekundären Albumosen, die sich wieder in drei verschiedene Deuteroalbumosen sondern läßt. Nach Entfernung der sekundären Albumosen bleiben nunmehr die Peptone in Lösung.

Nun können aber Albumosen, die aus verschiedenen Eiweißkörpern erhalten werden, als einheitliche chemische Verbindungen schon aus dem Grunde nicht angesehen werden, weil sie ebenso wie die verschiedenen Eiweißkörper, aus denen sie entstanden sind, aus einer verschiedenen Anzahl verschiedener Aminosäuren aufgebaut sein müssen. Weiterhin ist es wahrscheinlich, daß auch die aus einem und demselben Eiweißkörper, je nach dem verwendeten Verfahren — Verdauung mit Pepsinsalzsäure, oder mit Trypsin — erhaltenen Albumosen nicht identisch sind. Ferner ist es sicher, daß die durch Aussalzen isolierten Albumosefraktionen nur Kunstprodukte sind; wissen wir doch, daß Verbindungen kolloider Natur aus ihren Lösungen durch Aussalzen kaum voneinander zu trennen sind, weil

sie ja vielfach 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 es auch Eiweißderivate von kompliziertem Aufbau gibt, die mit Ammoniumsulfat nicht mehr zu fällen sind. Auch hat es sich gezeigt, daß der Aussalzbarekeit der verschiedenen Fraktionen nicht so sehr die fortlaufend abnehmende Molekulargröße zugrunde liegt, als eher Art und Anordnung, d. h. das Nebeneinander gewisser Aminosäuren, wie Tyrosin, Cystin und Tryptophan, innerhalb des betreffenden Albumose-Moleküles.

Nach allem dem entfällt aber auch die Basis, auf die die Trennung der einzelnen Albumosefraktionen gegründet ist. Allerdings wurde in neuerer Zeit gefunden, daß einzelne Albumosefraktionen 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.

Peptone.

Unter Peptonen versteht man die den Albumosen nächstfolgenden Produkte einer hydrolytischen Spaltung der Eiweißkörper, die im Eiweißhydrolysate nach Entfernung des allenfalls noch vorhandenen koagulablen Eiweißes und der Albumosen zurückgeblieben sind. Ihr Molekül ist kleiner als das der Albumosen, jedoch immerhin weit größer als das der Polypeptide. Man hat sie als äußerst hygroskopische Pulver beschrieben, die schwefelfrei, nicht kristallisierbar, in Wasser, Säuren und Laugen löslich, nicht hitzekoagulabel sind, alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper (die Biuretreaktion mit einer roten Nuance) geben; aus ihren Lösungen durch konzentrierte Salpetersäure, Essigsäure-Ferrocyankalium, Sulfosalicylsäure, Neutralsalze nicht gefällt werden, wohl aber durch Alkohol, durch Mercurichlorid, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure.

Es hat sich aber bald herausgestellt, daß es noch weniger als bei den Albumosen zugänglich ist, die auf obige Weise dargestellten Peptone als auch nur einigermaßen reine chemische Verbindungen anzusehen. Sie sind nur Gemenge zahlreicher zur Zeit noch durchaus unbekannter Verbindungen von verschiedener Molekulargröße. Allerdings ist es SIEGFRIED gelungen, aus Fibrin und Leim, die durch Pepsinsalzsäure und Trypsin verdaut wurden, mit Hilfe von Eisen-Ammonium-Alaun gut charakterisierte Peptone von verhältnismäßig konstantem Aminosäuregehalt zu isolieren.

Kyrine.

Als ganz eigenartige Eiweißumwandlungsprodukte müssen diejenigen betrachtet werden, die SIEGFRIED durch drei Wochen währendes Hydrolysieren von Eiweiß mit 12—16%iger Salzsäure bei 38—39° C unter ständigem Schütteln erhielt. SIEGFRIED nennt diese Verbindungen Kyrine, und zwar je nach ihrer Herkunft: Fibrino-, Caseino- und Glutokyrine, und nimmt an, daß diese es sind, durch die der Kern der verschiedensten Eiweißkörper gebildet wird. Es sind dies Verbindungen (nach manchen Autoren bloß Gemenge) von kleinerem Molekulargewicht, die hauptsächlich aus Diaminosäuren bestehen, in Wasser löslich sind und die Biuretreaktion mit bordeauxroter Farbnuance geben. Das Caseinokyrin enthält auf je 1 Molekül Arginin 2 Moleküle Lysin und 1 Molekül Glutaminsäure.

C. Zusammengesetzte Eiweißkörper oder Proteide.

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

1. Chromoproteide.

Es sind dies Verbindungen, die aus einem einfachen Eiweißkörper und einer metallhaltigen Farbstoffkomponente bestehen. Hierher gehören die im Blute niederer Tiere enthaltenen respiratorischen Farbstoffe Hämocyanin, Chlorocruorin usw.; ferner das für uns so überaus wichtige Hämoglobin, dessen Eigenschaften auf S. 172 ff beschrieben sind.

2. Glykoproteide.

Sie bestehen aus einem phosphorfreien Eiweißkörper und aus einem Kohlenhydrat, und zwar entweder Glucosamin oder Chondroitinschwefelsäure; doch ist es möglich, daß auch das Glucosamin nicht in dieser einfachen, sondern in einer der Chondroitinschwefelsäure (siehe unten) analogen komplexen Form, als sog. Mucoitinschwefelsäure enthalten ist. Durch Hydrolyse kann die Kohlenhydratkomponente abgesprengt werden, die, so in Freiheit gesetzt, die bekannten reduzierenden Eigenschaften aufweist, während die Glykoproteide an sich nicht reduzieren.

Da das reduzierende Kohlenhydrat auch aus manchen einfachen Eiweißkörpern (S. 115) durch energische Hydrolyse abgespalten werden kann, halten einzelne 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 Glucosamin (bzw. die oben erwähnte Mucoitinschwefelsäure) oder Chondroitinschwefelsäure als prosthetische Gruppe enthalten, werden sie als Mucine bzw. als Chondroglykoproteide bezeichnet.

a) Mucin. Es ist in Schleimdrüsen, im Hautsekret von Schnecken, in der Nabelschnur usw. enthalten; aus diesen wird es als weißgelbes Pulver gewonnen, das 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 Eiweißkörper. Nach der Spaltung durch verdünnte Mineralsäuren wirkt es reduzierend auf Kupfersalze. Die Menge der abspaltbaren Kohlenhydrate beträgt in d-Glucose ausgedrückt etwa 20%.

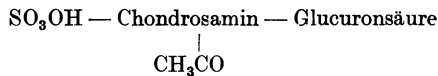
Die Darstellung erfolgt am leichtesten aus der Glandula submaxillaris; der wäßrige Auszug der Drüse wird mit Salzsäure bis zu einem Gehalt von 1,5% versetzt und dann mit Wasser auf das Doppelte bis Dreifache verdünnt. Hierbei bleiben Nucleoproteide in Lösung, während das Mucin gefällt wird.

Aus manchen Organen können dem Mucin ähnliche, kohlenhydrathaltige Proteide dargestellt werden, die sich von jenen bloß in mancher Hinsicht unterscheiden, indem sie z. B. aus ihren Lösungen durch

Essigsäure nicht gefällt werden; man hat sie als Mucinoide oder Mucoide bezeichnet, nur darf nicht vergessen werden, daß viele Mucoide untereinander ebenso verschieden sind, wie von den Mucinen selbst. Mucoide wurden erhalten: aus dem Glaskörper des Auges das Hyalomucoid, aus Harn Harnmucoide usw. Hierher gehören auch das Pseudomucin und diesem ähnliche Stoffe, die in Ovarialcystenflüssigkeiten (S. 196) enthalten sind; ferner das Ovomucoid (S. 232) im Eiklar.

b) Als Chondroglykoproteide werden die zusammengesetzten Eiweißkörper bezeichnet, die aus einem einfachen Eiweißkörper und aus Chondroitinschwefelsäure bestehen.

Der Chondroitinschwefelsäure wird die Strukturformel



(bzw. das Doppelte dieser Formel) zugeschrieben, da sie bei der hydrolytischen Zersetzung neben Chondrosamin und Glucuronsäure Schwefelsäure und Essigsäure liefert. Beim stufenweisen Abbau erhält man zunächst Schwefelsäure und Chondroitin, $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_{12}$; das Chondroitin wird dann weiter in Essigsäure und Chondrosin, $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_{11}$, dieses aber in Chondrosamin und Glucuronsäure gespalten.

Am wichtigsten unter den Chondroglykoproteiden ist das Amyloid. Es ist in der normalen Arterienwand, in der degenerierten Milz, Niere, Leber usw. enthalten; jedoch ist das aus verschiedenen Organen zu erhaltende Amyloid offenbar nicht von identischer Zusammensetzung. Es stellt ein weißes amorphes Pulver dar, das in Wasser, Alkohol und Äther nicht löslich ist, sich jedoch in verdünnter Lauge löst. Es gibt sämtliche Farbenreaktionen der Eiweißkörper; durch eine Lösung von Jodjodkalium wird es rotbraun bis violett, durch Methylviolett und Essigsäure rot gefärbt. Es wird durch starke Lauge in Eiweiß und Chondroitinschwefelsäure gespalten, obwohl von manchen Autoren behauptet wird, daß es keine Chondroitinschwefelsäure enthält, daher nicht zu den Chondroglykoproteiden gehört; 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, der erst mit salzsäurehaltigem Wasser extrahiert, dann während mehrere Tage mit Pepsinsalzsäure verdaut wurde. Der Rückstand, der nur mehr Amyloid und Nuclein enthält, wird mit Barytwasser extrahiert, wobei das Amyloid in Lösung geht; aus diesem wird es durch Salzsäure gefällt.

Auch unter den Chondroglykoproteiden gibt es solche, die in manchen Eigenschaften den Mucinen gleichen und ebenfalls als Mucoide bezeichnet werden: so das Chondromucoid aus Knorpeln, das Tendomucoid aus Sehnen, das Osseomucoid aus Knochen.

c) Aus Karpfeneiern, aus der Eiweißdrüse von Schnecken wurden phosphorhaltige Verbindungen mit typischen Eigenschaften der Mucine dargestellt; man hat sie Phosphorglykoproteide genannt.

3. Nucleoproteide.

Sie kommen überwiegend bloß in den Zellkernen vor und werden aus dem wässerigen Auszuge kernreicher Gewebe durch Fällen mit Essigsäure erhalten. Sie bestehen aus einem phosphorfreien einfachen Eiweißkörper und aus Nucleinsäure, ohne aber, daß man die analog gebauten Histone und Protamine (S. 140), in denen die Bindung der beiden Komponenten eher eine salzartige ist, zu den Nucleoproteiden rechnen würde. Die Eiweißkomponente mancher, jedoch nicht aller wirklicher Nucleoproteide wurde als ein Histon identifiziert, in anderen ist ihre Natur derzeit noch nicht festgestellt. Die Nucleoproteide sind im Wasser am besten in Anwesenheit von ein wenig Lauge löslich und werden aus dieser Lösung durch Essigsäure wieder gefällt; sie sind hitze-koagulabel, enthalten zumeist auch Spuren von Eisen. Sie geben sämtliche Farbenreaktionen der Eiweißkörper; ihre Lösungen sind rechtsdrehend. Werden Nucleoproteide durch Pepsinsalzsäure verdaut, so scheidet sich die Nucleinsäurekomponente samt wechselnden Anteilen der Eiweißkomponente als sog. Nuclein aus, das aber durch Pankreassaft weiter in Eiweiß und Nucleinsäuren zerlegt werden kann. Dieses Nuclein enthält allen Phosphor, sowie die Kohlenhydrat-, Purin-, eventuell Pyrimidinkörper, die in der Nucleinsäure-Komponente (siehe weiter unten) des Nucleoproteid-Moleküles vorhanden waren. Von den Nucleinen verschieden ist das Pseudonuclein (S. 238), das bei der Pepsinverdauung der Phosphorglobuline entsteht und wohl phosphorhaltig, jedoch purin- und pyrimidinfrei ist. Das Nuclein stellt ein amorphes weißes Pulver dar, das in kaltem Wasser nicht, in verdünnten Laugen leicht löslich ist. Es wird aus zellreichen 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.

Die Nucleinsäuren sind kompliziert aufgebaute Verbindungen, deren Struktur erst in der jüngsten Zeit festgestellt wurde. Sie enthalten in ihrem Molekül Kohlenhydrat, Purin-, manche auch Pyrimidinbasen. Sie stellen amorphe weiße Pulver dar, die in verdünnter Lauge leicht, in Alkohol und in Äther nicht löslich sind. Sie sind optisch aktiv, und zwar, mit Ausnahme der links-aktiven Inosinsäure, rechtsdrehend. Sie geben die Biuret- und die MILLONsche Probe. Man unterscheidet einfache und zusammengesetzte Nucleinsäuren.

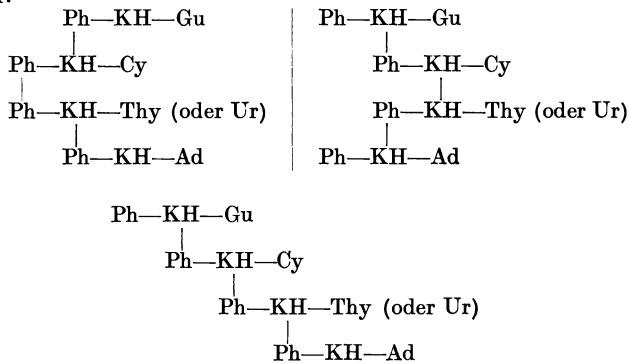
a) Die einfachen Nucleinsäuren, auch Nucleotide genannt, bestehen aus je einem Molekül Orthophosphorsäure, d-Ribose und Purinbase, enthalten jedoch keine Pyrimidinbasen. Genau bekannte Nucleotide sind die Inosinsäure, die aus Fleisch, bzw. Fleischextrakt erhalten werden kann, und aus je einem Molekül Phosphorsäure, d-Ribose und Hypoxanthin besteht, ferner die Guanylsäure, die aus Pankreas, Leber und Milz dargestellt wurde und je ein Molekül Phosphorsäure, d-Ribose und Guanin enthält.

Die angegebene Zusammensetzung der Nucleotide geht daraus hervor, daß es möglich ist, aus ihrem dreifach zusammengesetzten Molekül je nach dem angewendeten Verfahren entweder einen Pentose-Phosphorsäure-Komplex oder aber einen

Pentose-Purinbasen-Komplex abzuspalten, welch letzterer auch als Nucleosid bezeichnet wird. Insbesondere erhielt man aus der Inosinsäure entweder d-Ribose-Phosphorsäure, oder das Nucleosid d-Ribose-Hypoxanthin (auch Hypoxanthosin oder Inosin genannt), aus der Guanylsäure aber entweder d-Ribose-Phosphorsäure, oder das Nucleosid d-Ribose-Guanin (auch Guanotin genannt).

b) Die zusammengesetzten oder echten Nucleinsäuren können als aus mehreren (in der Regel vier) einfachen Nucleinsäure-Molekülen bestehend angesehen werden, daher man sie auch als Polynucleotide bezeichnet. Von den einfachen Nucleinsäuren unterscheiden sie sich darin, daß manche statt der Pentose eine Hexose, und außer Aminopurinen auch Pyrimidinbasen enthalten. Tierischen Ursprungs ist die aus Thymus dargestellte Thymonucleinsäure mit Thymin und Cytosin als Pyrimidinbasen. Pflanzlichen Ursprunges sind die aus Hefe dargestellte Hefenucleinsäure und die aus Weizenkeimlingen dargestellte Triticonucleinsäure (welch beide vielleicht identisch sind) mit Cytosin und Uracil als Pyrimidinbasen.

Die Struktur der zusammengesetzten Nucleinsäuren kann man sich nach einer der folgenden Formeln vorstellen, in denen Phosphorsäure = Ph, Kohlenhydrat = KH, Adenin = Ad, Guanin = Gu, Cytosin = Cy, Thymin = Thy, Uracil = Ur.



Es ist gelungen, aus den zusammengesetzten Nucleinsäuren Phosphorsäure-Pentose-Pyrimidinbase-Komplexe, also den Nucleotiden analoge Verbindungen zu isolieren, die an Stelle der Purinbase eine Pyrimidinbase enthalten; ferner auch solche, die an Stelle der Pentose eine Hexose enthalten; dann auch Nucleoside, wie das oben erwähnte Guanotin, ferner d-Ribose-Adenin (auch Adenosin genannt); endlich den Nucleosiden analoge Doppelverbindungen, die an Stelle der Purinbase eine Pyrimidinbase enthalten, wie z. B. das d-Ribose-Cytosin (auch Citidin genannt) und das d-Ribose-Uracil (auch Uridin genannt); und auch eine solche, in der an Stelle der Pentose eine Hexose tritt, das Hexose-Guanin.

D. Albuminoide (Albumoide, Protenoide).

Als Albuminoide werden einige Eiweißkörper bezeichnet, die unter keine der vorangehend erörterten Eiweißarten gereiht werden können, aber auch untereinander große Verschiedenheiten aufweisen. Gemeinsam ist ihnen die Unmöglichkeit, sie auch nur annähernd rein darzustellen, weil sie in den meisten Solventien unlöslich sind, daher in den meisten Fällen nur der Rest, der aus den betreffenden Organen nach Entfernung der löslichen Anteile, darunter auch der einfachen Ei-

weißkörper und Proteide zurückbleibt, als Albuminoid bezeichnet wird. Vielfach werden die Albuminoide bloß nach ihrem anatomischen Vorkommen benannt.

Keratin. Es ist ein charakteristischer Bestandteil der Epidermoidalgebilde (Epidermis, Hörner, Haare, Nägel, Hufe, Federn), der Schalenhaut der Vögeleies und, als Neurokeratin, der markhaltigen Nervenfasern; doch sind erhebliche Unterschiede in der Zusammensetzung der Keratine verschiedenen Ursprunges nachzuweisen, besonders bezüglich der aus ihnen abspaltbaren Aminosäuren. Keratin ist in Wasser und Alkohol nicht löslich; es wird weder durch Pepsinsalzsäure, noch durch Trypsin angegriffen. Auffallend ist der hohe Gehalt der meisten Keratine an Schwefel, dessen Hauptmenge in Form von Cystin vorhanden ist; ferner der hohe Kohlenstoffgehalt des Neurokeratins. Die Xanthoproteinsäure- und MILLONsche Reaktion fallen positiv aus.

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 ist in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich, sein Schwefelgehalt ist meistens sehr gering; in seinem Molekül ist reichlich Glykokoll, hingegen nur wenig Arginin enthalten. Es ist den verschiedenen Reagenzien gegenüber sehr widerstandsfähig, löst sich jedoch in warmer Salz- und Salpetersäure. Durch Pepsinsalzsäure und Trypsin wird es allmählich zu Elastosen, den Albumosen analogen Stoffen, und zu Elastinpeptonen gespalten. Die Xanthoproteinsäure- und die MILLONsche Reaktion fallen positiv aus.

Behufs Darstellung des Elastin wird das betreffende Gewebe zerkleinert, die Mucicoide und andere Proteide werden mit halbgesättigtem Kalkwasser extrahiert, der Rest wird mit Wasser gewaschen, dann während mehrerer Stunden mit 10⁰/iger Essigsäure und ebenso lange mit 5⁰/iger Salzsäure gekocht und zum Schluß mit Wasser säurefrei gewaschen, getrocknet und pulverisiert.

Kollagen ist der Hauptbestandteil des Bindegewebes und der organischen Substanz der Knochen und der Knorpel. Durch Kochen, besonders in Anwesenheit von ein wenig Säure, wird es in Leim (Glutin) umgewandelt (s. unten) und eben, 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; und widersteht derart behandelt der Fäulnis. (Auf der Behandlung mit der Gerbsäure beruht die Ledererzeugung.) Kollagen (wie auch Bindegewebe, dessen Hauptmenge es bildet) wird durch Pepsin leichter als durch Trypsin verdaut.

Glutin (Leim) ist amorph, in dünner Schicht durchsichtig, farblos; in kaltem Wasser quillt es auf, in warmem löst es sich. Seine Lösung erstarrt, wenn sie eine gewisse Konzentration erreicht, in der Kälte. Aus seinen Lösungen wird es weder durch Kochen, noch durch Mineralsäuren, noch auch durch die meisten Schwermetallsalze gefällt, wohl aber in Gegenwart von Essigsäure 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. In seinem Molekül ist viel Glykokoll, Arginin und Lysin, hingegen kein Tyrosin, Cystin und Tryptophan enthalten, daher liefert es bei der Fäulnis zwar Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure (aus dem Phenylalaninkern), jedoch weder Phenol, noch aber Indol und Skatol. Es wird durch Pepsinsalzsäure und Trypsin schwerer als einfaches Eiweiß in Gelatosen (den Albumosen analoge Stoffe) und in sog. Leimpeptone gespalten.

Von den Farbenreaktionen der Eiweißkörper fallen die Biuretprobe positiv, die ADAMKIEWICZsche und die LIEBERMANNsche Probe negativ aus; die Xanthoproteinsäure- und die MILLONsche Probe fallen um so schwächer aus, je reiner, je eiweißfreier das Glutin ist. Die Darstellung erfolgt aus käuflicher Gelatine (gereinigter Leim); diese läßt man in kaltem Wasser anquellen, wäscht wiederholt mit kaltem Wasser, löst dann in warmem Wasser und fällt mit Alkohol.

Retikulín ist die Grundsubstanz des sog. retikulären Gewebes der Lymphdrüsen, der Darmschleimhaut, vieler parenchymatöser Organe, und enthält Phosphor in organischer Bindung. Es ist in Wasser, Alkohol, Äther und in verdünnten Säuren nicht löslich; seinem Molekül fehlt das Tyrosin. Die Biuret-, Xanthoproteinsäure- und ADAMKIEWICZsche Probe fallen positiv, die MILLONsche Probe negativ aus.

Sericin (Seidenleim), eines der beiden Bestandteile der Seidenfäden von Bombyx Mori; ist aus der Seide durch heißes Wasser oder durch 10% ige Lauge extrahierbar; aus der wässerigen Lösung wird es durch Mineralsäuren, aus der alkalischen Lösung mittels Alkohol gefällt. Die Biuret-, MILLONsche und die Essigsäure-Ferrocyankalium-Reaktion fallen positiv aus.

Fibroin ist der zweite Bestandteil der Seidenfäden von Bombyx Mori; es bleibt zurück, wenn aus der Seide das Sericin mit heißem Wasser entfernt wird. Es ist durch seinen großen Gehalt an Monoaminosäuren gekennzeichnet; es gibt die Farbenreaktionen der Eiweißkörper.

Skeletine. Als solche werden mehrere eiweißartige Körper bezeichnet, die 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 Spongin der Spongien, welch letzteres viel Glutaminsäure, Prolin und Glykokoll als Hydrolysenprodukte liefert. Manche Spongienarten enthalten das (S. 124 erwähnte) Dijod-Tyrosin.

Sechstes Kapitel.

Blut, Lymphe und das Sekret der serösen Häute.**Das Blut.**

Das Blut der Wirbeltiere besteht aus Blutplasma und Formelementen: letztere werden durch die roten Blutkörperchen, die weißen Blutkörperchen und die Blutplättchen gebildet. 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 im Verlaufe des Stoffwechsels entstandenen Verbindungen, die entweder als unverwendbar aus dem Körper eliminiert werden, oder aber als Hormone (S. 79) an anderen Stellen des Organismus ihre Wirkungen ausüben sollen. Im Blute zirkulieren auch die Immunkörper, die in der Abwehr resp. in der Heilung gewisser Krankheitsprozesse eine Rolle spielen (S. 77).

I. Eigenschaften des Blutes.**A. Zusammensetzung.**

Im Säugetierblut sind enthalten:

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

Die organische Trockensubstanz besteht überwiegend aus einfachen Eiweißkörpern und Hämoglobin. In verschiedenen pathologischen Zuständen kann der Trockensubstanzgehalt abnehmen (siehe S. 172).

B. 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, und zwar von allen Säugetierblutarten das des Pferdes am langsamsten. Das Blut der Kaltblüter gerinnt nur ganz allmählich.

Die Gerinnungsfähigkeit ist eine sehr wichtige Eigenschaft des Blutes; ohne sie käme es bei geringfügigen Verletzungen zu tödlichen Blutverlusten. Eine pathologische Bedeutung kommt dem Gerinnungsprozesse zu, wenn die Gerinnung innerhalb der Gefäße des lebenden Menschen stattfindet.

Gerinnt Blut, das man für diese Zwecke am besten in einem schmalen hohen Gefäß aufgefangen hatte, schnell, so entsteht eine gleichmäßig rote gelatinöse Masse; erfolgt die Gerinnung langsam, so haben die roten Blutkörperchen vermöge ihres höheren spezifischen Gewichtes alle oder zum größten Teil Zeit, zu Boden zu sinken, noch ehe die Gerinnung er-

folgt, so daß an der geronnenen Masse eine oberste, von roten Blutkörperchen freie Kuppe oder 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 im Blute gelöstes Fibrinogen (S. 162) sich in Form äußerst zarter, reich verzweigter Fäden von unlöslichem Fibrin ausscheidet; obzwar die Menge des Fibrins kaum 0,2% der ganzen Blutmenge beträgt, bildet es doch ein hinreichend festes netzartiges Gerüst, in dessen Maschen die Formelemente des Blutes eingeschlossen sind. Bald nach erfolgter Gerinnung beginnt eine Contraction der Fibrinfäden, und aus der geronnenen Masse wird eine Flüssigkeit, das sog. Blutserum ausgepreßt; übrig bleibt der sog. Blutkuchen, *Placenta sanguinis*. 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 nicht alle physikalischen und chemischen Einzelvorgänge, die sich dabei abspielen, klar. Es wurde ganz allgemein angenommen, daß die Gerinnung ein fermentativer, enzymatischer Vorgang sei, hervorgerufen bzw. beschleunigt durch ein Ferment, dem man den Namen *Thrombin* gab, das jedoch im kreisenden Blute nicht in wirksamer Form, sondern in Form einer unwirksamen Vorstufe, des sog. *Thrombogens* enthalten ist. Das *Thrombogen* wird durch einen in weißen Blutkörperchen und *Thrombocyten* enthaltenen Aktivator, durch die sog. *Thrombokinase* in *Prothrombin*, dieses aber durch die im Blute enthaltenen Ca-Ionen in wirksames *Thrombin* verwandelt. Durch dieses wirksame *Thrombin* wird die Umwandlung des gelösten Fibrinogens in unlösliches Fibrin vollzogen¹. Die Vorgänge, die sich bei der Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin abspielen, sind nicht bekannt; möglicherweise findet eine hydrolytische Spaltung in lösliches *Fibrinoglobulin* und unlösliches Fibrin statt.

Nach Obigem 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, weil hierbei Blut, bzw. deren weiße Blutkörperchen und Blutplättchen in dünner Schichte rasch antrocknen und zugrunde gehen. Solche Oberflächen haben unsere gewöhnlichen Glas- oder Porzellangefäße, ferner auch ein an der Innenfläche erkranktes und entartetes Blutgefäß. Im Gegensatz hierzu gerinnt

¹ Nach einer anderen Nomenklatur ist *Thrombogen* = *Plasmozym*, *Thrombokinase* = *Zytozym*, *Thrombin* = *Holozym*.

das Blut weit schwerer oder gar nicht in einem Glas- oder Porzellan-gefäße, das mit Öl oder Paraffin ausgegossen wurde, und gerinnt auch nicht in Blutgefäßen mit normaler Endothelauskleidung, eben weil es diese Oberflächen nicht benetzt.

Daß die Gerinnung tatsächlich von den weißen Blutkörperchen (und Blutplättchen), die die Thrombokinasen liefern, ausgeht, kann am Pferdeblutplasma gezeigt werden, das, von diesen Formelementen befreit, sogar 24 Stunden und darüber flüssig bleibt, jedoch alsbald gerinnt, wenn man es mit einem aus weißen Blutkörperchen bereiteten Auszuge versetzt. Außer den weißen Blutkörperchen und Blutplättchen ist wahrscheinlich auch in den Gewebesäften Thrombokinasen enthalten (die nach Ansicht mancher Autoren mit Kephalin (S. 222) identisch wäre). 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, vielleicht weil Vogelblut kein Blutplättchen enthält; lassen wir jedoch das Blut über eine dem Vogel versetzte Wunde fließen, wo es mit den Gewebesäften in Berührung kommt, gerinnt es fast sofort.

Da weiße Blutkörperchen, wenn auch in geringer Anzahl, auch im gesunden kreisenden Blute ständig zugrunde gehen, wird auch unter physiologischen Verhältnissen eine geringe Menge von Thrombokinasen im Blute frei. Unter Einwirkung dieser Thrombokinasen und der Calcium-Ionen wird zwar das Thrombogen in Prothrombin, und dieses in wirksames Thrombin verwandelt, welches letzteres zu einer Gerinnung des kreisenden Blutes führen müßte; doch wird es hieran durch das Antithrombin verhindert, das ebenfalls ständig, und zwar wahrscheinlich in der Leber, entsteht. Hierfür spricht, daß Thrombin sich als wirkungslos erweist, wenn es in das Blut eines lebenden Tieres eingespritzt wird.

Den neuesten Anschauungen entsprechend wurde es versucht, den Gerinnungsprozeß durch physikalisch-chemische Vorgänge zu erklären: Im Blutplasma ist eine Reihe von kolloiden Substanzen gelöst enthalten (etwa solche, die dem Fibrinogen, dem Thrombogen und der Thrombokinasen entsprechen), die sich dort gegenseitig in Lösung erhalten, wobei eine der anderen gegenüber als Schutzkolloid (S. 40) wirksam ist. Das recht labile Lösungsgleichgewicht erfährt jedoch leicht eine Störung, entweder, wenn gewisse Substanzen (z. B. Calcium-Ionen) hinzutreten, oder aber durch Momente, durch die es zu einer Bildung oder Vergrößerung von aktiven Oberflächen kommt, an denen erfahrungsgemäß leicht eine irreversible Adsorption von kolloid gelösten Körpern stattfindet.

Die Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes hängt von verschiedenen Faktoren ab. So gerinnt das Blut in der Kälte langsamer als in der Wärme; das sauerstoffärmere Erstickenblut gerinnt langsamer als normales Venenblut; dieses wieder langsamer als das sauerstoffreiche Blut der Arterien. Gesteigert ist die Gerinnbarkeit des Blutes nach größeren Blutverlusten, vielleicht, weil die Gewebeflüssigkeit, die zum Ersatz des verlorenen Blutes nachgewiesenermaßen in die Blutbahn einströmt, im Sinne des oben Gesagten viel Thrombokinasen mit sich führt. Herabgesetzt ist die Gerinnbarkeit des Blutes in manchen schweren Leberkrankheiten, in der Blutfleckenkrankheit des Menschen,

usw., ferner in hohem Maße herabgesetzt in den nicht allzu seltenen Fällen der als Hämophilie bezeichneten erblichen Anomalie, die von der Mutter, nicht aber vom Vater auf die Nachkommen übertragen wird, und zwar weit häufiger auf Nachkommen männlichen als weiblichen Geschlechtes. Die Übertragung erfolgt auch durch Frauen, die selbst nicht an Hämophilie leiden, jedoch einer hämophilen Familie entstammen. Die Ursache der Hämophilie ist nicht bekannt. Sie birgt große Gefahren in sich, indem es in solchen Fällen selbst aus kleinen Wunden, die z. B. durch Extraktion eines Zahnes entstehen, zu einem tödlichen Blutverlust kommen kann.

Bestimmung der Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes. Man füllt eine Anzahl von Glascapillaren mit dem zu prüfenden Blut, und versucht von $\frac{1}{4}$ zu $\frac{1}{2}$ Minute das Blut aus je einer Capillare herauszublasen. Der Zeitpunkt, zu dem dies nicht mehr gelingt, entspricht der gesuchten Gerinnungsgeschwindigkeit. Oder aber man stellt die Zeitdauer fest, die das in eine Capillare oder in ein kleines Gefäß eingegossene Blut braucht, um so weit zu erstarren, daß es beim Neigen des Gefäßes sich nicht mehr mitbewegt.

Es gibt eine Anzahl von Stoffen, die dem Blute zugesetzt, dessen Gerinnungsgeschwindigkeit ändern. So wird die Gerinnung gänzlich hintangehalten oder bloß verlangsamt durch

a) Neutralsalzlösungen von 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 Alkali in einer Konzentration von 0,1%, citronensaures Alkali in einer Konzentration von 0,2% und Fluornatrium in einer Konzentration von 0,3%; ferner gallensaure Salze, Eiereiweiß, Zucker, Glycerin, Kobragift;

c) Albumosen. Spritzt man einem Hunde WITTE-PEPTON (das hauptsächlich aus Albumosen besteht) in einer Menge von 0,3—0,5 g pro 1 kg Körpergewicht in wäßriger Lösung in das Blutgefäßsystem, so wird sein Blut für die nächsten 4—5 Stunden ungerinnbar.

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 gerinnungshemmendes Prinzip des Blutegels wurde das Hirudin erkannt, das aus den Speicheldrüsen des Egels 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 cm³ 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 gefördert durch intravenöse Einspritzung von Gelatine, ferner durch Calciumsalze, die per os appliziert werden.

C. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Blutes.

Farbe. Das Blut ist eine rote, in dickerer Schichte undurchsichtige Flüssigkeit (deckfarben), die ihre 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). Das Blut wird dunkler, doch gleichzeitig auch durchscheinend (lackfarben), wenn das Hämoglobin aus den Blutkörperchen austritt; umgekehrt, es wird heller und noch weniger durchsichtig, wenn die roten Blutkörperchen durch Zusatz einer starken Salzlösung zum Schrumpfen gebracht werden.

Unter pathologischen Verhältnissen kann eine Änderung der Blutfarbe eintreten: so kann z. B. auch das arterielle Blut dunkler werden, wenn infolge von Respirations- oder Zirkulationsstörungen sein Sauerstoffgehalt geringer wird, als normal. Im Gegensatz hierzu ist das Blut der Chlorotiker und Leukämiker heller als normales Blut.

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 sein spezifisches Gewicht abnehmen.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes ist das HAMMERSCHLAGSche Verfahren besonders geeignet: Man mischt Chloroform und Benzol in einem Verhältnis, daß das spezifische Gewicht des Gemisches ca. 1,050 betrage. Läßt man von dem zu untersuchenden Blut 1 Tropfen in dieses Gemisch fallen, so sinkt der Blutstropfen zu Boden oder steigt empor, je nachdem sein spezifisches Gewicht größer oder kleiner als das des Gemisches ist. Nun wird so lange Chloroform bzw. 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 (S. 31) des Menschenblutes weist individuelle Schwankungen zwischen 4 und 5,5 auf; doch werden solche Schwankungen auch am selben Menschen zu verschiedenen Tageszeiten beobachtet.

Da die relative Viscosität des Blutserums weit geringer, bloß ca. 2 beträgt, ist es klar, daß jener hohe Wert am Blute durch die roten Blutkörperchen bedingt ist; was übrigens auch daraus hervorgeht, daß die relative Viscosität des Blutes im Falle einer Erhöhung der relativen Zahl der Blutkörperchen bis auf etwa 24 ansteigen, im Falle ihrer Abnahme unter den normalen Wert abfallen kann. Bemerkenswert ist die erhebliche Abnahme der relativen Viscosität nach Aderlassen.

Elektrische Leitfähigkeit. Die spezifische Leitfähigkeit (S. 2) des Blutes der Säugetiere beträgt etwa $40-60 \times 10^{-4}$; 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} bzw. um so weniger, je stärker das Blut zentrifugiert wurde, also je weniger Flüssigkeit zwischen den roten Blutkörperchen 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 Vollblut, 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.

Zwei Dritteile der elektrischen Leitfähigkeit des Serums kommen auf Rechnung des darin enthaltenen NaCl, ein Drittel auf Na_2CO_3 . Durch seinen Eiweißgehalt wird die Leitfähigkeit des Serums herabgesetzt, und zwar pro je 1% Eiweiß um etwa 2,5% des Wertes, der dem Serum vermöge des erwähnten Gehaltes an Salzen zukäme.

Der osmotische Druck und die molare Konzentration können aus der Gefrierpunktserniedrigung (ausgeführt nach S. 9) berechnet werden. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes (bzw. auch des Plasmas oder Serums) verschiedener Säuger liegt zwischen $0,53$ und $0,62^{\circ}$, die des Blutes gesunder Menschen zwischen $0,55$ und $0,58^{\circ}\text{C}$, an Herzkranken mit Kompensationsstörungen oft wesentlich höher, bis zu etwa 1°C (A. v. KORÁNYI), offenbar infolge der Überladung des Blutes mit CO_2 , die ihrerseits zu einer Zunahme der Trockensubstanz des Blutplasmas führt (siehe S. 172). Da die Gefrierpunktserniedrigung wäßriger Lösungen von der molaren Konzentration l genau $1,85^{\circ}$ beträgt, ist die molare Konzentration des Menschenblutes (nach S. 10)

$$c = \frac{l}{1,85} = \frac{0,56}{1,85} = 0,3.$$

Da ferner einer molaren Konzentration von l bei 0° ein osmotischer Druck von $22,4$ Atmosphären entspricht, so läßt sich der osmotische Druck des Blutes, dessen Temperatur im Tierkörper $37,5^{\circ}\text{C}$ beträgt, auf Grund der Analogie zwischen Gasdruck und osmotischem Drucke (S. 8) zu $22,4 \times 0,3 \times \left(1 + \frac{1}{273} \times 37,5\right) = 7,7$ Atmosphären errechnen.

Da der osmotische Druck einer Lösung von der Zahl der in ihr enthaltenen Moleküle und Ionen abhängt, ist es klar, daß der osmotische Druck im Blute überwiegend von den in ihm enthaltenen Krystalloiden, und höchstens zu einem Bruchteile von dem in weit größerer Menge vorhandenen Eiweiß getragen wird, da ja die molare Konzentration auch prozentual hochkonzentrierter Eiweißlösungen eine verhältnismäßig sehr geringe ist. Von den oben erwähnten $7,7$ Atmosphären kommen drei Viertel auf Rechnung von Elektrolyten, ein Viertel auf Nichtleiter; und wiederum drei Viertel des auf die Elektrolyte entfallenden Anteiles rühren von Kochsalz her, ein Viertel von den sog. Achloriden, d. h. Natriumhydrocarbonat und Phosphaten.

Der osmotische Druck ist an Warmblütern, ferner an Amphibien, Reptilien usw. äußerst konstant, daher werden diese Tiere auch als homöotonische oder homöosmotische bezeichnet. Ihre Homöotonie verdanken sie einem präzise funktionierenden Regulierungsmechanismus (s. S. 248), der dafür sorgt, daß ein etwaiger Überschuß am Lösungsmittel (Wasser) einerseits, an gelösten Molekülen (Krystalloiden) andererseits, aus dem Körper in kürzester Zeit (durch den Harn, an vielen Warmblütern auch durch den Schweiß) entfernt wird. Hierzu im Gegensatz ist an den Knorpelfischen des Meeres und an niederen Meeresbewohnern eine Konstanz des osmotischen Druckes nicht vorhanden, daher man sie als heterotonisch oder als heterosmotisch bezeichnet. An solchen Tieren wird der osmotische Druck je nach dem Fundort verschieden, aber stets so groß gefunden, wie der des betreffenden Meerwassers, bzw. des Mediums, in dem sie gehalten werden.

Reaktion des Blutes; Säure-Basengleichgewicht; Alkalireserve; regulierte und reduzierte Wasserstoffzahl. Mit Lackmus geprüft erweist sich Blut (Blutplasma, Blutserum) als deutlich alkalisch, und läßt sich seine Titrations-Alkaleszenz auch quantitativ bestimmen (S. 27). Doch wäre es mit Rücksicht darauf, was hierüber (auf S. 27) gezeigt wurde, verfehlt, hieraus ohne weiteres zu folgern, daß Blut eine entschieden alkalische Flüssigkeit sei, denn die Bestimmung der wahren Reaktion des Blutes, d. h. des Verhältnisses der in ihm enthaltenen H- und OH-Ionen mittels Indicatorensätze (S. 26) oder Gasketten (S. 25) führt zu einem anderen Ergebnisse. Man erhält auf diese Weise Werte, die an verschiedenen Menschen bloß geringe, an einem und demselben Menschen zu verschiedenen Gelegenheiten bestimmt, noch geringere Schwankungen um einen Mittelwert von $p_{\text{H}} = 7,36$ bei 37° , und $p_{\text{H}} = 7,56$ bei 18° C aufweisen. Da aber die H-Ionenkonzentration des destillierten Wassers $p_{\text{H}} = 6,80$ bei 37° und $p_{\text{H}} = 7,07$ bei 18° C beträgt, kann das Blut als nahezu neutral, bzw. nur ein ganz wenig alkalisch bezeichnet werden.

Es ergeben sich die folgenden zwei, im Wesentlichen nach Winterstein zu behandelnde Fragen: Wodurch wird diese H-Ionenkonzentration im Blute bedingt? Worauf beruht ihre Konstanz?

Die erste Frage kann wie folgt beantwortet werden. Im Blutplasma sind freie Kohlensäure und Bicarbonate enthalten. Unter freier Kohlensäure ist hier derjenige Anteil gemeint, der im Plasma einfach physikalisch gelöst enthalten ist. Bezüglich der Bicarbonate ist aber zu bemerken, daß im Blutplasma neben Natrium wohl auch andere Basen enthalten sind; doch ist es gerechtfertigt, statt von Basen im allgemeinen von Natrium, von Bicarbonaten im allgemeinen von Natriumbicarbonat zu sprechen, einerseits, weil im Plasma das Natrium den anderen Basen gegenüber weitaus überwiegt, andererseits, weil sich die mitanwesenden anderen Basen nicht wesentlich anders als Natrium verhalten. Unter normalen Verhältnissen ist im Plasma freie Kohlensäure zu etwa 3 Volum-%, in Form von Bicarbonaten gebundene Kohlensäure zu etwa 60 Volum-% enthalten.

Nun besteht aber in einer wässrigen Lösung von freier Kohlensäure und von Natriumbicarbonat, da es sich um die Lösung einer schwachen Säure und ihres Salzes handelt (S. 19, 20), die Beziehung

$$C_{\text{H}} = \frac{C_{\text{H}_2\text{CO}_3}}{C_{\text{NaHCO}_3}}$$

und hat, wenn Kohlensäure und Natriumbicarbonat in Wasser in Konzentrationen gelöst werden, wie sie im Blutplasma enthalten sind, C_{H} angenähert denselben Wert wie im Blute. Hieraus läßt sich sicher folgern, daß die oben angegebene H-Ionenkonzentration des Blutes im wesentlichen auf dem Kohlensäure- und Natriumbicarbonatgehalt des Plasma beruht.

Bezüglich der zweiten Frage lehrt ein einfacher Versuch, daß das Blut seine Reaktion unter verschiedensten Umständen hartnäckig beibehält. Um es alkalisch zu machen, was an der Rotfärbung von

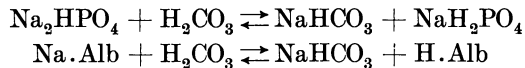
zugesetztem Phenolphthalein erkannt werden kann, bedarf es einer weit größeren Menge von Lauge, als wenn man reines Wasser alkalisch machen wollte; um es sauer zu machen, was an der Rotfärbung von zugesetztem Methyl-Orange erkannt werden kann, bedarf es einer weit größeren Menge von Säure, als wenn man reines Wasser sauer machen wollte. Auch im Organismus gibt es Faktoren, die auf das Blut wie Alkali- und Säurezusatz wirken: Abgesehen davon, daß infolge der wechselnden Intensität der Oxydationsprozesse von den Zellen her bald mehr, bald weniger CO_2 zufließt, kann bei überwiegender Fleischnahrung mehr Schwefelsäure aus verbranntem Eiweiß, mehr Phosphorsäure aus Nucleoproteiden entstehen; oder es können, wie im Diabetes β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure infolge unvollkommener Oxydation gebildet werden; oder es können bei überwiegender Pflanzennahrung, da viele pflanzensaure Alkalien zu kohlen-saurem Alkali verbrennen, diese in erhöhter Menge im Organismus zurückbleiben. Wenn die H-Ionenkonzentration trotz alledem nahezu konstant bleibt, kann dies nur auf einem wenn auch dynamischen Gleichgewichte zwischen Säure- und Basen-Äquivalenten, dem sog. „Säure-Basen-Gleichgewichte“ beruhen, für dessen Erhaltung ein exakt funktionierender Mechanismus regulierend sorgt. An diesem Regulationsmechanismus sind Blutplasma, rote Blutkörperchen, und das Atemzentrum beteiligt; doch darf nicht vergessen werden, daß hierbei auch den Nieren eine wichtige Rolle zukommt.

Die regulierende Fähigkeit des Blutplasmas beruht auf seinem Gehalt an Stoffen, die (auf S. 31) als Reaktionsregulatoren oder Puffer bezeichnet wurden. Als solche wirkt im Blutplasma Dialkali-phosphat, das sich mit Säure zu Dihydrophosphat, und Dihydro-phosphat, das sich mit Alkali zu Dialkaliphosphat umsetzt, sowie auch Eiweiß, das als Ampholyt (S. 133) sowohl H- als auch OH-Ionen zu binden vermag (siehe auch oben); in erster Linie verdankt aber das Plasma die Eigenschaft, nicht nur eine bestimmte H-Ionenkonzentration aufzuweisen, sondern diese auch konstant zu erhalten, dem Umstande, daß das Verhältnis zwischen seinem Gehalte an freier Kohlensäure und an Bicarbonaten ein konstantes bleibt. Für den Kohlensäure-gehalt ist dadurch gesorgt, daß dem Plasma Kohlensäure von den Geweben her ständig zuströmt, für den Bicarbonatgehalt aber inner-halb gewisser Grenzen dadurch, daß durch den Kohlensäureüber-schuß alle Basen, die nicht an stärkere Säuren gebunden sind, in Bicarbonate überführt werden. Nun besteht aber die wichtige Funktion der Bicarbonate darin, daß, wenn neugebildete stärkere Säuren gegen das Plasma strömen, sie durch das Bicarbonat neu-tralisiert werden, die H-Ionenkonzentration also ungestört weiter be- stehen bleiben kann; jedoch nur so lange, bis der Vorrat an Bicarbonat reicht. Da das Alkali, das zur Neutralisation der dem Blutplasma zuströmenden Säuren nötig ist, in den Bicarbonaten enthalten ist, und der Organismus an diesen einen gewissen Vorrat, eine Reserve besitzt, wird dieses Alkali bzw. im übertragenen Sinne

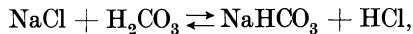
das Bicarbonat selbst als „Alkalireserve“ bezeichnet. Ihre Menge wird ausgedrückt durch die Kohlensäure, die in 100 cm^3 des Plasmas in Form von Bicarbonaten enthalten ist; sie nimmt in Fällen stärkerer Säurebildung ab, weil sie zur Neutralisierung der Säuren dient.

Das Kohlensäure-Bicarbonat-System ist wohl geeignet, die normale H-Ionenkonzentration im Blute konstant zu erhalten, doch bloß für eine verhältnismäßig kurze Zeitdauer. Denn von den Geweben her, in denen die Oxydationen verlaufen, strömt Kohlensäure dem Plasma ununterbrochen zu, und wird durch Neubildung anderer, stärkerer Säuren stets Bicarbonat zersetzt, wobei wieder Kohlensäure entsteht. Es droht also aus doppelten Gründen die Gefahr einer Erhöhung der H-Ionenkonzentration: einerseits infolge ständiger Zunahme der Kohlensäurekonzentration (des Zählers im Quotiente nach S. 156), andererseits infolge ständiger Abnahme der Bicarbonatkonzentration (des Nenners im Quotienten). Das Umgekehrte, nämlich eine Herabsetzung der H-Ionenkonzentration droht einzutreten, wenn Basen in erhöhter Menge entstehen oder eingeführt werden, wodurch Bicarbonat auf Kosten der Kohlensäure in erhöhter Menge gebildet wird, und durch Verringerung des Zählers, Vergrößerung des Nenners im Quotienten dessen Wert abnehmen mußte.

Ohne die mächtige Mithilfe des Atemzentrums wäre es daher nicht möglich, die H-Ionenkonzentration im Blute konstant zu erhalten, und zwar besteht diese Mithilfe in folgendem. Handelt es sich z. B. um eine drohende Übersäuerung des Blutes infolge des Kohlensäureüberschusses, so setzt sich zwar ein Teil der überschüssigen Kohlensäure mit Dialkalphosphaten und mit Eiweiß wie folgt um:



wodurch die Konzentration der Kohlensäure wieder herabgesetzt, die des Bicarbonats wieder erhöht wird. Auch wird ein Teil der überschüssigen Kohlensäure dadurch unschädlich gemacht, daß sich bei der bestehenden bedeutenden CO_2 -Tension Kohlensäure und Kochsalz wie folgt umsetzen:



wobei das Bicarbonat im Plasma zurückbleibt, die Salzsäure aber (nach S. 171) in die roten Blutkörperchen eindringt und durch die daselbst befindlichen Basen neutralisiert wird. Der Löwenanteil der Regulation fällt aber dem Atemzentrum zu, das für die Abweichungen von der oben als normalen bezeichneten H-Ionenkonzentration des Blutes bzw. der Säfte äußerst empfindlich ist.

Sobald die H-Ionenkonzentrationen um den ersten minimalen Betrag zunimmt, kommt es infolge der örtlichen Erregung des Atemzentrums zu einer über die Norm gesteigerten Ventilation der Lungen, hierdurch zu einer Herabsetzung der in der Alveolarluft herrschenden CO_2 -Tension unter die Norm, und, da diese im Blute der Lungen-capillaren nicht höher sein kann als in der Alveolarluft, auch zu

einer erhöhten CO_2 -Abgabe von seiten des Blutes. Dadurch wird aber die Kohlensäurekonzentration (Zähler im Quotienten) im Plasma nicht nur auf die Norm, sondern sogar unter die Norm herabgedrückt, und auf diese Weise die durch die stärkeren Säuren bewirkte Verringerung der Bicarbonatkonzentration (des Nenners im obigen Quotienten) wettgemacht, so daß der Wert des Quotienten, die H-Ionenkonzentration unverändert bleibt.

Umgekehrt kommt es, sobald infolge der Neubildung von Basen die H-Ionenkonzentration um den ersten minimalen Betrag abnimmt (die OH-Ionenkonzentration nach S. 21 entsprechend zunimmt), zu einem herabgesetzten Erregungszustande des Atemzentrums, demzufolge zu einer Verlangsamung der Lungenventilation, wodurch die CO_2 -Tension in der Alveolarluft zunimmt, was zu einer Verringerung der CO_2 -Abgabe von seiten des Blutes führt. Durch die hierdurch erhöhte Kohlensäurekonzentration (des Zählers im Quotienten) wird die durch Anhäufung von Basen bewirkte Zunahme der Bicarbonatkonzentration (des Nenners im obigen Quotienten) wettgemacht, und ermöglicht, daß der Wert des Quotienten, d. h. die H-Ionenkonzentration wieder unverändert bleibt.

Bestimmung der Titrations-Alkaleszenz. Wie (S. 156) erwähnt, erweist sich das Blut, mit Lackmus geprüft, als deutlich alkalisch. Die „Titrations-Alkaleszenz“ läßt sich bestimmen, wenn man z. B. 5 cm^3 Blut mit einer 0,1%igen Lösung von Kaliumoxalat verdünnt und mit einer $n/20$ -Weinsäurelösung unter Verwendung von Lackmuspapier als Indicator titriert. Das auf diese Weise ermittelte Alkali, das sog. „titrierbare Alkali“ wurde in kohlensaurem Natrium ausgedrückt zu 0,4—0,6% befunden.

Bestimmung der Alkalireserve. Die Titrations-Alkaleszenz, nach dem vorangehenden Absatz bestimmt, kann, da durch die Titrationssäure auch Phosphate des Plasmas, sowie auch Eiweiß, das als Ampholyt Säuren zu binden vermag, mitbestimmt werden, nicht der gesuchten Alkalireserve gleichgesetzt werden, obzwar sie sich dem Bicarbonatgehalte des Plasmas parallel ändern mag. Als ein besseres Maß der Alkalireserve kann die CO_2 -Tension der Alveolarluft dienen, die nachgewiesenermaßen gleich ist der CO_2 -Tension im arteriellen Blute, diese aber laut Gleichung auf S. 156 bei einer bestimmten H-Ionenkonzentration in konstanter Proportion steht zum Bicarbonatgehalt des Blutplasmas. Am besten erfolgt die Bestimmung der Alkalireserve nach VAN SLYKE dadurch, daß man die Kohlensäurekapazität des Plasmas ermittelt. Da diese unter anderem auch von der CO_2 -Tension abhängt, sättigt man, um vergleichbare und gleichzeitig auch den natürlichen entsprechende Verhältnisse zu schaffen, jedes zu untersuchende Plasma vorangehend mit Kohlensäure von derselben einheitlichen Tension von 40 mm Hg, da diese es ist, die in der normalen Alveolarluft, und demzufolge auch im normalen Arterienblute durchschnittlich herrscht. Wenn man nachher die Kohlensäure durch Vakuum aus dem Plasma ausgetrieben hat, und ihr Volumen bestimmt, muß noch die Kohlensäure in Abzug gebracht werden, die im Plasma einfach physikalisch gelöst enthalten war, und deren Menge sich aus dem bekannten Absorptionskoeffizienten der Kohlensäure im Plasma unter Berücksichtigung der Versuchstemperatur und des eben herrschenden Luftdruckes berechnen läßt. Der Rest stellt die Kohlensäure dar, die in Form von Bicarbonaten enthalten war; und dies ist eben die gesuchte Alkalireserve.

Die Bestimmung erfolgt in einem eigens zu diesen Zwecken von VAN SLYKE angegebenen Apparat. Es werden 3 cm^3 Oxalatplasma in einem großen Scheidetrichter durch Berührung mit Expirationsluft, in der das Kohlendioxyd die Partialtension von etwa 40 mm Hg hat, mit Kohlendioxyd bei der genannten Tension gesättigt und die Menge des durch 10%ige Schwefelsäure durch Vakuum austreibbaren Kohlendioxydes volumetrisch bestimmt.

Acidosis, Alkalosis, Eukapnie, Hypokapnie, Hyperkapnie. Gerade weil die Abnahme der Alkalireserve (nach S. 157) durch die Neubildung von Säuren verursacht wird, bezeichnet man den Zustand, in der eine solche Abnahme stattfindet, als „Acidosis“ (obzwar dieser Ausdruck ursprünglich bloß zur Bezeichnung von Zuständen geprägt wurde, in denen, wie z. B. in gewissen Stadien des Diabetes, große Mengen von β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure gebildet werden). Man spricht von einer „kompensierten Acidosis“, wenn die Alkalireserve hinreicht, um die H-Ionenkonzentration auf ihrem normalen Niveau zu erhalten; von einer „inkompensierten Acidosis“ aber, wenn infolge der Erschöpfung der Alkalireserve nunmehr wirklich eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration droht. Dabei ist aber zu bemerken, daß selbst in schwersten Fällen von Coma diabeticum, in welchem Zustande oft geradezu enorme Mengen von β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure gebildet werden, die H-Ionenkonzentration den Wert $p_H = 7,12$ nicht überschreitet. Auch durch intravenöse Eingießung größerer Mengen verdünnter Säuren läßt sich das Blut eines Versuchstieres nicht merklich sauer machen, denn ehe dies erreicht ist, geht das Tier schon zugrunde. Hat man umgekehrt Ursache anzunehmen, daß die Alkalireserve erhöht ist, so spricht man per analogiam von einer bestehenden „Alkalosis“.

Mit Rücksicht auf die zweite Komponente der Bicarbonate, der Kohlensäure, wird der Zustand, in dem die Alkalireserve, d. h. das Bicarbonat in normaler Konzentration vorhanden ist, als „Eukapnie“ (von *καπνος*, Rauch, Kohlensäure) bezeichnet; ist ihre Konzentration herabgesetzt bzw. erhöht, so spricht man von einer „Hypokapnie“, die der Acidosis, bzw. von einer „Hyperkapnie“, die der Alkalosis entspricht.

Aktuelle, regulierte, reduzierte Wasserstoffzahl. Daß das regulierende Eingreifen des Atemzentrums, durch das die H-Ionenkonzentration des Blutes konstant erhalten wird, gerade durch die Variation des Kohlensäuregehaltes des Blutes erfolgt, geht aus folgenden Beobachtungen hervor: Man hat die CO_2 -Tension der Alveolarluft und die H-Ionenkonzentration im Blutplasma an einer und derselben Versuchsperson bei Fleischkost und bei Pflanzenkost verglichen und nach der Pflanzenkost die CO_2 -Tension in der Alveolarluft gegen die Norm erhöht, die H-Ionenkonzentration im Blute aber unverändert gefunden. Wurde aber das zu prüfende Plasma vorangehend mit CO_2 bei einer Tension von 40 mm Hg, also bei der CO_2 -Tension der normalen Alveolarluft gesättigt, so fand man die H-Ionenkonzentration nach der Pflanzenkost erheblich herabgesetzt. Dies beweist, daß, falls das Atemzentrum nicht durch Verlangsamung der Atmung regulierend eingegriffen hätte, und auf diese Weise eine Erhöhung der CO_2 -Tension in der Alveolarluft und dadurch auch eine Erhöhung des Kohlensäuregehaltes des Plasmas über dessen normalen Wert hinaus bewirkt hätte, der aus der verbrannten Pflanzennahrung entstandene Bicarbonatüberschuß bei unverändertem Kohlensäuregehalt des Plasmas zu einer Verringerung

des Wertes des Quotienten $\frac{C_{\text{H}_2\text{CO}_3}}{C_{\text{NaHCO}_3}}$, also auch zu einer Herabsetzung der

H-Ionenkonzentration geführt hätte.

Eine andere Beobachtung lautet dahin, daß im Blute schwangerer Frauen vor der Entbindung die CO_2 -Tension in der Alveolarluft erheblich herabgesetzt ist, und erst nach erfolgter Entbindung wieder zu normalen Werten zurückkehrt, die H-Ionenkonzentration im Blute aber vor wie nach der Entbindung normale Werte aufweist. Wird aber das Plasma vorangehend mit CO_2 bei einer Tension von 40 mm Hg gesättigt, so erhält man für die H-Ionenkonzentration vor der Entbindung beträchtlich höhere Werte. Dies beweist, daß, falls das Atemzentrum nicht durch Erhöhung der Atemfrequenz eingegriffen, auf diese Weise eine Herabsetzung der CO_2 -Tension der Alveolarluft, und dadurch eine Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes des Blutplasmas erzwungen hätte, die verringerte Bicarbonatkonzentration (ein Folgezustand der erhöhten Säureproduktion in der Schwangeren) bei unverändertem Kohlensäuregehalte des Plasmas eine Zunahme des Wertes des obigen Quotienten, also eine Zunahme der H-Ionenkonzentration hätte bewirken müssen.

Auch in anderen als den beiden soeben besprochenen Fällen sind wertvolle, Aufschlüsse aus einem Vergleich der H-Ionenkonzentration zu erwarten, wenn man sie einmal am nicht vorbehandelten Plasma ausführt, dann aber am selben Plasma, nachdem es mit CO_2 bei einer Tension von 40 mm Hg gesättigt wurde. Am nicht vorbehandelten Plasma erhält man die tatsächliche, aktuelle H-Ionenkonzentration, die „aktuelle Wasserstoffzahl“ (s. S. 21, 28), die auch, weil sie das Ergebnis der regulierend eingreifenden Organfunktionen darstellt, als „regulierte Wasserstoffzahl“ bezeichnet wird; an dem mit CO_2 wie oben vorbehandelten Plasma aber erhält man die H-Ionenkonzentration, reduziert auf eine Tension von 40 mm Hg (die in normaler Alveolarluft und auch im normalen Arterienblut durchschnittlich herrscht), daher auch als „reduzierte Wasserstoffzahl“ bezeichnet wird.

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, das ohnehin langsamer gerinnt, als das Blut anderer Säugetiere. Fängt man das Pferdeblut in hohen schmalen Glasgefäßen auf, und bewahrt es dann im Eisschrank bei 0° auf, 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, Plasma aus Gänseblut zu erhalten; nur muß darauf geachtet werden, daß das aus dem Blutgefäß ausströmende Blut mit der Wundfläche nicht in Berührung komme (S. 152) und das zum Auffangen des Blutes bestimmte Gefäß staubfrei bzw. 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- bzw. Fluorid-Plasma werden auf dieselbe Weise mittels Alkali-oxalat bzw. Natriumfluorid erhalten, wobei der Gehalt des Blut-Salzlösungsgemisches zu 0,1 bis 0,5% Oxalat, bzw. 0,3% Fluorid berechnet werden muß.

Am bequemsten, wenn auch kostspieliger, erhält man Plasma aus Blut, das mit Hirudin versetzt war; ferner auch aus „Pepton“blut (S. 153).

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 einem „Hämatokrit“ genannten Röhrchen bestimmt, und zwar wurden für das Volumen der roten Blutkörperchen im Blute des Mannes 46—48%, für die der Frau weniger, 35—39% gefunden.

Das Hämatokrit ist ein dickwandiges Capillarrohr mit aufgeätzter Teilung, in das das zu untersuchende Blut aufgesogen wird, nachdem es durch Zusatz von Oxalat oder Hirudin ungerinnbar gemacht und mit einer 0,9%igen NaCl - oder $2\frac{1}{2}\%$ igen K_2CO_3 -Lösung verdünnt war. Hierauf wird zentrifugiert, bis die Höhe

der Blutkörperchensäule nicht mehr abnimmt. Wird mit sehr großer Geschwindigkeit zentrifugiert und dadurch eine Blutkörperchensäule erhalten, die praktisch kein Plasma mehr zwischen den Blutkörperchen enthält, so erscheint die Säule lackfarben, durchscheinend. Bei der Berechnung der relativen Volumina muß natürlich die vorangegangene Verdünnung des Blutes in Rechnung gezogen werden. Das relative Volumen der roten Blutkörperchen wird von verschiedenen Autoren etwas verschieden angegeben, was ja nicht zu verwundern ist, wenn man bedenkt, daß das Untersuchungsergebnis davon abhängt, wie weit es gelingt, das Plasma aus den Zwischenräumen zwischen den roten Blutkörperchen zu verdrängen.

B. Zusammensetzung des Blutplasma und des Blutserum.

Der Wassergehalt des Blutplasma beträgt bei den verschiedenen Säugetieren 90 bis 93%, der Trockensubstanzgehalt 7 bis 10%; das Vogelblutplasma enthält bloß 5,4, das Froschblutplasma gar nur 2,5% Trockensubstanz. Der Wassergehalt im Blutplasma eines Tieres ist im allgemeinen recht konstant. Wird 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 steigt. 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), wobei jedoch nicht vergessen werden darf, daß gerade in Fällen, wo ersichtlich große Mengen von Wasser im Körper zurückgehalten werden (Ödeme), diese Retention in der Haut und in den Muskeln erfolgt (S. 42), jedoch nicht, oder nur zu einem geringen Teile, im Blute.

Im Blutplasma gelöste Bestandteile.

Eiweiß. Im menschlichen Blutplasma sind durchschnittlich 7,2% Eiweiß enthalten; hiervon entfallen auf:

Fibrinogen	0,4%
Serumglobulin	2,8%
Serumalbumin	4,0%

a) Fibrinogen (Metaglobulin), die Muttersubstanz des Fibrins, ist außer im Blutplasma noch in der Lymphe, in Ex- und Transsudaten, im Knochenmark enthalten. Das Fibrinogen gehört zur Gruppe der Globuline, unterscheidet sich aber von anderen Gliedern dieser Gruppe dadurch, daß es durch Halbsättigung seiner Lösung mit Kochsalz gefällt wird. In salzhaltigen Lösungen koaguliert es bei 52—55° C. Es ist optisch links-aktiv. Gebildet wird es wahrscheinlich in der Leber und in den lymphoiden Geweben; vielleicht aber auch im Knochenmark. Für die Bildung in der Leber spricht die Verarmung des Blutes an Fibrinogen bei Phosphorvergiftung und in Fällen von Leber-

degeneration, verursacht durch Einspritzung von hepatotoxischem Serum. Die rasche Regenerationsfähigkeit des Fibrinogen wird durch folgenden Versuch erwiesen: Wird einem Tier das Blut entzogen, sodann defibriniert und wieder in das 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 diesbezüglich diagnostisch verwertbare Gesetzmäßigkeiten hätten festgestellt werden können. 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 usw. Weniger Fibrin wird abgeschieden (Hypinosis) in chronischen Leberleiden, in Fällen von Typhus abdominalis, Septikämie, chronischen Eiterungsprozessen usw.

Darstellung. 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.

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, die 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 beiden anderen Eiweißkörper des Blutplasma wurden hauptsächlich an dem weit leichter darzustellenden und zu verarbeitenden Blutserum untersucht und daher auch Serumglobulin, Serumalbumin benannt.

b) Serumglobuline (Paraglobuline). Wird Blutserum schwach angesäuert und mit destilliertem Wasser mehrfach verdünnt, oder mit Magnesiumsulfat gesättigt, oder mit Ammoniumsulfat halb gesättigt, so entsteht ein reichlicher Niederschlag, der mehrere Globuline enthält; der eine, mit Ammoniumsulfat leichter (bei etwa $\frac{1}{3}$ Sättigung) fällbare Anteil wird als Euglobulin, der schwerer (bei etwa Halbsättigung) fällbare als Pseudoglobulin bezeichnet; doch ist es möglich, daß es keine verschiedenen Globuline gibt und es sich stets um einen und denselben Eiweißkörper handelt, der je nach seinem verschiedenen Dispersionsgrad unter verschiedenen Bedingungen gefällt wird. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = -48^\circ$; Koagulationstemperatur in kochsalzhaltigen Lösungen etwa 72° C.

Die Darstellung der Globuline erfolgt am besten aus Rinderblutserum, das sehr schwach angesäuert und mit dem 10—20fachen Volumen destillierten Wassers verdünnt wird; der Niederschlag wird in verdünnter Lauge oder in der verdünnten Lösung eines Neutralsalzes gelöst, mit Essigsäure gefällt usw.

c) Serumalbumin läßt sich auf ähnliche Weise wie das Ovalbumin (S. 232) kristallisiert erhalten. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = -61^\circ$.

Es koaguliert in salzfreier Lösung bei 50° C, weit höher in Anwesenheit von Kochsalz. Das Koagulum ist in Salpetersäure leicht löslich. (Vielleicht gibt es auch vom Serumalbumin, wie vom Serumglobulin mehrere Modifikationen.) 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.

Dargestellt wird es aus Rinderblutserum, aus dem die Globuline durch Fällung mit Magnesiumsulfat entfernt wurden. Das Filtrat wird mit Essigsäure bis zu einem Gehalt von 1% versetzt, worauf das Albumin ausfällt; nun wird der Niederschlag am Filter gesammelt, in verdünnter Lauge gelöst, durch Dialysieren von den Salzen befreit und bei niedriger Temperatur eingedampft.

Die quantitative Bestimmung der Globuline und des Albumins wird bequemer im Serum als im Plasma vorgenommen.

a) Um Albumine und Globuline voneinander getrennt zu bestimmen, wird Serum oder Plasma mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulfat versetzt, d. h. mit diesem Salze halbgesättigt, worauf die Globuline (nach S. 163) ausfallen, am Filter gesammelt, gewaschen, getrocknet und gewogen werden. Wird nun das Filtrat mit Essigsäure schwach angesäuert und gekocht, so fällt man hierdurch die in Lösung verbliebenen Albumine und behandelt den Niederschlag wie oben.

b) Albumine und Globuline werden zusammen durch Hitze koagulation der auf das 5—10fache verdünnten und mit stark verdünnter Essigsäure schwach angesäuerten Flüssigkeit bestimmt und der Niederschlag wie oben behandelt.

c) Weit einfacher erfolgt die gleichzeitige Bestimmung sämtlicher im Serum gelöster Eiweißkörper 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 (aus Luft in die Flüssigkeit) charakteristische Konstante darstellen wird. Diese Konstante wird Brechungsindex genannt und mit n bezeichnet. Also ist

$$n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

Von dem Werte, den man am Blutserum mittelst eines Refraktometers erhält, entfallen auf Wasser 1,3332, ein annähernd konstanter Wert von 0,0028 auf nicht eiweißartige gelöste Bestandteile, der Rest aber rührt von Eiweiß her; und zwar entspricht je 1% Eiweiß ein Wert von 0,0017. Man hat daher, um den Eiweißgehalt eines Serums zu bestimmen, nur den refraktometrischen Wert des Serums zu ermitteln, hiervon 1,3332 und 0,0028 abziehen, und den Restbetrag durch 0,0017 zu dividieren. Das Ergebnis ist gleich dem Eiweißgehalt des Serums in Prozenten.

Sonstige stickstoffhaltige Bestandteile. Im Blutplasma sind außer den vorangehend genannten Eiweißkörpern auch solche stickstoffhaltige Verbindungen enthalten, die im Gegensatz zu jenen nicht hitze koagulabel 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 gegen 0,035%. Der Reststickstoff ist (neben fraglichen Albumosen) auf folgende Verbindungen verteilt:

- a) Harnstoff; im Hungerzustand in einer Menge von 0,02—0,05 % ; mehr nach Fleischgenuß.
- b) Aminosäuren-Stickstoff etwa 0,005 %.
- c) Kreatin in Mengen von 0,003—0,010 % , Kreatinin 0,001—0,02 % .
- d) Harnsäure; gewöhnlich 0,002—0,003 % ; in größeren Mengen nach Genuß von Speisen, die viel Nucleinsäure enthalten und in gewissen Krankheitszuständen, wie Gicht, Leukämie, Pneumonie. Im Blutplasma sind zuweilen mehr Harnsäure bzw. harnsaure Salze enthalten, als ihrer maximalen Löslichkeit entsprechen würde. Hierbei handelt es sich aber nicht um eine sog. Übersättigung der Lösung, sondern darum, daß die Säure bzw. ihre Salze im Blut zwar gefällt, jedoch in so feiner Verteilung enthalten sind, daß sie durch das Plasma-Eiweiß, als durch ein Schutzkolloid (S. 40) in feinsten Suspension erhalten werden.
- e) Ammoniak in minimalen Mengen.

Die Menge des Reststickstoffes kann in gewissen Nierenkrankheiten wesentlich, bis auf das Vielfache des obigen Wertes, ansteigen.

d-Glucose soll nach älteren Angaben nur zu einem Teil frei gelöst, zu einem anderen Teil in organischer Bindung an Eiweiß (oder Lecithin?) enthalten sein. Mit Hilfe der „osmotischen Kompensation“ oder „Kompensationsdialyse“ wurde aber festgestellt, daß der gesamte Zucker im Blutplasma in frei diffusibler Form vorhanden ist.

Läßt man nämlich in einer Reihe von Versuchen Blutplasma durch eine Membran gegen isotonische Kochsalzlösung diffundieren, der d-Glucose von ganz geringen Mengen angefangen bis zu größeren zugesetzt war, so wird man 24 Stunden später finden, daß die Zuckerkonzentration in der Außenflüssigkeit, je nachdem sie zu Beginne des Versuches niedriger bzw. höher war als die des Plasmas, infolge der eingetretenen Diffusionsvorgänge zu- bzw. abgenommen hat. Bloß in einem einzigen Versuche tritt in der Zuckerkonzentration der Außenflüssigkeit keinerlei Änderung ein; es ist dies derjenige Versuch, in dem sie auf beiden Seiten der Membran, also in der Kochsalzlösung und im Blutplasma auch zu Beginn des Versuches die gleiche war. Ist aber erstere bekannt, so ergibt sich letztere ohne weiteres. Durch diese Methode der „osmotischen Kompensation“ oder „Kompensationsdialyse“ läßt sich aber nicht nur die Zuckerkonzentration des Blutplasma bestimmen, sondern auch entscheiden, ob es im Blutplasma neben freiem auch gebundenen Zucker gibt. Da nämlich nur freier und nicht etwa auch (an Eiweiß) gebundener Zucker mit merklicher Geschwindigkeit durch die Membran tritt, ist es klar, daß in dem durch obige Methode gefundenen Wert nur der freie, nicht auch der gebundene Zucker enthalten sein kann. Wird nun im selben Plasma die Zuckerkonzentration auch nach einer anderen, und zwar solchen Methode bestimmt, mit der man auch den etwa gebundenen Zucker erhält, so muß sich, wenn im Plasma auch gebundener Zucker vorhanden ist, nach der letzterwähnten Methode ein Plus ergeben, das der Menge des gebundenen Zuckers entspricht. Nun haben aber solche Doppelbestimmungen — mit der Kompensations-Dialyse und mit anderen Methoden — stets ein identisches Resultat ergeben, woraus hervorgeht, daß es im Blutplasma keinen gebundenen Zucker gibt.

Die Konzentration der d-Glucose ist recht konstant (Blutzuckerspiegel) und beträgt am Menschen ca. 0,1% (an anderen Warmblütern etwas mehr oder weniger). Ist der Gehalt erhöht, besteht also eine sog. Hyperglykämie, so wird die Glucose durch den Harn in erhöhter Menge ausgeschieden: ein Zustand, der als Glucosurie be-

zeichnet wird. Wird Blut stehen gelassen, so nimmt sein Zuckergehalt allmählich ab; man bezeichnet diese Erscheinung als Glykolyse und schreibt sie der Wirkung eines „glykolytischen“ Enzyms zu. Früher hatte man angenommen, daß der Zucker bloß im Plasma gelöst enthalten sei; neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß er auch in den roten Blutkörperchen nicht fehlt.

Die quantitative Bestimmung des Blutzuckers erfolgt nach verschiedenen Methoden; jedoch muß bemerkt werden, daß, soweit man sich gewisser Reduktionsmethoden bedient, neben der d-Glucose auch andere reduzierende Stoffe mitbestimmt werden, deren Menge unter Umständen eine ganz erhebliche sein kann. (Siehe S. 167.)

a) Es werden 50 cm³ Plasma oder Serum mit der 15fachen Menge Wasser verdünnt, mit Essigsäure schwach angesäuert, durch Schütteln mit Kaolin (20—25 g auf 100 cm³ Flüssigkeit) enteiweißt, das Filtrat auf 20—30 cm³ eingengt und die Konzentration des Zuckers durch irgend ein Reduktionsverfahren S. 91) (oder polarimetrisch (S. 89) bestimmt.

b) Soll d-Glucose 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 cm³ auf 1 g Blut) kolloider Eisenlösung (Liquor ferri oxydati dialysati) versetzt; dann wird 1 g gepulvertes Magnesiumsulfat oder noch besser Natriumsulfat hinzugefügt und umgeschüttelt, das Filtrat aber bei schwach saurer Reaktion eingengt und wie oben behandelt.

c) Die BANGSche Mikromethode und eine ganze Reihe anderer neu angegebener Mikromethoden gestattet die Bestimmung des Blutzuckers bereits in 0,1 cm³ Blut. Die BANGSche Methode beruht ebenfalls auf der Reduktion von Cupri- zu Cuprosalz durch den Zucker. Man läßt ein Bluttröpfchen von einem vorher auf der Torsionswaage gewogenen Stückchen Filterpapier aufsaugen, wägt sofort wieder und erhält auf diese Weise das Gewicht des analysierten Blutes. Das Filterstückchen wird mit einer konzentrierten Lösung von Kaliumchlorid übergossen, das auch ein wenig Uranylacetat und Salzsäure enthält. Die Eiweißkörper des Blutes werden hierbei sofort gefällt und verbleiben am Papier, während der Zucker auch aus den Blutkörperchen in Lösung geht. Diese Lösung wird nun mit einer Lösung versetzt, die Kaliumcarbonat, Seignettesalz und eine genau bestimmte Menge von Jodsäure in Form von Kaliumjodat enthält. Nun kocht man genau 4 Minuten lang, wobei das Cuprosalz entsteht, aber durch das Kaliumchlorid in farbloser Lösung erhalten wird, während das Kaliumjodat sich an der Reaktion zunächst nicht beteiligt. Ist die Kochzeit um, so wird mit Schwefelsäure angesäuert, worauf sofort Cuprooxyd und Jodsäure miteinander in Reaktion treten, wobei ersteres zum Cuprisalz oxydiert, die Jodsäure aber zu Jodwasserstoffsäure reduziert wird: $3 \text{Cu}_2\text{O} + \text{HJO}_3 = 6 \text{CuO} + \text{HJ}$. Die unzersetzt gebliebene Jodsäure liefert mit dem in einem bestimmten Überschuß hinzugefügten Jodkalium freies Jod: $\text{HJO}_3 + 5 \text{HJ} = 6 \text{J} + 3 \text{H}_2\text{O}$, dessen Menge durch Titration mit n/100-Natriumthiosulfat unter Verwendung von Stärkelösung als Indicator bestimmt wird. Von dem Volumen des verbrauchten Thiosulfates wird das Volumen der Thiosulfatlösung abgezogen, das man an einem Lösungsgemisch verbraucht, das die Reagenzien in genau denselben Mengen wie oben, jedoch kein Blut enthält, und das man ebenso wie das bluthaltige behandelt hat. Der Unterschied zwischen der im Blindversuche und am Blute verbrauchten Thiosulfatlösung ist unter obigen Versuchsbedingungen proportional dem Zuckergehalte der Blutprobe, und läßt sich letzterer berechnen, indem 2,8 cm³ des Unterschiedes 1 mg d-Glucose entsprechen.

Der Torsionswaage läßt sich leicht entraten, wenn man nach ERNST und WEISS das Blut in eine Capillarpipette aufsaugt, die bis zur Marke 0,1 cm³ faßt, das aufgesogene Blut mit BANGScher Kaliumchlorid-Uranlösung in einen Kolben von genau bekanntem Kaliber spült, die Flüssigkeit filtriert und ein aliquotes Volumen des Filtrates wie oben analysiert.

Restreduktion. Sucht man die Konzentration des Blutzuckers durch Reduktionsmethoden zu bestimmen, so erhält man im Endergebnis neben Zucker auch andere im Blutplasma gelöste reduzierende Stoffe, wie Harnsäure, Kreatinin usw., die aber im Gegensatz zum Zucker nicht vergärbar sind. Zieht man von dem durch Reduktion erhaltenen Wert den Zucker ab, der sich durch Vergären bestimmen läßt, so erhält man die sog. Restreduktion des Blutplasmas.

Fette und Lipoide. Der Fettgehalt des Blutplasmas beträgt im Hungerzustand weniger als 0,1%, nach Zufuhr fettreicher Nahrung oft das Mehrfache davon (physiologische Lipämie). Kommt Fett in größerer Menge zur Resorption, so ist es im Blutplasma in Form von feinsten Tröpfchen, sonst nur in Form eines feinsten Staubes (Hämokonien), allenfalls noch ultramikroskopisch, sichtbar. In gewissen Krankheitszuständen steigt der Fettgehalt auf mehrere Prozente an; so bei Tuberkulose, Alkoholismus und namentlich im diabetischen Koma. Wenn solches Blut zentrifugiert wird, sammelt sich oben eine bis mehrere Millimeter dicke Fettschicht an.

Außer Fetten enthält das Plasma noch wenig freie Fettsäuren, Seifen und Spuren von freiem Glycerin, sowie auch Cholesterin, hauptsächlich in Form seiner Ester (S. 114) in einer Menge von 0,1—0,2%. Ist Cholesterin in größeren Mengen vorhanden (Schwangerschaft, Diabetes, Nierenkrankheiten), so spricht man von einer Hypercholesterinämie.

Wenn man Blut stehen läßt, noch besser, wenn durch Blut Luft durchgeleitet wird, so nimmt darin die Menge der ätherlöslichen Stoffe ab; diese Erscheinung wird als Lipolyse bezeichnet, was nur so viel besagen soll, daß die Fette aus dem ätherlöslichen in einen ätherunlöslichen Zustand übergegangen sind.

Farbstoffe. a) Das Plasma verdankt seine eigentümliche Farbe einem gelben, der Gruppe der Lipochrome angehörenden Farbstoffe (siehe S. 71).

b) Es enthält auch Bilirubin (S. 211) in sehr geringen Mengen; in gewissen Krankheiten jedoch weit mehr; dieser Zustand wird als Bilirubinämie bezeichnet.

Zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung des Bilirubins dient dessen Eigenschaft, mit EHRLICHSchem Diazoreagens eine schöne rote Farbenreaktion zu liefern. Das Diazoreagens wird jedesmal frisch bereitet aus den zwei folgenden Lösungen, die getrennt aufbewahrt werden müssen: Lösung I enthält 5 g Sulfanilsäure und 50 g 25%iger Salzsäure in 1000 cm³; Lösung II enthält 0,5 Natriumnitrit in 100 cm³. Aus dem zu prüfenden Plasma, Serum oder aber einer anderen Körperflüssigkeit wird das Eiweiß durch Alkohol gefällt, und die über dem Eiweißniederschlag befindliche klare Flüssigkeit mit dem Reagens versetzt, bereitet aus 25 cm³ der Lösung I und 0,5 cm³ der Lösung II. Zu bemerken ist, daß die Farbenreaktion auch ohne Zusatz von Alkohol eintritt; jedoch nach HJLMANN'S VAN DEN BERGH je nach dem Ursprung des Bilirubins, das in verschiedenen Krankheiten ein verschiedenes ist, bald innerhalb der ersten halben Minute („direkte Reaktion“), bald aber erst nach Ablauf von 2—4 Minuten („indirekte Reaktion“); allerdings auch im letzteren Falle sofort, wenn Alkohol zugesetzt wird. Die „direkte Reaktion“ wird in rein hepatogenen Fällen von Bilirubinämie beobachtet; die „indirekte Reaktion“ aber, wenn Bilirubin außerhalb der Leber, so z. B. in der Milz bereitet wurde (S. 212).

Die quantitative Bestimmung erfolgt auf Grund der oben beschriebenen, zum Nachweis dienenden Reaktion auf colorimetrischem Wege, wobei als Vergleichsflüssigkeit entweder eine Eisenlösung verwendet wird, in der man durch Zusatz einer Rhodanlösung die bekannte schöne rote Eisenrhodanreaktion erzeugt hat, oder aber eine Lösung von reinem Bilirubin, in der die rote Reaktion durch das EHRLICHsche Diazoreagens erzeugt wurde.

c) Hämoglobin ist normalerweise im Plasma nicht enthalten (S. 171).

d-Milchsäure (S. 51) ist gewöhnlich in einer Konzentration von 0,01—0,02% vorhanden; in größerer Menge nach Fleischgenuß, Muskelarbeit und bei Sauerstoffmangel.

Nachweis und Bestimmung der Milchsäure werden in 200 cm³ Blutplasma oder -serum vorgenommen. Die Flüssigkeit wird enteiweißt (S. 166) und im Filtrate die Milchsäure in Form ihres Zinksalzes auf Grund der S. 51 entwickelten Prinzipien isoliert und weiter behandelt.

Enzyme werden im Plasma in großer Anzahl angetroffen: so das Thrombin bzw. seine Vorstufe; ein glykolytisches Enzym; ein proteolytisches Enzym, welches letzteres aber im frischen Serum nicht zur Gelung kommt, weil daselbst auch das entsprechende Antienzym vorhanden ist; eine Diastase, die Stärke und Glykogen spaltet; oxydierende Enzyme, wie Oxydase, Peroxydase.

Die überaus starke Peroxydasewirkung, auf der die Guajac-Reaktion des Blutes (S. 299) beruht, rührt von Hämoglobin in den roten Blutkörperchen, nicht etwa von den im Blutplasma enthaltenen Peroxyden her. Desgleichen rührt die stürmische Zersetzung von Wasserstoffsperoxyd durch Blut von einer Katalase her, die im Stroma der roten Blutkörperchen, nicht aber im Blutplasma enthalten ist.

Salze. So wie viele anderen Bestandteile wurden auch die anorganischen Bestandteile des Blutplasma am Blutserum bestimmt, das bloß um eine Spur Calcium, Magnesium und Phosphorsäure weniger enthält als das Blutplasma, indem das Fibrin bei der Gerinnung des Blutes minimale Salzengen mit sich reißt. Der gesamte Salzgehalt des Blutserums beträgt am Menschen sowohl, wie auch an einer ganzen Reihe daraufhin untersuchter Säugetiere übereinstimmend ca. $\frac{3}{4}$ %, und ist auch die Beteiligung der verschiedenen Elemente an den Salzen annähernd dieselbe; während dies in den roten Blutkörperchen, wie (S. 172) gezeigt wird, an verschiedenen Säugetieren ein recht verschiedenes ist.

In 100 Gewichtsteilen Blutserum werden gefunden

K	0,021 G.-T.	Cl	0,36 G.-T.
Na	0,32 „	P	0,005 „
Ca	0,09 „	S	0,004 „
Mg	0,003 „	J	Spuren
Fe	Spuren		

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß das Kochsalz ungefähr $\frac{3}{4}$ % des gesamten Salzgehaltes ausmacht; der Rest entfällt zum größeren Teile auf Bicarbonate, zu einem geringeren Teil auf Phosphate, hauptsächlich des Natrium.

In dieser Zusammenstellung ist von den für P und für S angegebenen Mengen derjenige Anteil abgezogen, der in organischer Bindung in Eiweiß und anderen Verbindungen enthalten ist, und der erst bei der Veraschung der Serumentrockensubstanz in Freiheit gesetzt die Eigenschaften des anorganischen P und S zeigt. Aber auch bezüglich der übrigen anorganischen Bestandteile läßt es sich durch einfache

Aschenanalyse nicht unterscheiden, ob sie in freiem Zustande oder (etwa an Eiweiß) gebunden im Plasmawasser enthalten sind. Hierüber konnte nur in Versuchen mit sog. Kompensationsdialyse (S. 165) entschieden werden, und zwar in dem Sinne, daß Na, K, Cl, Phosphat und Carbonat zum größten Teile in freiem „diffundiblem“ Zustande, Ca aber zu etwa einem Drittel an Eiweiß gebunden, als sog. „nichtdiffundibles“ Ca enthalten sind. Der Carbonatgehalt des Blutplasmas (nicht aber sein in Natriumcarbonat ausgedrückter Gehalt an titrierbarem Alkali nach S. 159) wird auf etwa 0,15% geschätzt; doch muß bemerkt werden, daß bei der Körpertemperatur von 38°C und bei der im Blute herrschenden CO₂-Tension von etwa 40 mm Hg mehr als 99% des Carbonates in Form von Bicarbonaten enthalten sind, so, daß es eigentlich unrichtig ist, von Carbonaten im Blute zu sprechen. Bemerkenswert ist auch, daß durch Einführen größerer Mengen von Bromnatrium bis zu zwei Dritteln des Chlors des Blutplasmas durch Brom ersetzt werden können; sobald jedoch die Bromzufuhr sistiert und Kochsalz eingeführt wird, nimmt letzteres seinen alten Platz wieder ein.

Über den von der Norm abweichenden Calciumgehalt des Blutes unter gewissen pathologischen Umständen siehe Näheres auf S. 360.

Das **Blutserum**, eine gelbliche, durchsichtige Flüssigkeit, sp. G. 1,027—1,032, unterscheidet sich vom Blutplasma durch den Mangel an Fibrinogen, daher durch seine Ungerinnbarkeit; ferner fehlen ihm geringe Mengen von Salzen und Enzymen, die das ausfallende Fibrin bei der Gerinnung des Blutes mit sich gerissen hatte.

C. Rote Blutkörperchen.

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.

Senkungs- oder Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (Suspensionsstabilität des Blutes). Wie oben erwähnt, sinken die roten Blutkörperchen infolge ihres höheren spezifischen Gewichtes zu Boden, soweit sie hieran nicht durch die Gerinnung des Blutes verhindert werden. Die Senkungsgeschwindigkeit ist jedoch an verschiedenen Tierarten, an verschiedenen Individuen derselben Tierart, und in Abhängigkeit von verschiedenen Umständen auch am selben Individuum zu verschiedenen Zeiten verschieden.

Sie läßt sich bestimmen, wenn man das zu prüfende Blut gerinnungsunfähig macht, in eine graduierte Capillare einbringt, und nun die Abnahme der Höhe der Blutkörperchensäule beobachtet. Während der Dauer der Menstruation, in der Schwangerschaft und in fieberhaften Erkrankungen wurde eine erhebliche Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, d. h. eine herabgesetzte Suspensionsstabilität des roten Blutes beobachtet.

Osmotischer Druck. Blutkörperchen verhalten sich, in wäßrigen Lösungen gewisser Stoffe suspendiert, so, wie wenn sie von einer semipermeablen Membran (S. 5) begrenzt wären. Ist die Lösung isotonisch, so erleiden die Blutkörperchen keinerlei Veränderung ihres Volumens; ist die Lösung hypertonisch, so kommt es infolge der Wasserentziehung zur Schrumpfung der Blutkörperchen; ist endlich die Lösung hypotonisch, so schwellen die Blutkörperchen infolge von Wasser-Aufnahme an. (Über Iso-, Hyper- und Hypotonie siehe Näheres auf S. 11.)

Hiervon kann man sich überzeugen, wenn man Blutkörperchen mit verschiedenen konzentrierten Salzlösungen im Hämatokriten (S. 161) zentrifugiert. Hat man zu diesem Versuche zufälligerweise eine Lösung verwendet, die mit den Blutkörperchen gerade isotonisch ist, so ist die Höhe der Säule, also das Volumen der gesamten Blutkörperchen nicht anders, wie wenn man dieselbe Blutmenge allein zentrifugiert hätte. Wird jetzt dieselbe Blutmenge im selben Röhrchen nach Zusatz einer hypertonischen Lösung zentrifugiert, so wird man beobachten können, daß die Höhe der Blutkörperchensäule geringer ausfällt als vorher, eben, weil jedes einzelne Blutkörperchen zum Schrumpfen gebracht wurde. Wird dieselbe Menge Blutes mit einer hypotonischen Lösung zentrifugiert, wird man im Gegenteil finden, daß die Blutkörperchensäule eine höhere ist, als zum ersten Male gefunden wurde; eben weil nun jedes einzelne Blutkörperchen angeschwollen ist, also eine Volumzunahme erfahren hatte. Auf diese Weise ist es möglich geworden, den osmotischen Druck der roten Blutkörperchen und damit auch des Blutes nach einem anderen Prinzip als aus der Gefrierpunktserniedrigung zu bestimmen. Verwendet man nämlich zu obigen Versuchen eine größere Reihe von Salzlösungen, deren Konzentration verschieden, jedoch genau bekannt ist, so wird man eine finden, in der die roten Blutkörperchen ihr Volumen nicht ändern, die also mit den roten Blutkörperchen isotonisch ist. Dann ist aber auch der osmotische Druck dieser Lösung gleich dem der Blutkörperchen bzw. des ganzen Blutes. In der Tat wurde gefunden, daß die roten Blutkörperchen der Säugetiere, einer etwa 0,9% igen Kochsalzlösung isotonisch sind, woraus sich für ihren osmotischen Druck derselbe Wert wie aus der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes (S. 155) berechnen läßt.

Hämolyse. Werden rote Blutkörperchen in stark hypotonischen Lösungen oder gar in destilliertem Wasser suspendiert, so schwellen sie dort dermaßen an, daß es zu einem Austritt von Hämoglobin kommt 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, sobald die der Isotonie entsprechende Konzentration der Lösung etwas unterschritten wird. Tatsächlich wird man finden, daß, obzwar die roten Blutkörperchen aller Säugetiere mit einer etwa 0,9% igen Kochsalzlösung isotonisch sind, die Hämolyse oft erst in weit verdünnteren Lösungen eintritt. Diese 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 an Menschenblutkörperchen die Hämolyse erst bei einer Konzentration von 0,50% beginnt (Minimalresistenz) und vollständig gar erst bei einer Konzentration von 0,36% vor sich geht (Maximalresistenz). Auffallend ist die verringerte Resistenz der roten Blutkörperchen in Fällen von Icterus haemolyticus.

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, wie z. B. einwertige Alkohole, Aldehyde, Harnstoff, Glycerin usw. Ferner wirken hämolytisch Äther, Chloroform, Gallensäuren, Saponine, Bakterienhämolytine, Hämolytine aus höheren Pflanzen, ferner Schlangen-, Kröten-, Spinnengift usw.

Bezüglich des Äthers und des Chloroforms können wir als Ursache der Hämolyse eine direkte Schädigung der lipoidreichen Blutkörperchenaußenschichten durch diese fettlösende Gifte annehmen; während die Hämolyse, die durch Schlangen-

gift, z. B. durch das der Cobraschlange, bewirkt wird, einen weit komplizierteren Vorgang darstellt; denn es hat sich gezeigt, daß zum Zustandekommen der Hämolyse die Anwesenheit von Lecithin nötig ist, während sie durch Mitwesenheit von Cholesterin auch neben Lecithin direkt gehemmt wird.

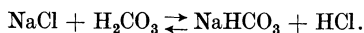
Endlich läßt sich auch durch wiederholtes Gefrieren- und Auftauenlassen bzw. auch durch gröbere mechanische Eingriffe erreichen, daß das Hämoglobin aus den Blutkörperchen austritt, so z. B. durch Verreiben mit feinem Quarzsand.

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 im Plasma eine gewisse Grenze überschreitet, die Ausscheidung von Hämoglobin im Harn, die sog. Hämoglobinurie, zur Folge. Hämoglobinämie und Hämoglobinurie kommen vor bei gewissen Vergiftungen, die z. B. durch chloresaures Kalium, Arsenwasserstoff, Nitrobenzol, Antifebrin, gallensaure Salze erzeugt werden; ferner auch nach dem Bisse von Giftschlangen, endlich in besonders schweren Fällen mancher Infektionskrankheiten. Sie bilden schließlich die wichtigste Erscheinung einer Krankheit, die als paroxysmale Hämoglobinurie bezeichnet wird (S. 298).

Permeabilität. Wir haben oben gesehen, daß manche Stoffe 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. Dieser Zusammenhang zwischen Hämolysefähigkeit und Lipoidlöslichkeit 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, daselbst die osmotische Konzentration über die der Außenlösung erheben, worauf es, wie bei der Suspension in hypotonischen Lösungen zur Schwellung der Blutkörperchen und zum Hämoglobinaustritt kommt.

Über die Permeabilität bzw. Impermeabilität der roten Blutkörperchen für verschiedene Stoffe wurde folgendes erhoben: Es besteht eine Impermeabilität für neutrale Salze der fixen Alkalien und der Erdalkalien, für 5- und 6wertige Alkohole und die zu diesen gehörenden Zuckerarten. Eine geringe Permeabilität besteht für Aminosäuren, eine bessere für niedere Alkohole, eine gute für einwertige Alkohole, Aldehyde, Aceton, Äther, Ester, ferner für Harnstoff und endlich für Ammoniumsalze, insbesondere für Ammoniumchlorid. Eine Permeabilität besteht auch bezüglich einzelner Anionen, wie der Cl-Ionen.

Letzteres geht aus der experimentell erhärteten Tatsache hervor, daß Serum eines Blutes, das vorangehend mit CO₂ stärker gesättigt war, mehr CO₂ zu binden vermag, als Serum eines Blutes, das mit CO₂ weniger stark gesättigt war. Diese paradox erscheinende Tatsache erklärt sich wie folgt. Infolge der Massenwirkung der CO₂ auf das NaCl im Plasma entstehen Bicarbonat und Salzsäure



Hierbei tritt die Salzsäure, bzw. das Cl-Ion, in die roten Blutkörperchen ein, wird

dort neutralisiert, während das Na-Ion im Plasma zurückbleibt und dort eine entsprechende Menge von CO_2 zu Bicarbonat zu binden vermag. Durch diese Neubildung von Bicarbonat wird der Trockensubstanzgehalt des Plasmas vermehrt. (Siehe hierüber auch S. 155.)

Neben der Durchgängigkeit der Blutkörperchen für Cl-Ionen soll eine solche auch für HCO_3 -Ionen bestehen, indem es sich beim obigen Vorgang nicht bloß um einen Eintritt von Cl-Ionen aus dem Plasma in die roten Blutkörperchen, sondern um einen gleichzeitigen Austritt von HCO_3 -Ionen in das Plasma handeln soll.

Zusammensetzung. Die roten Blutkörperchen bestehen: a) aus einem Gerüst, dem sog. Stroma, und b) Hämoglobin, das in die Lücken des Stroma gleichsam imbibiert ist. Wenn das Hämoglobin aus den 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—43% Trockensubstanz. Am Aufbau der Trockensubstanz ist das Hämoglobin beim Menschen zu etwa 87—94%, bei der Gans bloß zu etwa 63 und bei der Schlange gar bloß zu etwa 47% beteiligt.

In den roten Blutkörperchen ist ebensoviel d-Glucose und Harnstoff wie im Blutplasma enthalten. Die von den roten Blutkörperchen auf Guajac ausgeübte Wirkung (S. 299) rührt von ihrem Hämoglobingehalt, ihre das Wasserstoffhyperoxyd zersetzende Wirkung von der Katalase her, die in ihrem Stroma enthalten ist (siehe auch S. 168).

Es bestehen bemerkenswerte Unterschiede im Metallgehalt 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. Allem Anscheine nach ist in den roten Blutkörperchen weniger Calcium enthalten, als im Blutplasma.

D. Hämoglobin.

An manchen Wirbellosen ist das Hämoglobin in den Körpersäften gelöst, an Wirbeltieren unter physiologischen Umständen bloß in den roten Blutkörperchen enthalten, und zwar als Säure an Alkali gebunden. Nach manchen Autoren soll es jedoch hier nicht in der Form vorhanden sein, in der wir es „rein dargestellt“ kennen, sondern in Form einer komplizierteren Verbindung von bisher unbekannter Zusammensetzung, in Form des sog. Hämochroms, das sich aber alsbald nach seinem Austritt aus den roten Blutkörperchen in das uns wohlbekannte Hämoglobin verwandelt. Im nachfolgenden wird überall die Rede bloß von Hämoglobin sein, sei es, daß es sich um den Farbstoff innerhalb, sei es außerhalb der roten Blutkörperchen handelt.

Die Konzentration des Hämoglobins im Blute beträgt 14% beim Mann, 13% beim Weib, 20—21% beim Neugeborenen; in den ersten Lebensjahren des Kindes sinkt sie auf etwa 11%, um dann gegen das zwanzigste Lebensjahr wieder 13—14% zu erreichen. Der Hämoglobin-

globingehalt des Hundebutes ist dem des Menschenbutes ungefähr 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 Butes eintreten; einmal durch Abnahme des Hämoglobingehaltes der einzelnen Blutkörperchen (z. B. bei Chlorose), ein andermal durch Abnahme der Blutkörperchenzahl (z. B. bei perniziöser Anämie).

Es ist vom allgemein-biologischen Standpunkte aus höchst bemerkenswert, daß ein naher Zusammenhang zwischen Hämoglobin und Chlorophyll sichergestellt wurde (S. 185).

Das Hämoglobin ist ein zusammengesetzter Eiweißkörper, bestehend aus einem eisenfreien, der Gruppe der Histone (S. 140) angehörenden Eiweißkörper, dem Globin (S. 182), das 96%, und aus dem eisenhaltigen Hämochromogen (S. 183), das 4% des Hämoglobinmoleküls ausmacht. Dem Hämochromogen kommt vermöge seines Eisengehaltes die wichtige Aufgabe der Sauerstoffbindung zu, indem von 1 Molekül Hämochromogen allein so viel Sauerstoff gebunden wird, wie vom ganzen großen Hämoglobinmolekül (siehe weiter unten).

Das Hämoglobin wird durch Säuren, Laugen, und durch manche andere anorganische Verbindungen zersetzt. Es bildet mit verschiedenen Gasen mehr oder minder lockere Verbindungen, von denen das mit Sauerstoff gebildete Oxyhämoglobin für uns am wichtigsten ist. Wird dem Oxyhämoglobin der Sauerstoff entzogen; so erhält man das sog. reduzierte Hämoglobin.

Hämoglobin ist als Eiweißkörper ein Ampholyt, und ist in ihm, wie an vielen anderen Eiweißkörpern (S. 134) der Charakter einer Säure stärker ausgeprägt, als der einer Base, und zwar ist das Oxyhämoglobin eine verhältnismäßig starke Säure, bei weitem stärker, als das reduzierte Hämoglobin. Die Dissoziationskonstante des Oxyhämoglobins wurde zu 5×10^{-7} , die des reduzierten Hämoglobins zu $7,5 \times 10^{-9}$ festgestellt.

Der verschieden starke Säurecharakter des Oxyhämoglobins und des reduzierten Hämoglobins kommt dem Gasaustausch zwischen Geweben und Blut einerseits, zwischen Blut und der Alveolarluft andererseits zugute, wie folgende Überlegung zeigt. Das in den Geweben kreisende venös gewordene Blut enthält viel reduziertes Hämoglobin, das als schwächere Säure von der Kohlensäure aus ihrer Verbindung mit Basen gedrängt wird, so daß letztere sich mit der Kohlensäure verbinden. Hingegen enthält das in den Lungencapillaren frisch arteriaalisierte Blut überwiegend die stärkere Säure Oxyhämoglobin, die sich mit den Basen verbindet, dadurch das CO_2 in Freiheit setzt, und so dessen Abgabe an die Alveolarluft fördert.

1. Hämoglobin-Gasverbindungen und reduziertes Hämoglobin.

Da das gasfreie, sog. reduzierte Hämoglobin ungemein leicht Sauerstoff aus der Umgebung aufnimmt, ist es schwer, ja, ohne besondere Maßnahmen überhaupt unmöglich, an ihm zu arbeiten. Darum wurden die meisten auf den Blutfarbstoff bezüglichen Untersuchungen am

Oxyhämoglobin ausgeführt, und wollen wir uns aus diesem Grunde erst mit dem Oxyhämoglobin, dann mit dem reduzierten Hämoglobin, und schließlich mit den anderen Gasverbindungen des Hämoglobins beschäftigen.

Oxyhämoglobin. Es ist dies eine Verbindung des Hämoglobins, in der der Sauerstoff wahrscheinlich nach Art eines Peroxydes gebunden enthalten ist: $\text{Hb} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ | \\ \diagdown \text{O} \end{array}$. Es ist leicht zur Krystallisation zu bringen,

und wird unter „krystallisiertem Hämoglobin“ für gewöhnlich stets krystallisiertes Oxyhämoglobin verstanden.

Es wird auf folgende Weise dargestellt: Man schüttelt gewaschene rote Blutkörperchen nach Zusatz von Äther mit zwei Teilen destillierten Wassers, wodurch es zur Hämolyse kommt. Nun wird der Äther abgegossen, die untere klare Lösung von der oberen trüben Schichte, die die Stromata enthält, getrennt, aus der ersteren der gelöste Äther durch einen Luftstrom verjagt, die Flüssigkeit auf 0° abgekühlt, mit $\frac{1}{4}$ Volumen kalten Alkohols versetzt und in ein Kältegemisch gestellt, worauf nach 24—48 Stunden die Krystallisation erfolgt.

Die Oxyhämoglobinkrystalle sind blutrot, seidenglänzend und zeigen, je nachdem sie von verschiedenen Blutarten her stammen, gewisse Unterschiede in der Wasserlöslichkeit und in der Krystallform. So ist Oxyhämoglobin aus Pferde- und Hundeblood in Wasser weniger löslich, daher leichter krystallisierbar, als das aus Menschen- oder Rinderblood. Was die Krystallform anbelangt, gehören die Oxyhämoglobinkrystalle der meisten Säugetiere zum rhombischen Systeme, die des Eichhörnchens, des Hamsters und des Meerschweinchens zu anderen Systemen, wobei jedoch bemerkt werden muß, daß durch Umkrystallisieren die Krystallform geändert werden kann.

Bezüglich seiner chemischen Zusammensetzung soll das Oxyhämoglobin je nach dem verschiedenen Ursprung, ja sogar im Blute desselben Tieres, Verschiedenheiten aufweisen, wie aus nachstehender Zusammenstellung ersichtlich ist:

C:	53,8 — 54,9	%
H:	7,0 — 7,4	„
N:	16,1 — 17,4	„
S:	0,39—0,66	„
Fe:	0,34—0,59	„
O ^{1*} :	19,6 — 21,8	„

Die oben verzeichneten Unterschiede, namentlich die, die sich auf den Eisengehalt beziehen, gaben Veranlassung zur Annahme, daß jede Tierrart ein Hämoglobin von eigener Zusammensetzung besitze; ja daß sogar im Blute eines Tieres mehrere verschiedene Hämoglobinarten kreisen. Seitdem es aber auf Grund tadelloser Analysen feststeht, daß das Hämoglobin verschiedenster Tiere stets denselben Eisen-

^{1*} Bezüglich des Sauerstoffgehaltes in dieser Zusammenstellung ist wohl zu beachten, daß es sich bloß um den intramolekulären, vom Hämoglobinemolekül nicht abzutrennenden Sauerstoff handelt, nicht aber um den locker gebundenen, leicht auszutreibenden Sauerstoff, von welchem S. 176ff. die Rede sein wird, und nach dessen Abtrennung das „reduzierte Hämoglobin“ zurückbleibt.

gehalt von 0,34%¹ aufweist, und auch die übrigen Unterschiede bloß davon herrühren, daß die Autoren offenbar verschiedenartig verunreinigte Präparate in Händen hatten, liegt keine Veranlassung mehr vor, die Existenz verschiedener Hämoglobine anzunehmen, es sei denn, daß sich die Angaben über den verschiedenen Schwefelgehalt, sowie über die Arteigenheit (S. 77) der verschiedenen Hämoglobine als richtig erweisen sollten. In diesem Falle würden die genannten Unterschiede eher von Verschiedenheiten in der Beschaffenheit der Globin-komponente herrühren. Um Verunreinigung handelt es sich auch im Betreff der Phosphorsäure, die im Vogelbluthämoglobin gefunden wurde.

Das Molekulargewicht des Oxyhämoglobins läßt sich aus dem Eisengehalt (0,34%) zu ca. 16500 berechnen, indem $0,34:100 = 55,8 : \text{Mol.-Gew.}$

Oxyhämoglobin ist optisch aktiv; in seiner wäßrigen Lösung ist $[\alpha]_D = +10^\circ$.

Der Ausdruck $[\alpha]_C$ hat folgende Bedeutung. Im Gegensatz zu den Lösungen farblosere Stoffe, in denen das spezifische Drehungsvermögen bei der D-Linie des Spektrums bestimmt und mit $[\alpha]_D$ bezeichnet wird (S. 89), mußte für Oxyhämoglobin, das die Lichtstrahlen gerade im Gebiete der D-Linie stark absorbiert (siehe weiter unten), ein anderes Spektralgebiet gewählt werden. Als solches hat sich die Spektralgegend, in der sich die C-Linie befindet, als geeignet erwiesen.

Die wäßrige Lösung des Oxyhämoglobins ist durch zwei sehr charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet, die an der Stelle der FRAUNHOFERSchen Linien *D* und *E* gelegen sind. Genauer bezeichnet fällt die Mitte des einen Streifens 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. Im Photogramm² b der Abb. 1 sind die beiden erstgenannten Streifen von einander deutlich getrennt zu sehen; während der Absorptionsstreifen in Ultraviolett nur in Form einer totalen Verdunkelung des rechts gelegenen Spektralabschnittes erscheint.

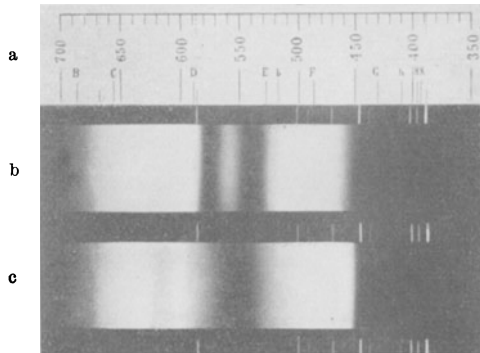


Abb. 1. a) Wellenlängenskala. b) Oxyhämoglobin.
c) Reduziertes Hämoglobin.
(Nach Rost, Franz und Heise).

¹ Bemerkenswert ist, daß im Hämocyanin genannten respiratorischen Farbstoff des Blutes vieler niederer Tiere, dem ähnliche Funktionen zukommen, wie dem Hämoglobin im Blute der höheren Tiere, Kupfer an Stelle des Eisens enthalten ist, und zwar etwa 0,38%, also angenähert so viel, wie Eisen im Hämoglobin.

² Die schmalen hellen Streifen zwischen den Photogrammen in dieser und in den nächsten Abbildungen gehören den Emissionslinien des Helium an, die mitphotographiert wurden, um die richtige Lage der Wellenlängenskala zu sichern.

Es wird jedoch das Licht durch Oxyhämoglobin nicht bloß an den genannten Stellen, sondern auch zwischen beiden Streifen, an der Stelle des unrichtigerweise sogenannten Absorptionsminimum, 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 Verdunkelung vollkommen zusammenfließen.

Wird die Lichtabsorption des Oxyhämoglobins -spektrophotometrisch bestimmt, so läßt sich auch zahlenmäßig zeigen, daß dieselbe längs des ganzen Spektrums stattfindet, allerdings in sehr verschiedenem Grade: an den beiden Stellen, die bei der spektroskopischen Prüfung als Absorptionsstreifen erscheinen, ist sie am stärksten, gegen das blaue Spektralende zu schwächer, gegen das rote Spektralende zu am schwächsten. In nachstehender Abb. 2 ist die Lichtabsorption des

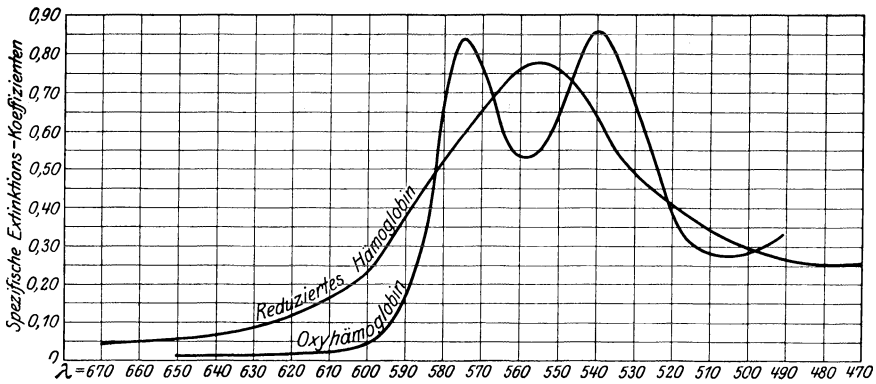
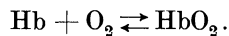


Abb. 2: Lichtabsorption des Oxy- und reduzierten Hämoglobins.

Oxyhämoglobins in spezifischen Extinktionskoeffizienten (S. 188) ausgedrückt, die als Ordinaten aufgetragen sind (Wellenlängen auf der Abszissenachse). Die beiden Spitzen der Oxyhämoglobinkurve in Abb. 2 entsprechen den am Photogramm in Abb. 1 sichtbaren beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Während frisch krystallisiertes, abgepreßtes, doch noch feuchtes Oxyhämoglobin einige Tage lang (besonders in der Kälte aufbewahrt) unverändert bleibt, ist die wäßrige Lösung des Oxyhämoglobins leicht dissoziabel. Die Bindung des Sauerstoffes durch das Hämoglobins ist nämlich ein reversibler Vorgang (S. 14) und kann, wenn reduziertes Hämoglobin mit Hb, Oxyhämoglobin mit HbO₂ bezeichnet wird, durch die Gleichung ausgedrückt werden



In einer Hämoglobinlösung, die man mit Luft oder mit Sauerstoff geschüttelt hat, ist alles Hämoglobin in Form von Oxyhämoglobin enthalten, und man bezeichnet die Sauerstoffmenge, die in diesem Falle durch 1 g Hämoglobin bei Zimmertemperatur und bei einem Luftdruck von 760 mm Hg gebunden wird, als Sauerstoff-Kapazität des Hämoglobins; sie beträgt nach HÜFNER 1,34 Normalkubikzentimeter.

Die heute bereits widerlegte Annahme (S. 174) mancher Autoren, wonach der Eisengehalt im Hämoglobin verschiedener Tierarten, ja sogar im Hämoglobin verschiedener Individuen derselben Tierart ein verschiedener sei, daher es verschiedene Hämoglobine gebe, hatte diese Autoren veranlaßt, das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins nicht auf dessen Gewichtseinheit, sondern auf 1 g in Hämoglobin enthaltenes Eisen zu beziehen. Die auf 1 g Eisen bezogene Menge Sauerstoffs wurde als spezifische Sauerstoffkapazität des Hämoglobins bezeichnet. Da wir nun wissen, daß es weder im Eisengehalt, noch aber im Sauerstoffbindungsvermögen einen Unterschied zwischen den Hämoglobinen verschiedenen Ursprungs gibt, entfällt auch die Notwendigkeit, am Begriffe des spezifischen Sauerstoffbindungsvermögens festzuhalten.

Aus obiger Tatsache, daß von 1 g Hämoglobin 1,34 Normal-kubikzentimeter Sauerstoff gebunden werden, und, daß es sich hierbei offenbar um Sauerstoffmoleküle, nicht Atome handelt, läßt sich leicht berechnen, daß das Molekulargewicht des Oxyhämoglobins etwa 16700 betragen muß, indem $1,34 \times 0,001429^{1*} : 1 = 32 : \text{Mol.-Gew.}$, also in guter Annäherung ebensoviel (S. 175), wie sich aus dem Eisengehalt des Hämoglobins berechnen ließ.

Obige Erörterungen beziehen sich auf den Fall, daß, wie erwähnt, Hämoglobin durch Schütteln mit Luft oder mit Sauerstoff gesättigt wird. Beträgt jedoch der Partialdruck des Sauerstoffs im Gasraume oberhalb der Hämoglobinlösung weniger als in der atmosphärischen Luft, so werden mit abnehmendem Partialdruck des Sauerstoffs abnehmende Mengen Sauerstoff gebunden.

Um das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins bei verschiedenen Partialdrucken des Sauerstoffes zu bestimmen, wird eine Hämoglobinlösung von genau bekannter Konzentration in einem geeigneten Gefäße mit Gasgemischen, die variierende Mengen von Sauerstoff enthalten, so lange geschüttelt, bis Gleichgewicht eingetreten ist. Nun wird einerseits der Partialdruck des Sauerstoffes im Gasraum oberhalb der Lösung, andererseits der Sauerstoffgehalt der Lösung (nach S. 192) bestimmt und aus diesen Daten berechnet, wieviel Prozente des gesamten Hämoglobins bei den verschiedenen Sauerstoff-Tensionen am Ende eines jeden Versuches als Oxyhämoglobin, wieviel als reduziertes Hämoglobin vorhanden waren. Es ergaben sich nach den etwas schematisierten Versuchsergebnissen von BARCROFT bei einer Temperatur von 38° C die folgenden Werte für die relativen Mengen von Oxyhämoglobin und reduziertem Hämoglobin:

Versuchs- Nummer	Bei der O ₂ -Tension von	HbO ₂ %	Hb %
1	0 mm Hg	0	100
2	10 " "	55	45
3	20 " "	72	28
4	40 " "	84	16
5	100 " "	92	8

Diese beiden Zahlenreihen kann man als Ordinaten in je ein Koordinatensystem eintragen, in dem die Sauerstoff-Partialtensionen im

^{1*} 1 Normalkubikzentimeter Sauerstoff hat das Gewicht: 0,001429 g.

Gasraume oberhalb der Lösung auf die Abszissenachse aufgezeichnet sind. Dabei kann man sich bezüglich der ersten Zahlenreihe denken, daß von einer Lösung ausgegangen wurde (1. Versuch), die kein Oxyhämoglobin, sondern bloß reduziertes Hämoglobin enthält, welches letzteres aber bei zunehmenden Sauerstoffpartialdrücken immer mehr und mehr Sauerstoff aufnimmt, daher die Konzentration an Oxyhämoglobin mehr und mehr zunimmt. Bezüglich der zweiten Zahlenreihe kann man aber annehmen, daß man es ursprünglich mit einer Lösung zu tun hatte (5. Versuch), die überwiegend Oxyhämoglobin enthält, das aber bei abnehmendem Sauerstoff-Partialdruck immer mehr und mehr in Hämoglobin und Sauerstoff dissoziiert, daher die Konzentration an reduziertem Hämoglobin immer mehr zunimmt.

Auf diese Weise entstehen zwei Kurven, deren eine (Abb. 3) als die Sauerstoff-Sättigungs-Kurve des Hämoglobins, die zweite (Abb. 4) als die Dissoziations-Kurve des Oxyhämoglobins bezeichnet wird.

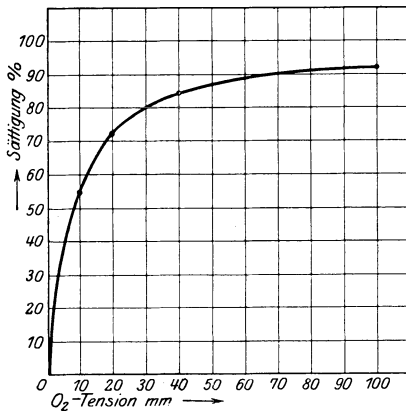


Abb. 3. Sauerstoff-Sättigungs-Kurve des Hämoglobins.

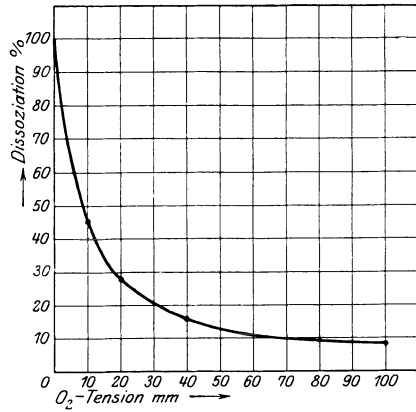


Abb. 4. Dissoziations-Kurve des Oxyhämoglobins.

Die beiden Beziehungen werden selbstverständlich durch eine der beiden Kurven allein schon ausgedrückt, da ja die Summe der beiden Ordinaten naturgemäß immer gleich 100 ist und demzufolge die Werte für die Dissoziation des Oxyhämoglobins auch der Abb. 3 entnommen werden können; nur ist in diesem Falle für jeden einzelnen Punkt der Kurve als Ordinate der Abstand von der oberen Abszisse anzusehen.

Von besonderer Wichtigkeit ist es, daß, wie aus Abb. 3 zu ersehen ist, mit zunehmendem Partialdruck des Sauerstoffes im Gasraum die Menge des von Hämoglobin chemisch locker gebundenen Sauerstoffes anfangs rapid, später jedoch immer langsamer ansteigt, so daß die Lösung als mit Sauerstoff bereits annähernd gesättigt betrachtet werden kann, wenn dessen Partialdruck im Gasraum 100 mm erreicht, und als kaum weniger gesättigt bei einem Sauerstoffpartialdruck von 70 mm Hg.

Ist der Vorgang der Sauerstoffbindung durch das Hämoglobin, wie (S. 176) gesagt wurde, wirklich ein reversibler, dann müssen auch folgende Beziehungen bestehen:

Bezeichnen wir die Reaktionsgeschwindigkeit in der Richtung $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$ mit v_1 , in der Richtung $\text{HbO}_2 \rightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$ mit v_2 , ferner die Konzentration des sauerstofffreien Hämoglobins, des Sauerstoffes und des Oxyhämoglobins in der Lösung mit C_{Hb} , C_{O_2} und C_{HbO_2} , so ist entsprechend dem Massenwirkungsgesetze (S. 13)

$$v_1 = k_1 \cdot C_{\text{Hb}} \cdot C_{\text{O}_2} \quad \text{und} \quad v_2 = k_2 \cdot C_{\text{HbO}_2}.$$

Zu einem Gleichgewichtszustand kommt es (nach S. 15), wenn $v_1 = v_2$, also auch $k_1 \cdot C_{\text{Hb}} \cdot C_{\text{O}_2} = k_2 \cdot C_{\text{HbO}_2}$, woraus

$$\frac{C_{\text{HbO}_2}}{C_{\text{Hb}} \cdot C_{\text{O}_2}} = \frac{k_1}{k_2} = \text{konst.}$$

Nun war in obigen Versuchen der gesamte Hämoglobingehalt der Lösung von vornherein bekannt; C_{HbO_2} , d. i. der Gehalt an Oxyhämoglobin, wurde in jedem einzelnen Versuche festgestellt, woraus auch C_{Hb} , d. i. der Gehalt an reduziertem Hämoglobin berechnet werden konnte; statt C_{O_2} , d. i. die Sauerstoff-Konzentration in der Lösung, konnte aber, als derselben proportional, der Sauerstoff-Partialdruck im Gasraum oberhalb der Lösung gesetzt werden. Auf diese Weise konnte dann in zahlreichen Versuchen der Wert der Endkonstante berechnet und hinreichend übereinstimmend gefunden werden. Also ist die oben aufgestellte These richtig, und es kann als erwiesen erachtet werden, daß die O_2 -Bindung durch Hämoglobin einen reversiblen Vorgang darstellt.

Reduziertes Hämoglobin. Durch Sauerstoffentziehung läßt sich das in Wasser gelöste Oxyhämoglobin in sog. reduziertes Hämoglobin verwandeln. Der Sauerstoff kann entzogen werden: durch Vakuum; oder indem man ein indifferentes Gas durch die Lösung durchleitet; durch reduzierende Mittel, wie Ammoniumhydrosulfid $(\text{NH}_4)\text{HS}$, oder noch besser Ammoniumsulfid $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, durch eine ammoniakalische Lösung von weinsaurem Eisen (Stokessches Reagens), oder durch Natriumhydrosulfit (hydroschwefligsaures Natrium), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, durch eine 50% ige wäßrige Lösung von Hydrazinhydrat. Auch die lebenden sauerstoffverzehrenden Gewebe verwandeln das Oxyhämoglobin in Hämoglobin.

Das Stokessche Reagens wird bereitet, indem man 1 g Eisensulfat und 0,7 g weinsaures Ammonium in einigen Kubikzentimetern destillierten Wassers löst, dann so viel Ammoniak zusetzt, daß sich der entstehende Niederschlag wieder löst, und nun mit destilliertem Wasser auf 10 cm^3 auffüllt. Für 10 cm^3 100fach verdünntes Blut genügen 0,1 cm^3 des dunkelgrünen Reagens.

Das reduzierte Hämoglobin bildet dunkel purpurrote Krystalle, die infolge ihrer Leichtlöslichkeit in Wasser schwer darzustellen sind. Es ist in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol nicht löslich. Seine Lösung ist in dicker Schichte dunkelkirschrot, in dünner Schichte ausgesprochen grünlich. Sein Spektrum ist durch ein zwischen die Linien *D* und *E* fallendes breites Absorptionsband charakterisiert, dessen Mitte mit der Wellenlänge 559 $\mu\mu$ zusammenfällt, und das in Photogramm *c* der Abb. 1 auf S. 175 deutlich sichtbar ist; ein zweiter, im ultravioletten Teil des Spektrums befindlicher Streifen, dessen Mitte der Wellenlänge 429 $\mu\mu$ entspricht, ist am Photogramm *c* nur als totale Verdunkelung der rechten Hälfte des Spektrums zu erkennen.

In Abb. 2 auf S. 176 ist die Lichtabsorption auch des reduzierten Hämoglobins zahlenmäßig dargestellt, indem die spezifischen Extinktionskoeffizienten (siehe S. 188) als Ordinaten in dasselbe Koordinatensystem eingetragen sind, das auch

die Daten für das Oxyhämoglobin enthält. Man sieht deutlich, daß die Kuppe, die dem einzigen im Spektrum des reduzierten Hämoglobins sichtbaren Absorptionsstreifen entspricht, annähernd genau zwischen die beiden Kuppen fällt, die den beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins entsprechen.

Methämoglobin. Es besteht wie das Oxyhämoglobin aus Hämoglobin und Sauerstoff; doch enthält das Methämoglobin-Molekül nicht 1 Molekül, sondern bloß 1 Atom Sauerstoff (oder eine Hydroxylgruppe), das weit fester gebunden und auch durch Vakuum nicht auszutreiben ist. Das Methämoglobin entsteht aus Oxyhämoglobin unter

Einwirkung von Kaliumpermanganat, chlorsauren Salzen, Amylnitrit, Pyrogallol, Ferricyankalium, welches 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 Kältegemisch 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. Im Spektrum der neutralen Lösung findet

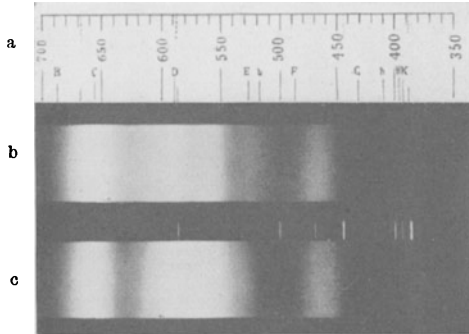


Abb. 5. a) Wellenlängenskala. b) und c) Menschenblut mit Ferricyankalium versetzt. (Nach Rost, Franz und Heise.)

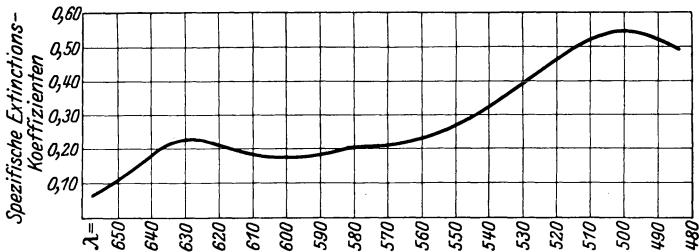


Abb. 6. Wässrige neutrale Methämoglobinlösung.

sich ein Absorptionsstreifen in Rot mit dem Maximum der Absorption bei etwa $630 \mu\mu$, und ein zweiter Streifen bei etwa $499 \mu\mu$. In vorstehender Abb. 5 ist der erste Streifen nur am Photogramm c, der zweite auch am Photogramm b deutlich sichtbar. Wird eine solche Lösung mit Natriumfluorid versetzt, so rückt der erste Streifen von Rot gegen Gelb.

In Abb. 6 ist die Lichtabsorption einer neutralen Methämoglobinlösung in spezifischen Extinktionskoeffizienten (S. 188) ausgedrückt, die als Ordinaten in ein Koordinatensystem eingetragen sind. Auch hier ist sowohl das in Rot, als das in Blau befindliche Absorptionsmaximum deutlich zu erkennen.

Das Spektrum einer mit Na_2CO_3 alkalisch gemachten Lösung von Methämoglobin hat wenig Charakteristisches an sich: von dem vorher in Rot gelegenen Streifen ist nun nichts mehr zu sehen, hingegen erscheinen jetzt deutlich ein Schatten in Orange, sowie zwei andere Streifen, und zwar an denselben Stellen, wo die beiden (S. 175) beschriebenen Streifen des Oxyhämoglobin gelegen sind.

Es wurde oben erwähnt, daß sich das Oxyhämoglobin unter der Einwirkung von Ferricyankalium in Methämoglobin verwandelt. Bei dieser Umwandlung wird der ganze locker gebundene Sauerstoff des Oxyhämoglobins in Freiheit gesetzt; dies scheint damit im Widerspruch zu stehen, daß, wie schon oben erwähnt, auch im Methämoglobin Sauerstoff, wenn auch bloß halb so viel, wie im Oxyhämoglobin gebunden ist. Zur Klärung dieses Widerspruches wird angenommen, daß das Oxyhämoglobin unter dem Einflusse des Ferricyankalium wohl allen locker gebundenen Sauerstoff abgibt, das nunmehr sauerstoffarme Hämoglobin-Molekül aber dafür ein Atom Sauerstoff oder eine Hydroxylgruppe aus dem Lösungsmittel (Wasser) aufnimmt und dieses fester oder auch in anderer Weise bindet.

Durch reduzierende Mittel (S. 179) wird das Methämoglobin ebenso wie das Oxyhämoglobin in reduziertes Hämoglobin verwandelt.

Kohlenoxydhämoglobin entsteht aus der Vereinigung von je einem Molekül Hämoglobin und Kohlenoxyd. Die Kohlenoxydkapazität des Hämoglobins ist: $1,34 \text{ cm}^3$ pro 1 g Hämoglobin, also gleich seiner Sauerstoffkapazität (S. 176). Das Kohlenoxydhämoglobin ist in kristallisiertem Zustande beinahe ebenso beständig wie das Oxyhämoglobin, in wäßriger Lösung ist es dissoziabel, doch in weit geringerem Grade als das Oxyhämoglobin, daher bedarf es zur Sättigung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd eines weit geringeren Partialdruckes des Kohlenoxyds, und ist es selbstverständlich, daß bei gleich großem Partialdruck des Sauerstoffes und des Kohlenoxydes im Gasraum die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins weit geringer ist als die des Oxyhämoglobins.

CO-Partialdruck im Gasraum oberhalb der Lösung mm Hg	Dissoziation des CO-Hämoglobins %
10	0,7
20	0,4
30	0,3
50	0,15

Aus demselben Grunde nimmt Hämoglobin 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, und hierauf beruht auch die Giftwirkung des Kohlenoxyds, indem es den Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin austreibt und dieses zum Sauerstofftransport unfähig macht. Hingegen wird das Kohlenoxydhämoglobin durch Stickoxyd, NO, zersetzt und das Kohlenoxyd quantitativ aus ihm ausgetrieben.

Die Darstellung des kristallisierten Kohlenoxydhämoglobins erfolgt nach dem beim Hämoglobin angeführten Verfahren aus Blut oder aus einer Hämoglobinlösung, die vorher mit Kohlenoxyd gesättigt werden. Die Krystalle sind ziemlich beständig, ihre Farbe ist blaurot.

Das Spektrum seiner wäßrigen Lösung (Abb. 7, Photogr. c) ist durch zwei Absorptionsstreifen gekennzeichnet, die im Vergleich zu

denen des Oxyhämoglobins, Photogramm b derselben Abb., nur 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.

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. Durch reduzierende Substanzen wird Kohlenoxydhämoglobin 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.

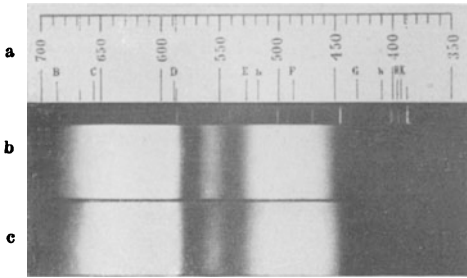


Abb. 7. a) Wellenlängenskala. b) Oxyhämoglobin.
c) CO-Hämoglobin.
(Nach Rost, Franz und Heise.)

Kohlendioxydhämoglobin besteht aus je einem Molekül Hämoglobin und Kohlendioxyd.

Es wurde behauptet, ist jedoch nicht sicher erwiesen, daß Hämoglobin aus einem Gemische von Sauerstoff und Kohlendioxyd gleichzeitig je ein Molekül Sauerstoff und Kohlendioxyd aufzunehmen vermag, und daß die beiden Gase an zwei verschiedenen Stellen des Hämoglobinmoleküls gebunden werden, und zwar Sauerstoff an der eisenhaltigen, Kohlendioxyd aber an der eisenfreien (Eiweiß-) Komponente.

Cyanhämoglobin entsteht, wenn in Blut oder in eine Lösung von Hämoglobin Cyanwasserstoffgas eingeleitet wird; es ist krystallisierbar, zersetzt sich weder im Vakuum noch durch Durchleiten von indifferenten Gasen. Das Spektrum seiner wäßrigen Lösung gleicht dem des Hämoglobin.

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.

2. Spaltungsprodukte des Hämoglobins.

Unter Einwirkung von Säuren zerfällt gelöstes Hämoglobin in seine farblose eisenfreie und gefärbte eisenhaltige Komponente.

Globin ist die farblose Komponente des Hämoglobins, und wird erhalten, wenn man die mit n/10-Salzsäure versetzte Lösung des durch diesen Säurezusatz gespaltenen Hämoglobins mit einem Gemische von Alkohol und Äther ausschüttelt und das in wässriger Lösung verbliebene Globin mit Ammoniak fällt. Wird es der Hydrolyse unterworfen, so finden wir unter den Spaltprodukten neben viel Leucin

eine größere Menge von Hexonbasen, namentlich viel Histidin, daher das Globin in die Gruppe der Histone eingereiht wird. Lösungen des Globin drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

Hämochromogen und Hämatin. Die eisenhaltige Komponente 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 im Sauerstoffgehalt; durch Oxydation wird das Hämochromogen in Hämatin, umgekehrt Hämatin durch Reduktion in Hämochromogen überführt.

Hämochromogen. Man erhält es aus Blut oder Hämoglobin durch Behandeln mit 32% iger Lauge bei Zimmertemperatur oder durch Kochen mit verdünnter Lauge bei Ausschluß von Sauerstoff. Seine alkalische Lösung ist kirschrot gefärbt und ist durch charakteristische Absorptionsstreifen gekennzeichnet, die zwischen den Linien *D* und *E*, *E* und *b* gelegen sind; ihre Mitte fällt mit den Wellenlängen 556 und 520 $\mu\mu$ zusammen (von manchen Autoren werden statt 556 die Stellen 558 und 559, statt 520 die Stellen 526 und 529 angegeben). Ein Molekül des Hämochromogen bindet je ein Molekül Sauerstoff oder Kohlenoxyd, jedoch viel fester als das Hämoglobin. Gerade infolge der starken Avidität des Hämochromogens gegenüber dem Luftsauerstoff ist es bisher nicht gelungen, Hämochromogen in solchen Mengen krystallisiert zu erhalten, die seine Analyse und dadurch die Feststellung seiner empirischen Formel gestatten würden.

Unter dem Deckglase gelingt es allerdings, nach DONOGÁNY mikroskopische rote nadelförmige Krystalle von Hämochromogen zu erhalten, wenn man ein wenig defibriniertes Blut mit je einem Tropfen Pyridin und Schwefelammonium vermischt.

Hämatin, $C_{34}H_{33}N_4FeO_5$. Es wird aus Blut oder Hämoglobin durch Behandeln mit Säuren oder Lauge in Anwesenheit von Sauerstoff, allerdings viel leichter aus Hämin (siehe weiter unten) erhalten; es ist ein in Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform unlösliches amorphes, blauschwarzes Pulver; es löst sich in verdünnter Lauge und in säurehaltigem Alkohol. Die Angaben über die Zahl der Absorptionsstreifen des Hämatins und über die Lage der Absorptionsmaxima lauten vielfach widersprechend. Durch reduzierende Mittel, wie Hydrazinhydrat, STOKESSches Reagens usw. wird das Hämatin in Hämochromogen verwandelt.

Mit Salzsäure geht das Hämatin eine wichtige Verbindung ein: das salzsaure Hämatin oder Hämin, $C_{34}H_{32}N_4FeClO_4$, das jedoch, je nach der Darstellung mit Eisessig und Kochsalz, bzw. mit Alkohol und Salzsäure verschiedene Eigenschaften aufweist, und als α -Hämin bzw. β -Hämin unterschieden wird; wieder anders ist das Hämin aus dem sog. Verdauungs-Hämatin, das aus Oxyhämoglobin unter Einwirkung von Pepsin-Salzsäure erhalten wird. Hämin bildet, sowie es in der TEICHMANNschen Probe (S. 187) erhalten wird, mikroskopische schwarzbraune, dem triclinischen Systeme angehörende Krystalle. Seine Löslichkeitsverhältnisse stimmen mit denen des Hämatins überein. Es ist als

eine Säure mit zwei Carboxylgruppen zu betrachten; mit Alkoholen bildet es entsprechende Ester.

Zur Darstellung des Hämins im großen kocht man 1 Liter Eisessig, dem 5 g Kochsalz zugesetzt waren, auf, und läßt der kochenden Flüssigkeit 350 cm³ Oxyhämoglobinlösung kleinweise im Verlaufe einer halben Stunde durch einen Tropftrichter zufließen. Dann erhält man noch durch 10 Minuten in schwachem Sieden und verdünnt im Verlaufe einer Viertelstunde mit 1 Liter Wasser. Wenn man nun nach weiteren 24 Stunden mit Wasser auf das Vierfache verdünnt, setzt sich das Hämin in schönen Krystallen ab.

Wenn man reines Hämin in Lauge löst, und die Lösung mit Säure neutralisiert, so wird das Hämin in Hämatin zurückverwandelt und in Form eines Niederschlages gewonnen.

Hämatoporphyrin, C₃₄H₃₈N₄O₆, steht dem Bilirubin (S. 211) nahe. Es entsteht aus dem Hämatin durch Abspaltung von Eisen und wird

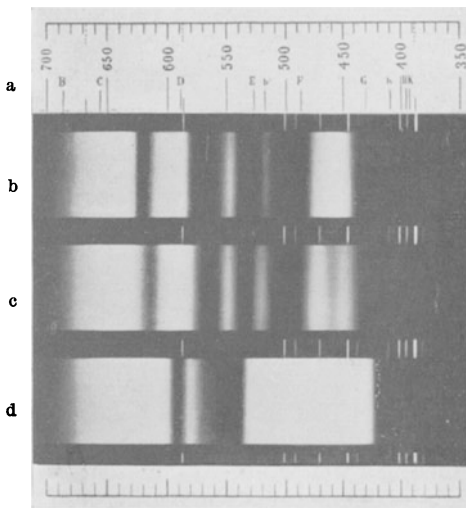


Abb. 8. a) Wellenlängenskala. b) Lösung von Hämatoporphyrin in Alkohol. c) in Ammoniak, d) in verdünnter Schwefelsäure.
(Nach Rost, Franz und Heise.)

gewöhnlich in Form eines amorphen braunen Pulvers erhalten; doch ist neuestens gelungen, es krystallisiert darzustellen. Es ist in Wasser unlöslich, in Säuren, in Laugen und in Alkohol löst es sich leicht. Die alkoholische Lösung ist braunrot, die salzsaure purpurrot mit einem Stich ins Blaue. Das Spektrum der alkoholischen, bzw. auch der alkalischen Lösung weist vier schöne Absorptionsstreifen auf (Abb. 8, Photogramm b bzw. c), deren Maxima sich an den Spektralstellen 622, 571, 534 und 497 μμ befinden. In der sauren Lösung sind es namentlich zwei Absorptionsstreifen (Abb. 8, Photogramm d), die beson-

ders deutlich sichtbar sind; ihre Maxima liegen an den Spektralstellen 595 und 552 μμ.

Diese Verhältnisse sind auch aus Abb. 9 klar zu ersehen, in der die spezifischen Extinktionskoeffizienten (S. 188) als Ordinaten in ein Koordinatensystem eingetragen sind.

Darstellung. Nach obiger Angabe dargestelltes Hämin wird in Bromwasserstoff-Essigsäure (sp. G. bei 0° = 1,41) bei 40° C gelöst, mit der 5fachen Menge Wasser verdünnt, filtriert und mit einer konzentrierten Lösung von essigsaurem Natrium gefällt. Der amorphe, aus Hämatoporphyrin bestehende Niederschlag wird am Filter gewaschen und nachher getrocknet.

Durch Hämatoporphyrin werden einzellige Organismen, ferner einzelne Zellen und auch ganze Gewebe höher organisierter Tiere gegen Licht sensibilisiert: In belichteten Lösungen, die es enthalten, gehen

Paramäcien rasch zugrunde und werden Blutkörperchen aufgelöst; wird aber eine Hämatoporphyrinlösung Tieren subcutan eingespritzt, und setzt man die Tiere an das Sonnenlicht, so entstehen an verschiedenen Hautstellen intensive Reizerscheinungen, die, wenn nicht zu lange belichtet wurde, im Dunklen wieder schwinden, sonst aber zu schweren Gewebstörungen (Geschwür, Absterben) führen.

Dem Hämatoporphyrin stehen sehr nahe das Ooporphyrin in farbigen Vogeleierschalen, das Turacin, ein an Kupfer gebundenes Porphyrin in den Federn des Helmvogels, ferner das Koporphyrin und das Uroporphyrin (S. 295).

Wird Hämatoporphyrin reduziert, so erhält man Mesoporphyrin, $C_{34}H_{38}N_4O_4$, das in Farbe und Spektrum dem Hämatoporphyrin, andererseits auch dem bloß um zwei Sauerstoffatome ärmeren Phylloporphyrin, $C_{34}H_{38}N_4O_2$ nahe steht, das aus Chorophyll erhalten werden kann. (Ein anderes dem Mesoporphyrin vielleicht

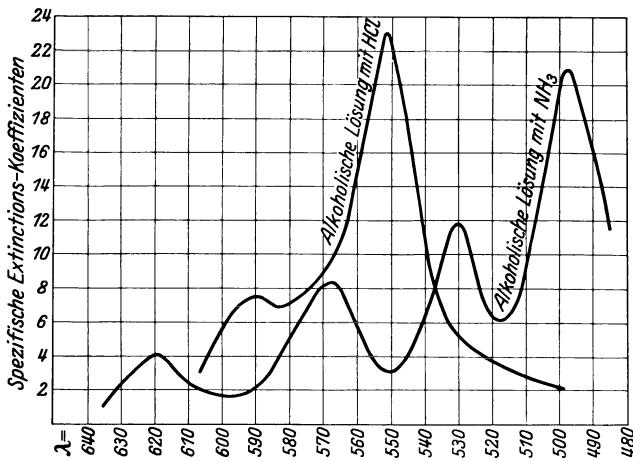


Abb. 9. Hämatoporphyrin in reinem und NH_3 -haltigem Alkohol.

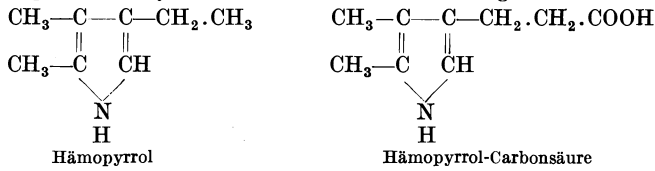
isomeres Reduktionsprodukt ist das Hämaporphyrin.) Durch weitere Reduktion des Hämatoporphyrins erhält man das Mesoporphyrinogen, $C_{34}H_{42}N_4O_4$, eine farblose Verbindung. Nahe Beziehungen zwischen Blut- und Blattfarbstoff werden erwiesen durch den Umstand, daß man durch weiteren Abbau aus beiden Ätioporphyrin, $C_{31}H_{36}N_4$, sowie auch Hämatinsäuren und Hämapyrrole erhalten kann (s. weiter unten).

3. Struktur der eisenhaltigen Komponente des Hämoglobins.

An Hämin ausgeführte systematische Abbauprobe haben ergeben, daß die eisenhaltige Komponente des Hämoglobins im wesentlichen aus Pyrrolverbindungen besteht.

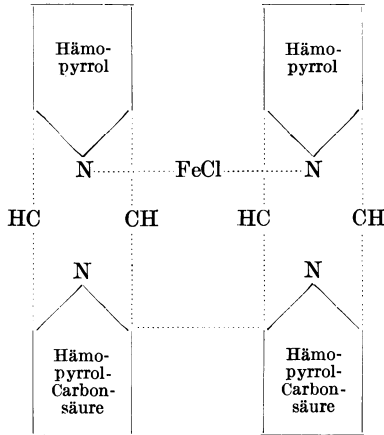
Man erhält nämlich durch Reduktion und nachfolgende Destillation des Hämins ein Gemenge, aus dem einerseits die substituierten Pyrrole Hämapyrrol (Phonopyrrol), das ist 2-3-Dimethyl-4-Äthylpyrrol, Kryptopyrrol, das ist 3-5-Dimethyl-4-Äthylpyrrol und Phyllopyrrol, das ist 2-3-5-Trimethyl-4-Äthylpyrrol; andererseits die entsprechenden Carbonsäuren: Hämapyrrolcarbonsäure (Phonopyrrolcarbonsäure), Kryptopyrrolcarbonsäure und Phyllopyrrolcarbonsäure isoliert wurden. Beispielsweise sei je ein solches Pyrrol

und die zugehörige Pyrrolcarbonsäure nachstehend abgebildet:

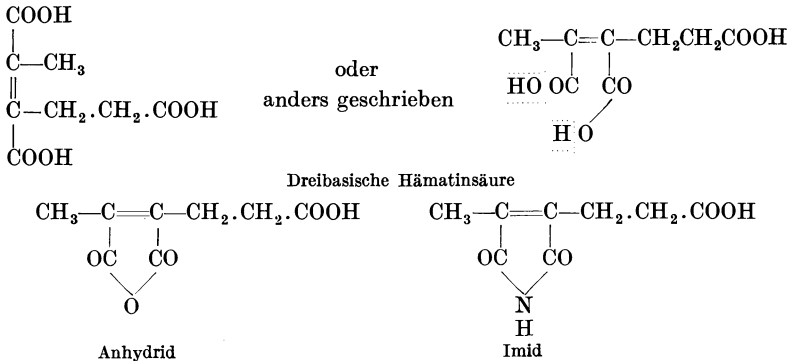


Eingehende Untersuchungen haben erwiesen, daß das Molekül des Hämins aus je zwei Pyrrol- und Pyrrolcarbonsäure-Molekülen besteht, die aber im Hämin nicht genau in der Form enthalten sein dürften, wie sie durch die reduktive Spaltung (siehe S. 185) erhalten werden. Diese vier Moleküle bilden miteinander ein großes komplexes Molekül, in dem das zentral gelegene Fe-Atom mit zwei N-Atomen verbunden ist, die vier Pyrrolkerne aber untereinander an den C-Atomen

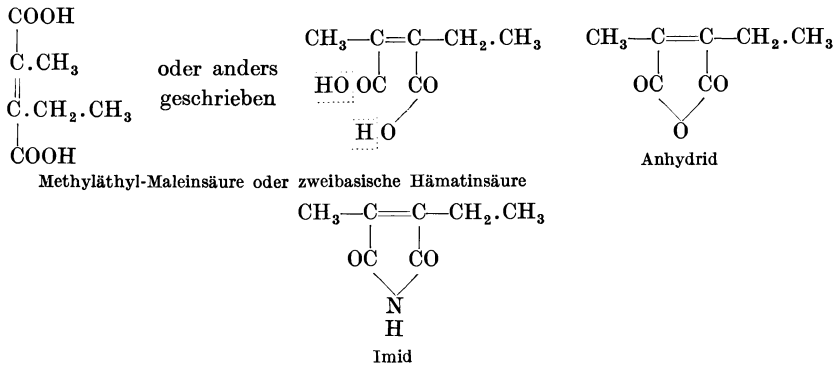
z. B. mittels CH-Radikale zusammenhängen, wie dies in nachstehender Strukturformel angedeutet ist.



Von Wichtigkeit ist es, daß man aus Hämoglobin Verbindungen erhalten kann, die sich auch aus Bilirubin darstellen lassen. So liefern z. B. beide unter entsprechenden Umständen das Imid der dreibasischen Hämatinsäure, eine Verbindung, die sich, wie aus nachstehenden Strukturformeln ersichtlich, aus der dreibasischen Hämatinsäure auf dem Wege über dessen Anhydrid ableiten läßt, und nichts anderes ist, als eine Hämopyrrolcarbonsäure, in der ein H und eine CH₃-Gruppe durch je einen Sauerstoff ersetzt sind.



Andererseits können die verschiedenen aus Blutfarbstoff darstellbaren Pyrrole durch Oxydation in das Imid der Methyläthylmaleinsäure (zweibasische Hämatinsäure) überführt werden, welches Imid aus dem Bilirubin ebenfalls erhalten werden kann.



4. Nachweis und quantitative Bestimmung des Blutfarbstoffes bzw. seiner Umwandlungsprodukte.

Nachweis. Manche der vorangehend angeführten Eigenschaften des Hämoglobins 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 Spektrum des Oxy- oder reduzierten Hämoglobins, oder Methämoglobins erkannt werden. Handelt es sich um eine eingetrocknete Masse, so wird an derselben zum Blutnachweis die Hämprobe, 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 eben zum Aufkochen des Eisessigs komme. Unter dem Mikroskop sucht man dann nach den dunkelbraunen TEICHMANN'Schen Häminkrystallen (S. 183).

Soll Blut in einem Fleck in Wäsche oder Kleiderstoff nachgewiesen werden, so wird die betreffende Stelle mit Wasser ausgelaugt und am Verdampfungsrückstand der Flüssigkeit die Hämprobe angestellt.

Versetzt man Harn, Erbrochenes, in Wasser aufgeschwemmten Kot usw., die auf Blutfarbstoff untersucht werden sollen, mit starker Essigsäure, so wird der Blutfarbstoff in Säurehämatin verwandelt, das aus der wässrigen Lösung mit Äther ausgeschüttelt und in der ätherischen Lösung durch Farbenreaktionen (S. 299) nachgewiesen werden kann. (Unter dem Einfluß der Verdauungssäfte wird das in die Magenhöhle oder in die oberen Darmteile ergossene Blut ohnehin teilweise oder gänzlich in Hämatin verwandelt.)

Unter Umständen wird es auch erwünscht sein zu unterscheiden, ob eine zu untersuchende Blutprobe Oxyhämoglobin, oder reduziertes Hämoglobin oder Kohlenoxydhämoglobin enthält.

a) Blut, das reduziertes Hämoglobin enthält, unterscheidet sich im folgenden von Blut, das Oxyhämoglobin enthält: Reduziertes Hämoglobin enthaltendes Blut ist dunkler; es zeigt Dichroismus (S. 153). Auf reduziertes Hämoglobin wirken die verschiedenen (S. 179) erwähnten Substanzen, die das Oxyhämoglobin in Methämoglobin verwandeln, nicht ein. Durch Zusatz

reduzierender Substanzen zu oxyhämoglobinhaltigem Blut wird dessen Spektrum verändert, indem an Stelle der beiden Streifen des Oxyhämoglobins der für das reduzierte Hämoglobin charakteristische Streifen tritt; das Spektrum des Blutes, das bloß reduziertes Hämoglobin enthält, wird durch Zusatz reduzierender Substanzen nicht verändert.

b) Blut, das Kohlenoxydhämoglobin enthält, unterscheidet sich im folgenden von Oxyhämoglobin enthaltendem Blut: Kohlenoxydhaltiges Blut ist hellrot, sein Spektrum wird durch reduzierende Substanzen nicht verändert. Oxyhämoglobin enthaltendes Blut gibt mit Natronlauge vom spezifischen Gewicht 1,3 einen schmutzigen braunen Niederschlag, während Kohlenoxydhämoglobin enthaltendes Blut, auf dieselbe Weise behandelt, einen lebhaft roten Niederschlag liefert. Oxyhämoglobinhaltiges Blut gibt mit einer Lösung von Gerbsäure im Überschuß versetzt, einen braunen, kohlenoxydhaltigen einen roten Niederschlag.

Quantitative Bestimmung. Der im Vergleiche zur Norm herabgesetzte oder erhöhte 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 genauere quantitative Bestimmung der Hämoglobin-Gasverbindungen läßt sich auf dem Wege der Spektrophotometrie durchführen.

Wenn ein Lichtstrahl durch eine Farbstofflösung dringt, so erfährt seine Intensität an gewissen charakteristischen Stellen des Spektrums eine Verringerung. Als Maß dieser Intensitätsverringerung, die mittels eines Spektrophotometers bestimmt werden kann, dient der sog. Extinktionskoeffizient, der der Konzentration der Farbstofflösung proportional ist. (Als spezifischer Extinktionskoeffizient wird der auf 0,1% Farbstoffkonzentration reduzierte Extinktionskoeffizient bezeichnet.) Der Quotient $c : \epsilon$, wobei c gleich ist der in Gramm ausgedrückten Menge des Farbstoffes, enthalten in einem Kubikzentimeter der Lösung, ϵ aber gleich ist dem Extinktionskoeffizienten, wird Absorptionsverhältnis genannt, und mit A bezeichnet. 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 Gasverbindungen an zwei verschiedenen Stellen des Spektralbandes, einerseits im Spektralausschnitt zwischen den Wellenlängen 554 und 565 $\mu\mu$, andererseits im Spektralausschnitt 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	0,00207	0,00131
Reduziertes Hämoglobin	0,00135	0,00178
Kohlenoxydhämoglobin	0,00138	0,00126
Methämoglobin (alkalisch)	0,00208	0,00175

Wenn man daher den Extinktionskoeffizienten einer Farbstofflösung, z. B. der Lösung von Blutfarbstoff, mittels Spektrophotometers bestimmt, läßt sich aus diesem Wert und dem Absorptionsverhältnisse $c : \epsilon$ die gesuchte Konzentration berechnen, denn aus $A = c : \epsilon$ folgt, daß $\epsilon A = c$, d. i. die gesuchte in 1 cm³ der Lösung enthaltene, in Gramm ausgedrückte Menge des Farbstoffs. Da ferner auch das Verhältnis der Extinktionskoeffizienten ϵ' und ϵ'' einer Farbstofflösung, an zwei bestimmten Stellen des Spektralbandes 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 beiden oben genannten Spektralstellen gemessen, für

Oxyhämoglobin	1,58
Reduziertes Hämoglobin	0,76
Kohlenoxydhämoglobin	1,10
Methämoglobin (alkalisch)	1,19

E. Blutgase.

Wird von zwei Hohlkugeln, deren Lumina miteinander in Verbindung gebracht werden können, die eine vollständig mit schaumfreiem Blut angefüllt, in der anderen aber Vakuum erzeugt, und nun die Kommunikation zwischen beiden hergestellt, so gerät das Blut in starkes Schäumen, und man wird in der evakuierten Hohlkugel eine beträchtliche Menge von Gasen angesammelt finden, bestehend in einem Gemenge von viel Kohlendioxyd, weniger Sauerstoff und ein wenig Stickstoff. Da diese Gase in einer wenn auch etwas variablen Menge stets im Blute enthalten und auf obige Weise isoliert werden können, werden sie als Blutgase bezeichnet. Sie sind im Blute:

- a) entweder einfach physikalisch gelöst, absorbiert,
- b) oder aber mehr-minder locker chemisch gebunden, d. h. in Form von dissoziablen Verbindungen enthalten.

a) Die Menge eines Gases, das einfach physikalisch gelöst im Blut enthalten ist, wird durch den Absorptionskoeffizienten dieses Gases im Blute bestimmt, d. h. durch das in Normalkubikzentimetern ausgedrückte Volumen des Gases, das von 1 cm³ der betreffenden Flüssigkeit absorbiert wird, wenn der Partialdruck des Gases 760 mm Hg beträgt. Dieser Wert hängt aber auch von der Temperatur der Flüssigkeit, wie auch von der Menge fester Stoffe ab, die außer den Gasen gelöst sind. Nach BOHR beträgt der Absorptionskoeffizient der genannten Gase im Blut von 38° C

für Sauerstoff	0,022
„ Kohlendioxyd	0,511
„ Stickstoff	0,011

Von den beiden Blutbestandteilen ist das CO₂-Absorptionsvermögen des Plasmas ein größeres als das der roten Blutkörperchen: im ersteren beträgt er 0,541, in letzteren 0,450.

b) Die Menge der chemisch gebundenen Gase hängt ab von der chemischen Affinität zwischen den Gasen und gewissen im Blute 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.** Schüttelt man Blut bei Zimmertemperatur mit atmosphärischer Luft, so wird durch 100 cm³ 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. Wird Blut mit einem Gasgemenge geschüttelt, in dem der Partialdruck des Sauerstoffes geringer ist als in der atmosphärischen Luft, so erhält man einen geringeren Wert. Dementsprechend ist auch das in den Lungencapillaren frisch arterialisierete Blut, eben weil es sich mit Alveolarluft ins Gleichgewicht setzt, in der der Partialdruck des Sauerstoffes geringer ist als in der atmosphärischen Luft, nicht vollständig mit Sauerstoff gesättigt.

So fand KROGH bei 38° C folgenden Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffgehalt des Pferdeblutes und den Sauerstoffpartialdrucken:

Partialdruck des Sauerstoffs im Gasraum mm Hg	In 100 cm ³ Pferdeblut sind enthalten Sauerstoff cm ³	
	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

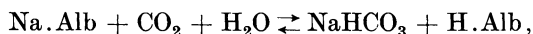
Aus den Ergebnissen solcher Versuche hat man nach dem Vorgange, wie wir dies (S. 177) bezüglich des Hämoglobins sahen, die Sauerstoffsättigungskurve des Blutes, bzw. die Dissoziationskurve des im Blute enthaltenen Oxyhämoglobins konstruiert und einerseits gefunden, daß die Sauerstoffsättigungskurve des Blutes nicht genau die Form einer rechtseitigen Hyperbel hat, wie an reinen Hämoglobinlösungen, sondern leicht S-förmig gekrümmt ist, indem sie anfangs flacher, dann steiler, und dann wieder flacher verläuft. Andererseits weisen die Sauerstoffsättigungskurven des Blutes von verschiedenen Tieren, resp. auch an demselben Tierindividuum zu verschiedenen Zeiten manche Unterschiede auf. Neben der (S. 174) erwähnten Unstimmigkeit in der Zusammensetzung des Hämoglobins verschiedener Herkunft sind es namentlich diese Unterschiede, die BOHR zu der Annahme veranlaßten, daß verschiedene Tiere nicht dasselbe Hämoglobin in ihrem Blute haben, und daß es auch im Blute eines Tieres mehrere 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. Bestimmt man nämlich die Sauerstoffbindung reiner Hämoglobinlösungen bei verschiedenen Sauerstoff-Partialdrucken, so erhält man immer die S. 178 mitgeteilten Kurven, von welcher Tierart immer das zur Untersuchung verwendete Hämoglobin herrühren mag. Löst man aber in derselben Hämoglobinlösung variierende Mengen verschiedener Salze, oder bringt man die Lösung mit Gasgemischen ins Gleichgewicht, in denen der Partialdruck des Kohlendioxydes variiert wird, so ergibt sich ein Verlauf der Sauerstoffsättigungskurve, die sich von der zuerst erhaltenen recht merkbar unterscheidet, und zwar, was besonders wichtig ist, in dem Sinne, daß bei zunehmendem Kohlensäurepartialdruck das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins abnimmt.

Es kann also einerseits als erwiesen erachtet werden, daß das Gleichgewicht $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$ im Sinne der Ausführungen auf S. 179 zwar besteht, jedoch nur, wenn es sich wirklich um salz- und kohlenstofffreie Lösungen von Hämoglobin handelt; andererseits, daß zur Zeit kein Grund zur Annahme verschiedener Arten von Hämoglobin in verschiedenen Tieren oder gar in einer Blutart vorliegt. (Siehe hierüber auch S. 175.)

b) **Kohlendioxyd.** 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: a) physikalisch gelöst (absorbiert) im Blutplasma; b) an Eiweiß, namentlich an das Hämoglobin in den roten Blutkörperchen gebunden; c) als doppeltkohlenstoffsaures Alkali namentlich im Blutplasma. Die Menge der an Alkali gebundenen Kohlensäure beträgt in der Regel gegen das 20fache der physikalisch gelösten. Der Kohlendioxydgehalt des Blutes hängt unter anderen ab vom Partialdrucke des Kohlendioxydes im Gasraume (z. B. der Alveolarluft) über dem Blute; diesbezüglich wurde von BOHR bei 38° C folgender Zusammenhang festgestellt:

Partialdruck des Kohlendioxydes mm Hg	In 100 cm ³ Blut sind enthalten Kohlendioxyd cm ³
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 Eiweißalkaliverbindungen bei Zunahme des Partialdruckes des Kohlendioxydes durch diese zersetzt werden, wobei es zu einer Vereinigung des Kohlendioxydes mit dem frei gewordenen Alkali kommt. Umgekehrt wird bei abnehmendem Partialdruck des Kohlendioxydes das leicht dissoziierende Alkalicarbonat zersetzt, Kohlendioxyd wird frei, und es findet eine Wiedervereinigung des frei gewordenen Alkali mit dem Eiweiß zu Eiweißalkali statt:



wie dies bereits auf S. 158 gezeigt wurde.

Eine Zunahme des Partialdruckes des Kohlendioxydes hat übrigens auch die S. 172 beschriebene Änderung im Blute zur Folge.

c) **Stickstoffgas** ist bloß physikalisch gelöst im Blutplasma enthalten. Nimmt der Luftdruck ab oder zu, so wird auch der Stickstoffgasgehalt des Blutplasma entsprechend geringer oder größer.

2. Der Gasgehalt des kreisenden Blutes.

Der Gasgehalt des Blutes wurde früher mittels der Blutgaspumpe bestimmt; weit bequemer läßt sich der Sauerstoff- und Kohlensäure-

gehalt auch kleinerer Blutmengen (bis herunter zu $0,1 \text{ cm}^3$) mittels des BARCROFTSchen Differentialapparates bestimmen.

Blutgaspumpe. 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 gebundene 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.

BARCROFTScher Differential-Apparat. 1 cm^3 bis zu $0,1 \text{ cm}^3$ Blut wird 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, den 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 das Kohlendioxyd in Freiheit gesetzt und seine Menge abermals aus der Druckzunahme berechnet.

a) **Sauerstoff.** Arteriellcs Blut des Menschen enthält gegen 17—22 Vol.-% Sauerstoff. Diese Schwankungen rühren nur zum geringsten Teil von Änderungen des Luftdruckes (und dadurch des Partialdruckes des Sauerstoffes in der Luft) her, da die weitaus größere Menge des Sauerstoffes, d. h. der chemisch locker gebundene Sauerstoff sich im Bereich der gewöhnlichen Schwankungen des Luftdruckes (und dadurch des Partialdruckes des Sauerstoffes in der Luft) nach S. 178 nur wenig ändert. Einen großen Einfluß hat hingegen (nach S. 190) der gleichzeitige wechselnde Salz- (Alkali-) und Kohlendioxydgehalt des Blutes. Daß auch das arterielle Blut nicht vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist, wurde S. 189 erörtert.

Venöses Blut enthält, je nachdem, von welchem Organe das Blut herkommt, sehr verschiedene Mengen Sauerstoff; das Blut im rechten Herzen, das ein Gemisch des venösen Blutes des ganzen Körpers darstellt, enthält gegen 10—16 Vol.-%, also durchschnittlich um $6\frac{1}{2}$ Vol.-% weniger als arterielles Blut. Die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes beträgt etwa 62—85 %.

b) **Kohlendioxyd.** Der Kohlendioxydgehalt 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 der Partialdruck des Kohlendioxydes in den Alveolen, der für gewöhnlich 35—45 mm Hg beträgt, durch vermehrte Ventilation für eine gewisse Zeit ansehnlich herabgesetzt werden kann, worauf auch eine Abnahme im Blute erfolgen muß. Im arteriellen Blute des Menschen sind etwa 32—60 Vol.-% Kohlendioxyd (freie und gebundene) enthalten. Der Kohlendioxydgehalt des venösen Blutes ist nicht nur verschieden, je nachdem, welcher Vene das Blut angehört, sondern ist auch innerhalb derselben Vene variierend, je nach der Geschwindigkeit des Blutstromes und je nach der Intensität des Stoffwechsels im betreffenden Organ. Er variiert zwischen 38 und 65 Vol.-%.

c) Die Menge des im Blutplasma gelösten Stickstoffes beträgt ca. 1,2 Vol.-%.

d) **Kohlenoxyd** soll nach einigen Autoren auch im normalen

Blut enthalten sein; so 0,04 Vol.-% im Kaninchenblut und 0,08 Vol.-% im Hundeblood, in größeren Mengen bei Kohlenoxydvergiftung (Leuchtgas, „Kohlendunst“).

Der Gasgehalt des Blutes kann unter pathologischen Umständen in manchen Punkten von der Norm abweichen. So enthält das arterielle Blut mancher Herz- oder Lungenkranker weniger Sauerstoff als das des Gesunden. Auch ist zu erwähnen, daß bereits die normalen Schwankungen der Blutalkalescenz 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 durch eine Vergiftung von außen, sei es infolge gewisser pathologischer Vorgänge, wie etwa im diabetischen Koma. Durch den Säureüberschuß wird ein großer Teil des Blutalkali gebunden und hierdurch das Kohlensäurebindungsvermögen und der Kohlensäuregehalt des Blutes erheblich herabgesetzt. (Siehe hierüber auch S. 158.)

3. Die Spannung der Gase im kreisenden Blute.

Der Druck oder die Spannung der Gase, z. B. des Sauerstoffes im kreisenden Blute ist nicht identisch mit dem, der aus dem Sauerstoffgehalt desselben Blutes durch Projektion auf die Abscissenachse in Abb. 3 (auf S. 178) berechnet werden kann; denn die Spannung des Sauerstoffes kann auch bei demselben Sauerstoffgehalt eine verschiedene sein, unter anderem auch, je nachdem dessen Kohlendioxydgehalt ein verschiedener ist (S. 190). Die wirkliche Spannung der Blutgase läßt sich daher nur am kreisenden Blut selbst feststellen, zu welchem Behufe verschiedene sog. tonometrische Verfahren ausgearbeitet wurden.

Ältere Verfahren (PFLÜGERScher Lungenkatheter, BOHRsches Aerotonometer) beruhen darauf, daß, wenn eine möglichst geringe Menge Blutes längs einer möglichst großen Oberfläche mit einem abgeschlossenen Gasgemenge, dessen Zusammensetzung mit dem der Blutgase annähernd übereinstimmt, in Berührung bleibt, 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 Partialdrücke sind im Gleichgewichtszustande gleich den Tensionen der betreffenden Gase im Blute.

Neuere Verfahren sind die folgenden:

a) 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 gleichzeitige Bindungsvermögen des Blutes für Kohlenoxyd und Sauerstoff von dem Verhältnis der Tensionen dieser Gase abhängt (S. 181), läßt sich aus dem Kohlenoxydgehalt auch der Druck des im Blute gebundenen Sauerstoffes berechnen.

b) Am handlichsten dürfte das KROGHsche Mikrotonometer sein, in dem man ein minimales Luftbläschen längere Zeit hindurch von dem zu untersuchenden Blute umspülen läßt und dann den O_2 - bzw. CO_2 -Gehalt des in ein calibriertes Capillarrohr überführten Luftbläschens aus seiner Volumabnahme berechnet, die es während der Berührung mit Lösungen erleidet, die CO_2 absorbieren (starke Lauge) bzw. O_2 absorbieren (alkalisches Pyrogallol).

Die Werte, die für die Spannung des Sauerstoffes und des Kohlendioxydes nach verschiedenen Methoden von älteren Autoren gefunden wurden, sind sehr verschieden. Nach den besseren neueren Methoden wurde erhalten für die Spannung des Sauerstoffes im arteriellen Blute 84—100, im venösen Blute 30—60 mm Hg, für die Spannung des Kohlendioxydes im arteriellen Blute 22—63, im venösen Blute 25—65 mm Hg.

Von Eiweißkörpern enthält die Lymphe Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen. 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, hingegen kaum Spuren von Sauerstoff.

Die Menge der gebildeten Lymphe hängt nicht nur von mechanischen Momenten oder auch von der wechselnden Funktion der betreffenden Organe ab, sondern auch von der etwaigen Einfuhr gewisser Stoffe, unter denen man sog. Lymphagoga erster und zweiter Ordnung unterscheidet. Durch die ersteren, zu denen Extrakt von Krebsmuskeln, Pepton usw. gehören, wird die Bildung einer eiweißreichen Lymphe bewirkt, und wird für diesen Fall eine sekretorische Wirkung der oben erwähnten Endothelien in Anspruch genommen. Zur zweiten Gruppe gehören Zuckerarten, verschiedene Salze usw., die zur Bildung einer wasserreichen, eiweißarmen Lymphe führen, und wird für diesen Fall angenommen, daß es Gewebswasser ist, das in die Lymphbahnen in erhöhten Mengen einströmt.

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 Cerebrospinalflüssigkeit 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 hauptsächlich durch den geringeren Gehalt an kolloiden Bestandteilen unterscheidet. Eine Ausnahmestellung nehmen die Cerebrospinal- und Synovialflüssigkeiten ein, die, offenbar infolge der eigentümlichen Beschaffenheit der Membranen, durch die sie treten, wesentlich anders als die übrigen serösen Flüssigkeiten zusammengesetzt sind.

Die Cerebrospinalflüssigkeit hat ein spezifisches Gewicht von 1,004—1,008; sie reagiert auf Lackmus schwach alkalisch; ihre H-Ionenkonzentration beträgt $p_H = 7,40$, daher sie wie das Blutplasma als nahezu neutral anzusehen ist.

Der Trockensubstanzgehalt beträgt ca. 1%, wovon vier Fünftel anorganisch sind. Von dem organischen Teil entfallen ca. 0,01—0,02% auf Eiweiß; außerdem sind noch wenig Harnstoff, Traubenzucker usw. vorhanden.

Von diagnostischer Bedeutung ist der Umstand, daß in verschiedenen Formen von Meningitis ein Eiweißgehalt bis zu 0,15% konstatiert wurde.

Die Synovialflüssigkeit hat einen Trockensubstanzgehalt von 3—5%; hiervon entfallen 1,5—3% auf Eiweiß, 0,3% auf mucinähnliche Substanzen und 1% auf anorganische Verbindungen.

Pathologische Flüssigkeiten. Unter pathologischen Umständen kann in den serösen Höhlen eine Ansammlung größerer Flüssigkeitsmengen stattfinden, so z. B. in der Pleura-, Peritoneal-, Perikardialhöhle usw.

a) Die Flüssigkeiten, die sich in den größeren Höhlen ansammeln, werden je nach dem Prozesse, dem sie ihr Entstehen verdanken, 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, Fetttropfen, Cholesterinkristallen usw. Sie enthalten, ebenso wie die Lymphe, Serumalbumin, Seroglobulin und Fibrinogen; von letzterem allerdings die Exsudate mehr, die Transsudate weniger. Auf dem Fibrinogengehalt beruht die Gerinnbarkeit mancher Exsudate im ganzen, sowie auch die Gerinnselbildung in manchen Transsudaten. In selteneren Fällen sind diese Flüssigkeiten milchig getrübt, und es läßt sich in ihnen ein erhöhter Fettgehalt nachweisen. Der Ursprung dieses Fettplus ist nicht immer klar, jedoch läßt sich für die meisten Fälle eine Beimischung von Chylus annehmen (auf welchem Wege diese Beimischung erfolgt, ist allerdings meistens ungeklärt geblieben); für andere Fälle hat man angenommen, daß das Fett aus Zellen herrühre, die in großer Zahl der Verfettung anheimfielen. Außer Eiweiß läßt sich noch d-Glucose, Harnstoff und zuweilen auch Bernsteinsäure nachweisen.

Die Transsudate enthalten in der Regel sehr wenig weiße Blutkörperchen; ihr spezifisches Gewicht beträgt gegen 1,010—1,015; sie enthalten Serumalbumin und -globulin, gewöhnlich in demselben 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% bis zu mehreren Prozenten. Besonders eiweißreich sind die Ascites- und Hydrocelenflüssigkeiten.

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%, insbesondere in der Regel mehr Fibrinogen.

Es ist jedoch zu bemerken, daß oft genug eiweißreiche Transsudate von höherem spezifischem Gewicht und eiweißarme Exsudate von geringem spezifischem Gewicht angetroffen werden.

Die quantitative Bestimmung der Eiweißkörper in allen diesen Flüssigkeiten erfolgt nach den S. 164 angeführten Prinzipien.

b) Zu den pathologischen Flüssigkeiten gehört auch der Inhalt von Echinokkuscysten, der eiweißfrei ist, jedoch Bernsteinsäure, Inosit usw. enthält.

c) In menschlichen Ovarien bilden sich unter pathologischen Umständen Cysten, deren Inhalt je nach der Qualität und Menge der in ihnen enthaltenen Verbindungen mehr flüssig bzw. fadenziehend oder auch gallertartig ist. Die fadenziehende Eigenschaft wird dem Cysteninhalte durch das darin enthaltene Pseudomucin (S. 145) verliehen. Der gallertartige Inhalt mancher Cystenflüssigkeit wurde früher vielfach als Kolloid bezeichnet (was natürlich mit dem gleichlautenden physikalisch-chemischen Ausdruck ebenso wenig zu tun, wie das sog. Kolloid der Schilddrüse (S. 360)). Der als Paramucin bezeichnete Bestandteil mancher Cystenflüssigkeiten ist offenbar mit Eiweiß verunreinigtes Pseudomucin. Der verschiedenen Zusammensetzung entsprechend, schwankt auch das spezifische Gewicht der Cystenflüssigkeiten zwischen 1,005 und 1,055.

d) 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 obigen Cystenflüssigkeiten.

Siebentes Kapitel.

Chemische und physikalisch-chemische Vorgänge im Verdauungstrakt.

Die durch den Mund eingeführte Nahrung muß, um resorbiert und dann verwertet werden zu können, nach erfolgter Zerkleinerung durch die Zähne eine entsprechende chemische Umwandlung erfahren. Diese besteht hauptsächlich in hydrolytischen Spaltungsprozessen, die in der

Mundhöhle, im Magen und im Darm vor sich gehen, und denen zufolge großmolekulare Verbindungen kolloider Natur (Polysaccharide, Eiweiß), bzw. wasserunlösliche Verbindungen (Fett) in kleinemolekulare bzw. wasserlösliche Verbindungen überführt werden.

I. Mundverdauung.

Die mittels der Zähne zerkleinerte Nahrung wird mit dem in die Mundhöhle ergossenen Sekret, dem Speichel, vermischt und zum Bissen geformt, der leicht geschluckt werden kann. Da Kauen und Schlucken in der Regel rasch erfolgen, kann es während des kurzen Verweilens der Nahrung in der Mundhöhle zu keinen tiefergreifenden chemischen Änderungen kommen. (Indessen siehe hierüber S. 198.) Der Speichel ist das Sekret einer Anzahl von Drüsen.

Man unterscheidet unter ihnen sogenannte seröse oder Eiweißdrüsen; ihr Sekret ist dünnflüssig, reicher an Eiweiß, ärmer an Mucin. Zu diesen Drüsen gehören am Menschen die Parotis und ein Teil der in der Mundschleimhaut zerstreuten kleinen Drüsen. Eine zweite Gruppe wird durch die sogenannten Schleimdrüsen gebildet, die ein fadenziehendes, 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 sogenannten gemischten Drüsen, deren Sekret sowohl Eiweiß wie auch Mucin enthält; eine gemischte Drüse ist die Gl. submaxillaris des Menschen.

Die Menge des vom Menschen täglich abgeschiedenen gemischten Speichels beträgt 1000—1500 cm³. Der Speichel ist eine farblose, opalisierende Flüssigkeit, die, mit Lackmus geprüft, sich in der Regel als schwach alkalisch erweist. Die Trockensubstanz in der Höhe von 0,5—1% besteht zu einem kleineren Teil aus anorganischen Verbindungen, wie Kochsalz, Carbonaten, Phosphaten und Spuren von Rhodanalkali, welch letzteres im menschlichen Speichel immer vorhanden ist, im Speichel unserer pflanzenfressenden Haustiere aber fehlt.

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 eine Diastase (Amylase), auch Ptyalin genannt, ferner auch geringe Mengen von Maltase.

Das Ptyalin 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. Saccharose und Cellulose werden durch Ptyalin nicht, Stärke und Glykogen sehr energisch gespalten, doch nur bis zu Maltose, die weiterhin infolge eines geringen Maltasegehaltes des Speichels teilweise in d-Glucose zerlegt wird. Die stärkespaltende Wirkung des Ptyalins ist so bedeutend, daß, wenn man 1 cm³ menschlichen Speichels auf 1 g löslicher oder zu Kleister verkochter Stärke einwirken läßt, binnen 2½ Stunden keine mit Jod sich bläuende Stärkebestandteile mehr nachzuweisen sind. Am kräftigsten wirkt Ptyalin bei minimaler saurer Reaktion; doch übt die Salzsäure bereits in einer Konzentration von ca. 0,01% eine hemmende

Wirkung aus. (Diesbezügliche Angaben verschiedener Forscher lauten sehr widersprechend.) Gefördert wird die Wirkung des Ptyalins durch Kochsalz.

Bestimmung des Ptyalins im Speichel. Von der Menge, bzw. von der Wirkungsstärke des im Speichel enthaltenen Ptyalins kann man sich überzeugen, indem man die Menge des aus zugesetzter Stärke abgespaltenen reduzierenden Zuckers nach (S. 91) bestimmt. Oder man ermittelt den Verdünnungsgrad des Speichels (bzw. auch einer beliebigen anderen auf ihren Ptyaliningehalt zu untersuchenden Flüssigkeit), bei der zugesetzte Stärke binnen eines angemessenen Zeitraumes bei Körpertemperatur nicht mehr abgebaut wird, daher die von S. 100 her bekannte blaue Farbenreaktion mit Jod gibt.

Menge und Zusammensetzung des Speichels können an Hunden, denen eine Speichelfistel nach PAWLOW angelegt wurde, unter Verhältnissen geprüft werden, die sich von den physiologischen kaum unterscheiden. Dadurch nämlich, daß an den nach PAWLOW operierten Hunden die Speicheldrüsen der einen Seite ihr Sekret wohl durch die angelegte Fistel nach außen, die der anderen Seite aber nach der Mundhöhle ergießen, also dieses Sekret dem Tiere erhalten bleibt, verlaufen alle Verdauungs- und Sekretionsvorgänge ganz physiologisch. Auf diese Weise konnte leicht nachgewiesen werden, daß sich der abgesonderte Speichel in seinen Eigenschaften in der zweckmäßigsten Weise der eingeführten Nahrung anpaßt. Ist diese trocken, so wird viel Speichel gebildet; ist die Nahrung saftig, so ist die Menge des Speichels eine weit geringere. Handelt es sich um eine Nahrung, die zu Bissen geformt, gleichsam hinuntergleiten soll, so wird Speichel gebildet, der viel Mucin enthält, daher den Bissen schlüpfrig macht. Handelt es sich aber um eine pulverförmige Substanz, die gleichsam hinuntergespült werden muß, so wird viel mucinärmer Speichel gebildet. Diesen Umständen wird Rechnung getragen, wenn man einmal von „Schmier- oder Gleitspeichel“, ein anderes Mal aber von „Verdünnungsspeichel“ spricht. Gewaltig gesteigert wird die Speichelsekretion durch Pilocarpin, herabgesetzt durch Atropin.

Speichelsteine bilden sich in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen oder in den Drüsenacini selbst; neben wenig organischer Substanz und Phosphaten bestehen sie hauptsächlich aus kohlensaurem 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 unter der Einwirkung des Magensaftes bereits im Magen die Verdauungsprozesse an den Eiweißkörpern einsetzen, die später im Darm in weit größerer Intensität verlaufen und dort auch zu Ende geführt werden.

Bezüglich der Vorgänge im Magen darf aber folgendes nicht unerwähnt bleiben. Der Aufenthalt des mit Speichel daher auch mit Ptyalin durchmischten stärkehaltigen Bissens in der Mundhöhle ist viel zu kurz, als daß es hier zu einer ausgiebigen Verzuckerung der Stärke käme. Wird aber der Bissen geschluckt, so wird, wie man vorerst annehmen könnte, die Ptyalinwirkung durch die freie Salzsäure (nach S. 197) gehemmt. In Wirklichkeit schreitet aber die Verzuckerung der Stärke auch in der Magenhöhle noch eine geraume Zeitlang fort, da sich die verschluckte Nahrung nur allmählich mit dem salzsäurehaltigen Magensaft vermischt und das Ptyalin, namentlich im Inneren der geschluckten Masse fortwirken kann.

A. Der Magensaft.

Das Sekret der Magendrüsen, der sog. Magensaft, läßt sich am Menschen bloß ausnahmsweise rein erhalten, weil ihm in der Regel

verschluckter Speichel, Schleim und vermöge der gewöhnlichen Art seiner Gewinnung auch Speisenreste beigemischt sind.

Der Mageninhalt des Menschen wird mittels eines Gummischlauches gewonnen, nachdem der Betreffende $\frac{3}{4}$ —1 Stunde vorher ein sog. Probefrühstück (300 cm³ Wasser und 1 Stück Weißgebäck) oder 3—4 Stunden vorher eine sog. „Probemahlzeit“ (Suppe, 200 g Fleisch, 2 Stücke Weißgebäck) zu sich genommen hat.

Der aus dem Hundemagen auf entsprechende Weise (S. 204) rein erhaltene Magensaft stellt eine dünne, klare, farblose, stark saure Flüssigkeit mit dem spezifischen Gewicht von 1,008—1,010 dar. Die Trockensubstanz dieses reinen Magensaftes beträgt etwa 0,4%, wovon 0,3% organisch sind. Die anorganischen Bestandteile sind (außer Wasser) überwiegend Salzsäure und Kochsalz; die organischen ein koagulierbares Eiweiß, zuweilen auch Milchsäure, und vor allem die für die Magenverdauung wichtigen Enzyme: Pepsin, Chymosin (und Magenlipase). Im Magensaft des Hundes und der Katze ist auch Rhodanalkali enthalten.

1. 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 die wichtige Aufgabe zu, die Eiweißkörper in der verschluckten Nahrung zum Quellen zu bringen und hierdurch zu der Verdauung durch das Pepsin gleichsam vorzubereiten.

Außerdem hat aber die freie Salzsäure auch eine ausgesprochene bakterien- und toxinfeindliche Wirkung, wie dies am Choleravibrio und am Streptokokkus, ferner an Diphtherie- und Tetanustoxin einwandfrei nachgewiesen wurde. Auch ist häufig zu beobachten, daß es in der Magenöhle, falls freie Salzsäure fehlt, zu Gärung- und Fäulnisprozessen kommt, die sonst kaum wahrnehmbar sind.

Der Nachweis der freien Salzsäure erfolgt auf verschiedene Weise:

a) 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. (GÜNSBURGSche Probe.)

b) Eine 1%ige alkoholische Lösung von Dimethylaminoazobenzol ist ein sehr empfindliches Reagens auf freie Mineralsäuren, und um so besser verwendbar, als organische Säuren nur in Konzentrationen den Farbenumschlag bewirken, die im Mageninhalt nicht vorkommen. Werden dem Magensaft 1—2 Tropfen der orange-gelben Farbstofflösung zugesetzt, so entsteht, falls Salzsäure vorhanden war, eine deutliche carminrote Färbung.

c) Vielfach werden Indikatorpapiere verwendet, die mit Kongorot, Tropäolin-oo usw. getränkt sind; rotes Kongopapier wird durch freie Salzsäure blau, das gelbe Tropäolinpapier violett gefärbt.

Die H-Ionenkonzentration im Magensaft beträgt, wenn er mit der Schlundsonde (siehe oben) erhalten wird, $p_{\text{H}} = 2-1,2$, in reinem Zustande nach S. 204 erhalten, $p_{\text{H}} = 1-0,8$.

Titrationssacidität des Magensaftes. a) Es ist gebräuchlich, den Titrationswert, der bei Verwendung von Kongorot, Methylorange oder Dimethylaminoazobenzol usw. erhalten wird, auf freie Salzsäure zu

beziehen, und dies dürfte — wenigstens am reinen Magensaft — annähernd richtig sein; 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 Beimengungen freien nach S. 204 gewonnenen Hundemagensaft weit mehr: 0,5—0,6%.

Die Titration wird folgendermaßen ausgeführt: 5 cm³ der Flüssigkeit werden mit n/10-Lauge unter Benützung einer 1%igen alkoholischen Lösung von Kongorot oder Dimethylaminoazobenzol als Indicator titriert; die Titration ist beendet, sobald durch einen Tropfen der hinzugefügten Lauge die blaue Farbe des Kongorot in Violetrot, oder die carminrote Farbe des Dimethylaminoazobenzol in Orangerot umschlägt.

b) Wird Phenolphthalein als Indicator verwendet, so erhält man durch Titration die gesamten aktuellen und potentiellen Wasserstoffionen (S. 28), d. h. den gesamten durch Metall ersetzbaren Wasserstoff; dieser Wert ist höher als der oben erhaltene und wird als Gesamtacidität bezeichnet, worunter die zur Neutralisation von 100 cm³ Magensaft nötige Anzahl von cm³ 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 cm³ der Flüssigkeit ausgeführt.

2. 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 oder Pepsinogen abgesondert, das gegen Alkalien weit widerstandsfähiger ist.

Dies geht aus folgendem Versuch hervor: Wird der aus der Magenschleimhaut eines gut ernährten Tieres mit verdünnter Salzsäure bereitete 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 (nach S. 204) keine Salzsäure gebildet hatte, so wirkt der aus dieser Magenschleimhaut bereitete Auszug, auch wenn er vorher alkalisch gemacht wurde, bei nachträglicher Ansäuerung kräftig verdauend, da das Propepsin durch das Alkali nicht zerstört und bei der Ansäuerung in wirksames Pepsin verwandelt wurde.

Durch Pepsin werden die meisten Eiweißkörper auf dem Wege der Hydrolyse gespalten, „verdaut“, und zwar entstehen zunächst Albumosen, Peptone, jedoch, sofern es sich wirklich um reinen Magensaft handelt, der also frei von regurgitiertem Dünndarminhalt bzw. von Trypsin ist, keine freien Aminosäuren oder bloß in sehr geringer Menge.

Die verschiedenen Eiweißkörper werden ungleich rasch verdaut: ein Fibrincoagulum in kürzester Zeit, geronnenes Eiereiweiß weit langsamer. Das Kollagen des Bindegewebes, sowie auch das der Knochen und der 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. (Über die Verdauung der Nucleoproteide durch Pepsin siehe auf S. 320.) Bemerkenswert ist, daß die meisten Eiweißkörper durch Pepsin wohl langsamer, als durch Trypsin verdaut werden, Elastin, Bindegewebe und die Eiweißkörper des Blutserums aber rascher.

Die Pepsinverdauung bedarf

a) einer gewissen Säurekonzentration, da hierdurch erst das unwirksame Pepsinogen zu wirksamem Pepsin aktiviert wird. Es wurde durch vergleichende Versuche erwiesen, daß unter allen Säuren die Salzsäure am wirksamsten ist, und zwar in einer Konzentration von etwa 0,2%. In Salzsäure allein, ohne Pepsin, kommt es bloß zu einer Quellung, jedoch nicht zu einer Spaltung, Verdauung der Eiweißkörper. Nach der Ansicht mancher Autoren ist es aber gerade die Quellung, durch die das Eiweiß dem Pepsin zugänglich gemacht wird, und soll die Bedeutung der Salzsäure für die Magenverdauung hierin gelegen sein, nicht aber in dem Aktivieren des Pepsinogens zu Pepsin.

b) Die Pepsinverdauung bedarf auch einer bestimmten Temperatur; sie geht zwar auch bei Zimmertemperatur, ja sogar um 0° herum, jedoch äußerst langsam vor sich; weit rascher bei höherer Temperatur: das Optimum liegt bei 38—40° C.

Salicylsäure, Phenol, auch Alkohol in größerer Konzentration, wirken hemmend ein.

Da die eingeführte Nahrung verhältnismäßig kurz, etwa 2—5 Stunden lang im Magen verweilt, ist es begreiflich, daß wechselnde Anteile der genossenen Eiweißkörper unverändert in den Darm gelangen und erst dort unter der Einwirkung kräftigerer Enzyme gespalten werden.

Im allgemeinen wird man sagen müssen, daß die Pepsinverdauung der Eiweißkörper im Magen durch die weit kräftigere Trypsinwirkung im Dünndarm wohl ersetzt werden kann, was auch durch den Versuch an Hunden, denen der Magen total entfernt war, erhärtet wurde, indem solche Tiere Eiweiß ebenso gut wie normale Tiere verdaut hatten. Ebenso sicher ist aber auch, daß die Eiweißkörper durch Trypsin rascher abgebaut werden, wenn sie vorangehend der Pepsinwirkung ausgesetzt waren.

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, und nicht nur die Schleimhaut, sondern auch die darunter liegenden Schichten, ja sogar durch die entstandene Lücke hindurch auch benachbarte Organe mehr-weniger angedaut gefunden werden. 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 man eine Verdauung der Schleimhaut des lebenden Tieres, allerdings nur an eng umschriebenen Stellen, durch Sistierung des Blut-

kreislaufes in der betreffenden Region künstlich hervorrufen kann, sei es durch Unterbindung der dazu gehörenden Blutgefäße, sei es auf andere Weise. Es ist aber auch möglich, daß die Magenschleimhaut des Lebenden durch trypsinhaltigen Darminhalt verdaut wird, wenn dieser gegen das Mageninnere regurgitiert, indem die Magenschleimhaut nur gegen das eigene Sekret, jedoch nicht gegen das proteolytische Prinzip des Pankreassaftes widerstandsfähig ist.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Pepsin gründen sich auf seiner eiweißverdauenden Fähigkeit.

Nachweis. In die zu untersuchende Flüssigkeit wird, nachdem man ihre Salzsäurekonzentration auf etwa 0,2% gebracht hat, eine kleine Fibrinflocke bzw. ein eckig abgeschnittenes Stückchen von hitzeoaguliertem Eiklar eingebracht und $\frac{1}{2}$ Stunde lang im Thermostaten bei 38—40° C stehengelassen. War Pepsin vorhanden, so findet man das Fibrin ganz oder zum großen Teile gelöst, bzw. das Eiweiß-Coagulum an den Kanten abgerundet, durchscheinend.

Zur quantitativen Bestimmung des Pepsins stehen uns nur grob annähernde, vergleichende Methoden zur Verfügung; auch hier wird zunächst immer die Salzsäurekonzentration auf etwa 0,2% gebracht, und die Probe stets bei 30—40° C ausgeführt.

a) Nach GRÜTZNER wird die Flüssigkeit mit einem Fibrinflöckchen versetzt, das 24 Stunden lang in einer $\frac{1}{4}$ igen wässrigen Lösung von Carmin gelegen und den Farbstoff durch Adsorption an sich genommen hat. Sodann läßt man 3 bis 4 Stunden lang stehen. Je mehr Pepsin vorhanden ist, bzw. je mehr Fibrin verdaut wird, um so mehr Carmin geht in Lösung; seine Menge wird auf colorimetrischem Wege bestimmt.

b) Nach METT werden 1—2 mm weite 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 10 Stunden stehen. Das koagulierte Eiweiß wird durch das Pepsin von beiden offenen Enden der Capillaren her angehaut und in Lösung gebracht: die Verkürzung der Eiweißsäule kann als Maßstab des Pepsingehaltes der Flüssigkeit dienen.

c) Nach HAMMERSCHLAG werden je 10 cm³ einer verdünnten Lösung von Eierklar in zwei Reagenzgläser gefüllt, die eine Probe mit einigen Kubikzentimetern der zu untersuchenden Flüssigkeit, die andere mit ebensoviel destilliertem Wasser versetzt und beide einige Stunden im Thermostaten bei 38—40° C stehengelassen. Nun wird in beiden Proben eine quantitative Eiweißbestimmung nach ESBACHS Methode (S. 291) vorgenommen. In der mit der pepsinhaltigen Flüssigkeit angesetzten Eiweißlösung wird die von unverdaulichem Eiereiweiß herrührende Fällung um so geringer sein, je mehr Pepsin vorhanden gewesen war.

d) Nach VOLHARD und LÖHLEIN läßt man die Flüssigkeit mit einer mit n-Salzsäure übersäuerten Lösung von Casein in n-Natronlauge stehen, und versetzt dann mit einer 20%igen Lösung von Natriumsulfat. Durch diesen Zusatz wird das vom Pepsin nicht verdaute Casein mitsamt der vom nichtverdaulichem Casein gebundenen Salzsäure gefällt, während das verdaute Casein in Lösung bleibt und die von diesem Caseinanteil gebundene Salzsäure in Freiheit gesetzt wird. Bestimmt man die Acidität des Gemisches zu Beginn und am Ende des Verdauungsversuches, so wird man den Unterschied um so größer finden, je mehr Casein verdaut wurde, und kann dies als Maßstab des gesuchten Pepsingehaltes dienen.

3. Chymosin.

Das Chymosin (Labferment) wird von der Magenschleimhaut mancher Tiere als fertiges Enzym, von der der Menschen und anderer Tiere in Form eines unwirksamen Proenzymes abgesondert, das erst durch freie Salzsäure zum wirksamen Enzym aktiviert wird. Dem Chymosin kommt die Fähigkeit zu, Casein aus seiner wäßrigen Lösung oder aus der Milch auszufällen (S. 239). Es ist noch weniger hitze-

beständig 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 wäre, dem sowohl die eiweißverdauende wie auch caseinfällende Wirkung zukäme. Gegen die Identität beider Enzyme läßt sich auch anführen, daß Pepsin bloß bei entschieden saurer Reaktion, das Chymosin dagegen sowohl bei schwach saurer als auch bei neutraler und sogar bei schwach alkalischer Reaktion wirkt.

Der Nachweis des Chymosins geschieht folgendermaßen: 1 bis 2 cm³ der Magenflüssigkeit werden mit kohlensaurem Natron sorgfältig neutralisiert, mit 10 cm³ Milch vermischt, mit einigen Tropfen einer 10%igen Lösung von CaCl₂ versetzt und in einen bei 38—40° gehaltenen Thermostaten gestellt; bei normalem Chymosingehalt 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.

4. Magenlipase.

Die sog. Magenlipase rührt nach einzelnen Autoren von regurgitiertem Duodenalinhalt, bzw. von dem in diesem enthaltenen Pankreassekret her, ist also Pankreaslipase (S. 206); die Regurgitation erfolgt hauptsächlich, wenn der Magen viel Fett, oder Salzsäure in größerer Konzentration enthält. Nach anderen Autoren soll die Magenlipase von der des Pankreas verschieden sein und tatsächlich von der Magenschleimhaut abgesondert werden.

5. Milchsäure.

Milchsäure entsteht im Mageninhalt besonders bei Fehlen von freier Salzsäure, durch die die milchsaure Gärung der Kohlenhydrate hintangehalten wird.

Der Nachweis der Milchsäure erfolgt durch die UFFELMANNsche Probe, am besten im eingetrockneten und dann in Wasser gelösten ätherischen Extrakt der Magenflüssigkeit; 5—10 cm³ einer sehr stark verdünnten Lösung von Eisenchlorid werden mit einigen Tropfen einer Phenollösung versetzt und zu der nun amethystblau gewordenen Lösung einige Tropfen der Extraktlösung hinzugefügt. War in letzterer Milchsäure vorhanden, so erfolgt ein Umschlag von Blau in Grüngelb (Kanariengelb).

B. Mechanismus der Magensaftabsonderung.

Der saure Magensaft wird in den sog. Fundusdrüsen bereitet, nicht auch in den Drüsen der Pars pylorica, den sog. Pylorusdrüsen, deren Sekret alkalisch reagiert und Schleim enthält.

Über den Mechanismus der Magensaftabsonderung wissen wir recht wenig; denn es ist zur Zeit weder bezüglich der Salzsäure, noch aber bezüglich des Pepsins entschieden, ob sie in den Haupt- oder in den Belegzellen bereitet werden. Die Absonderung von Pepsin und Salzsäure scheint in der Regel parallel vor sich zu 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. Sicher ist es, daß die Chlorionen der Salzsäure durch das Kochsalz des Blutes geliefert werden; denn wenn das Kochsalz aus der zugeführten Nahrung eliminiert wird, nimmt die Menge der abgesonderten Salzsäure rasch bis zum gänzlichen Versiegen ab; dasselbe ist auch im Hungerzustande der Fall.

Wird (z. B. aus therapeutischen Gründen) viel Bromnatrium in den Organismus eingeführt, so scheiden die Magendrüsen neben Salzsäure auch erhebliche Mengen von Bromwasserstoffsäure aus (siehe auch S. 169).

Die freien H-Ionen, deren es zur Bildung der freien Salzsäure bedarf, werden von den im Blutplasma gelösten sauren Phosphaten und der Kohlensäure geliefert, daher muß es im selben Maße, als freie Säure gegen das Magenlumen abgegeben wird, zu einer relativen Zunahme der basischen Komponenten im Blute kommen, die dann alsbald durch die Nieren im Harn ausgeschieden werden. (Näheres hierüber siehe auf S. 243.)

Die am Menschen geübte Art, den Mageninhalt nach einem Probebrüstück oder nach einer Probemahlzeit (S. 199) zu prüfen, hat den sehr großen Nachteil, daß man den eigentlichen Magensaft mit Speichel, Schleim und der genossenen Nahrung vermischt erhält. Demzufolge ist weder über die Menge des Magensaftes, noch über die Konzentration der abgesonderten Salzsäure ein richtiges Bild zu bekommen, da ja die Säure durch genossenes Wasser verdünnt, durch Speichelalkali neutralisiert, und außerdem an Eiweiß gebunden wird. Endlich kann auch stark alkalisch reagierender Dünndarminhalt in die Magenhöhle regurgitieren (S. 203) und die Zusammensetzung des Magensaftes ändern.

PAWLOW gelang es, diese Schwierigkeiten im Tierversuch auf zwei verschiedenen Wegen, durch „Scheinfütterung“ und durch Versuche am „kleinen Magen“ zu umgehen:

a) Scheinfütterung: Es wird an einem Tiere eine Ösophagus- und eine Magenfistel angelegt. Nimmt das Tier Nahrung zu sich, so kommt es zu einer durch Sinnesempfindungen, wie Sehen, Riechen, Schmecken des eingeführten Gerichtetes angeregten reflektorischen Absonderung von Magensaft, die aber nicht sofort, sondern (am Hunde) angenähert genau nach $4\frac{1}{2}$ Minuten einsetzt; zu dieser Zeit fängt der Magensaft an, bei der Magenfistel abzufließen. Er ist ganz rein, da der verschluckte Bissen bei der Ösophagusfistel herausfällt, sich also dem Mageninhalt nicht beimischen kann; der Saft wird als „cerebraler“ oder „psychischer“, auch als „Appetitsaft“ bezeichnet, da ja hier jeder lokale peripherisch wirkende Reiz ausgeschlossen ist, der die Magenschleimhaut bzw. deren Drüsen hätte treffen können.

b) Ein kleinerer Teil des Magens, ein sog. „kleiner Magen“ wird vom übrigen Magen eines Versuchstieres operativ derart abgegrenzt, daß seine Höhlung mit dem übrigen, „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 das Tier gefüttert, so wird durch den Reiz, den die verschluckten Speisen auf die Schleimhaut des „großen Magens“ ausüben, auf reflektorischem Wege die Sekretion nicht nur im „großen“, sondern auch im „kleinen“ Magen angeregt, da die Nerven und Gefäße des letzteren beim operativen Eingriff in ihrer Kontinuität erhalten bleiben. Aus dem „kleinen Magen“ ergießt sich nach einer gewissen Zeit reines Sekret, dem keine Nahrung beigemischt ist, und das auch als „chemischer Magensaft“ bezeichnet wird, weil es sich herausgestellt hat, daß durch in den Magen eingebrachte Stoffe die

Sekretion nur in dem Falle ausgelöst wird, wenn diese Stoffe einen chemischen Reiz auf die Magenschleimhaut auszuüben vermögen. Mechanische Reize, denen man früher eine wichtige Rolle bei der Magensekretion zugeschrieben hat, sind wirkungslos. Wasser wirkt schwach, Fleischextrakt stärker, Alkohol noch stärker; während Fett entschieden hemmend einwirkt.

Es hat sich also aus den PAWLOWSCHEN Versuchen herausgestellt, daß die Magensaftsekretion von zwei verschiedenen Stellen aus angeregt bzw. reguliert wird: zentral durch psychische Vorgänge, und peripher durch chemische Reizung gewisser nervöser Endapparate in der Magenschleimhaut.

Andererseits wurde durch diese Versuche auch festgestellt, daß der Magensaft, je nach der Art der eingeführten Nahrung in einer dem momentanen Zweck entsprechenden Menge und Zusammensetzung abgesondert wird: so wird z. B. nach dem Genuß von Brot mehr Magensaft bereitet, als nach dem Trinken von Milch, und nach Fleischgenuß ein an Salzsäure reicherer Saft, als nach Einfuhr von Mehlspeisen.

Auch im nüchternen Magen wird von der Schleimhaut pepsin- und salzsäurehaltiger Magensaft abgesondert, doch ist seine Menge am Gesunden in der Regel eine geringe; meistens sind es einige cm^3 , zuweilen darüber bis etwa 80 cm^3 .

Unter pathologischen Umständen kann der Magensaft seiner Menge nach sowohl, wie auch in seiner Zusammensetzung von der Norm abweichen. Mangel an Salzsäure und an Pepsin wird als *Achylia gastrica*, Mangel an freier Salzsäure als *Achlorhydrie*, Überschuß an freier Salzsäure als *Hyperchlorhydrie*, Überschuß an Magensaft als *Hypersekretion* bezeichnet.

III. Verdauungsvorgänge im Dünndarm.

Der Darm, insbesondere aber der Dünndarm, ist der Sitz wichtiger Verdauungsvorgänge, in denen dem Pankreassekret und der Galle eine wichtigere Rolle, als dem vom Darm selbst abgesonderten Saft zukommt. Darum sollen jene zuerst besprochen werden.

A. Der Bauchspeichel, das Sekret des Pankreas.

Das Pankreas ist den Speicheldrüsen im Mund ähnlich gebaut; das Pankreassekret wird auch Bauchspeichel genannt. Am Menschen konnte nur in den seltenen Fällen einer Pankreasfistel die Menge des abgeschiedenen Bauchspeichels bestimmt, bzw. der Bauchspeichel rein aufgefangen werden; man fand, daß der Mensch täglich etwa $600\text{--}800 \text{ cm}^3$ Bauchspeichel produziert. In reinem Zustand kann dieses Sekret 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 er in das Lumen des Duodenums mündet, samt der umgebenden Schleimhaut ausgeschnitten und in eine Öffnung der Bauchwand eingenäht; nach erfolgter Heilung kann das Sekret quantitativ und völlig rein aufgefangen werden.

Der reine Pankreassaft ist eine dünne Flüssigkeit mit einem Trockensubstanzgehalt von $1,3\text{--}1,5\%$; er reagiert auf Lackmuspapier alkalisch und ist auch mit physikalisch-chemischen Methoden unter-

sucht ausgesprochen alkalisch, indem die Wasserstoffionenkonzentration bis auf $p_{\text{H}} = 8,7$ absinken kann.

Der Pankreassaft enthält außer Albumin und Globulin mehrere wichtige Enzyme, wie Trypsin, eine Diastase und eine Lipase, ferner Salze in einer Konzentration von etwa 1%. Unter letzterem überwiegen Kochsalz, Carbonate und Phosphate. Aus Carbonaten und Phosphaten bestehen auch die Konkreme, die zuweilen im Ausführungsgang des Pankreas festgeklemmt sitzen.

Trypsin ist sowohl im Pankreas selbst, wie auch im Pankreassaft in Form seines unwirksamen Proenzymes, des Protrypsin oder Trypsinogen enthalten, das erst durch Hinzutritt der vom Dünndarm abgeschiedenen Enterokinase (S. 216) aktiviert wird. In wäßriger Lösung ist das Trypsin auch bei Zimmertemperatur sehr wenig haltbar; in Glycerin gelöst ist es weit beständiger. Die Trypsinverdauung geht auch bei neutraler und sehr schwach saurer Reaktion vor sich; jedoch am besten in einer alkalischen, 0,2—0,3% kohlensaures Natrium enthaltenden Lösung bei etwa 40° C. Trypsin wirkt sehr kräftig, jedoch wird das Eiweißmolekül durch Trypsin nicht gleichmäßig fortschreitend in immer kleinere Moleküle zerlegt, sondern es werden zunächst schon nach ganz kurzer Wirkungsdauer Tyrosin, Tryptophan und Cystin aus dem noch recht großen Eiweißmolekül abgesprengt, und erst nachher folgt der Abbau in weitere Aminosäuren. Es bleibt aber häufig ein durch Trypsin allein nicht mehr spaltbarer Rest zurück, der ungefähr dem von KÜHNE sog. Antipepton (S. 142) entspricht und der hauptsächlich Prolin und Phenylalanin enthält. Die verschiedenen Eiweißkörper zeigen dem Trypsin gegenüber verschiedene Widerstandsfähigkeit; so werden die Eiweißkörper des Blutserums, sowie auch Elastin, Bindegewebe durch Pepsin rascher verdaut, auf die übrigen Eiweißkörper wirkt aber Trypsin weit kräftiger als Pepsin ein. Auffallend ist die schwache Wirkung von Trypsin auf das Eiweiß des Eiklar. Nucleoproteide werden durch Trypsin in die Komponenten Eiweiß und Nucleinsäure gespalten und ersteres wie anderes Eiweiß verdaut. (Über das Schicksal der Nucleinsäurekomponente siehe Weiteres auf S. 321.)

Zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung des Trypsins werden die beim Pepsin (S. 202) angeführten Verfahren benutzt; nur muß statt Salzsäure hier Natriumcarbonat in einer Konzentration von 0,2—0,3% verwendet werden.

Die Lipase des Pankreassaftes, auch Pankreassteapsin genannt, wird in wäßriger Lösung oder in Glycerin gelöst erhalten; in letzterer Form ist sie weit beständiger. Durch die Pankreaslipase werden Fette sowohl bei neutraler als saurer und alkalischer Reaktion gespalten, besonders ausgiebig und rasch, wenn sie fein emulgiert sind; jedoch wird diese ihre Wirkung durch die Galle, die selbst unwirksam ist, auf das Drei- und Vierfache gesteigert. Von den Gallenbestandteilen sind es die Gallensäuren, denen diese aktivierende Wirkung zukommt. Durch Pankreaslipase wird aus den Lecithinen die Fettsäurekomponente abgespalten; gespalten werden auch die den Fetten homologen Glycerinester niederer Fettsäuren, wie z. B. das Tributyrin.

Quantitative Bestimmung. Um Pankreassaft (oder ein Pankreaspräparat) auf seinen Lipasegehalt zu prüfen, wird Milch, oder mit Wasser angerührtes Eigelb, oder eine künstliche Fettemulsion, deren Gehalt an freier Fettsäure vorher bestimmt wurde, mit dem zu untersuchenden Stoff vermischt und einige Stunden im Thermostaten bei 38—40°C stehengelassen; dann wird im Gemisch wieder eine Bestimmung der freien Fettsäuren vorgenommen; der Zuwachs an letzteren ergibt die Menge des gespaltenen Fettes, die als Maßstab des Lipasegehaltes dienen kann. Die Bestimmung der freien Fettsäuren wird in petroleum-ätherischen Auszug durch Titration mit n/10-alkoholischer Kalilauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator vorgenommen. In analoger Weise kann auch die Zunahme der Oberflächenspannung dienen, die in einer Lösung des Tributyrins (Buttersäureglycerid) eintritt, wenn sie mit einer Lipase enthaltenden Flüssigkeit stehengelassen wird.

Die Diastase des Pankreassaftes, auch Pankreas-Ptyalin genannt, ist offenbar identisch mit dem Ptyalin des Mundspeichels; es spaltet Stärke und Glykogen über Dextrine in Maltosemoleküle (S. 101); da jedoch bei Verwendung von Pankreassaft auch ein wenig Glucose entsteht, muß angenommen werden, daß im Pankreassaft auch Maltase enthalten ist. Im Bauchspeichel von neugeborenen Kindern im ersten Lebensmonat fehlt das Ptyalin.

Die quantitative Bestimmung des Pankreas-Ptyalins kann (wie S. 198) auf dessen Stärke spaltende Wirkung gegründet werden.

Invertin ist im Bauchspeichel nicht enthalten.

Die Darstellung der Enzyme des Pankreassaftes war bis vor kurzem sehr unvollkommen; sie konnten bloß in sehr unreinem Zustande, vielfach auch miteinander vermischt, erhalten werden. Durch das Adsorptionsverfahren in der von WILLSTÄTTER empfohlenen Ausführung erhält man sie in weit reinerer und äußerst wirksamer Form. Nach diesem Verfahren wird aus dem mit Glycerin angefertigten, mit Wasser verdünnten und angesäuerten Auszug des gepulverten Pankreas die Lipase durch Aluminiumhydroxyd adsorbiert, kann aber aus diesem Verbands wieder herausgelöst werden. Aus der nunmehr lipasefreien, mit Essigsäure angesäuerten Lösung läßt man das Trypsin durch Kaolin adsorbieren, während in der Lösung nur mehr die Pankreasdiastase zurückbleibt.

Mechanismus der Bereitung des Bauchspeichels. An gewissen Pflanzenfressern, wie z. B. am Kaninchen, dessen Magen auch nach tagelangem Hungern nicht leer angetroffen wird, in dem also die Verdauungsvorgänge ununterbrochen vor sich gehen, wird fortdauernd Bauchspeichel gebildet; an anderen Tieren beginnt aber seine Abscheidung immer einige Zeit nach erfolgter Nahrungsaufnahme, um dann wieder zu versiegen. Zur Sekretion wird das Pankreas neben Sekretionsreflexen, die durch den Chymus von der Oberfläche der Dünndarmschleimhaut auf chemischem Wege ausgelöst und dem Pankreas auf dem Wege von Vagus- und Sympathicusfasern zugeführt werden, hauptsächlich durch das Secretin angeregt. Es ist in der Schleimhaut des Duodenum und Jejunum in Form des unwirksamen Prosecretin enthalten und wird während des Durchtrittes des in Resorption befindlichen sauren Chymus hauptsächlich durch die Salzsäure, wahrscheinlich auch durch die verseiften Fette, in Secretin verwandelt. Dieses gelangt auf dem Wege des Blutes zum Pankreas und regt es zur Sekretion an. Das Secretin läßt sich aus der Dünndarmschleimhaut durch 0,4%ige Salzsäure extrahieren; es ist ein hitzebeständiger, in Alkohol löslicher, offenbar kein enzymartiger, derzeit noch nicht genau gekannter Körper.

Ausfallserscheinungen. Die wichtige Rolle des Pankreassaftes ist klar in den Fällen zu sehen, wo es infolge einer Erkrankung des Pankreas zu einem Versiegen der Sekretion kommt, oder infolge eines mechanischen Hindernisses der Pankreassaft nicht gegen den Dünndarm abfließen kann. In solchen Fällen wird nicht nur das Nahrungseiweiß infolge des Ausfalles der Trypsinwirkung unvollkommen verdaut; noch weit auffallender macht sich der Mangel an Pankreassaft in der Fettverdauung bemerkbar, als deren unerläßliche Vorbedingung eine feine Emulgierung des in der Nahrung eingeführten Fettes gilt. Normalerweise wird dies dadurch besorgt, daß sich das Alkali des Pankreassaftes mit den Fettsäuren zu Seifen verbindet, die dann im Vereine mit den in der Galle enthaltenen gallensauren Alkalien durch ihre die Oberflächenspannung herabsetzende Wirkung die Emulsion des Nahrungsfettes herbeiführen. Es muß also, wenn der Pankreassaft fehlt, die Emulgierung des Nahrungsfettes mangelhaft vor sich gehen; außerdem muß aber, wenn das Fett mangels an Lipase nicht gespalten werden kann, auch dessen Resorption unterbleiben, so daß es größtenteils unverändert in den Dickdarm übertritt, um dann im Kote ausgeschieden zu werden, dem es die Konsistenz einer Salbe von niederem Schmelzpunkt verleiht. Dieser Zustand wird als Steatorrhöe bezeichnet.

B. Die Galle.

An Tieren erhält man Galle aus geeignet angelegten Fisteln, am Menschen (von seltenen Fällen einer Gallenfistel abgesehen) durch die Duodenalsonde, allerdings mit Pankreassaft und Dünndarmsaft (S. 216) vermischt.

Die Galle ist, so wie sie von den Leberzellen als sog. Lebergalle bereitet wird, eine dünne Flüssigkeit, der sich aber in den Gallenwegen fadenziehender Schleim, das Sekret der daselbst befindlichen Schleimdrüsen, beigesellt. Während ihres Aufenthaltes in der Gallenblase gesellt sich ihr weiterer durch die Gallenblasenschleimhaut abgesonderter Schleim bei, und sie wird durch Wasserverlust (Resorption) sehr stark eingedickt; jedoch so, daß dabei die anorganischen Salze in noch größerem Ausmaße als das Wasser resorbiert werden, daher an der Zunahme der Konzentration nur organische Bestandteile beteiligt sind. Sie wird in dieser Form als Blasengalle bezeichnet. Der gleichzeitige Verlust an Wasser und an gelösten Salzen hat zur Folge, daß die Gefrierpunkterniedrigung der Leber- und der Blasengalle nicht wesentlich verschieden ist: sie beträgt beinahe genau wie die des Blutes $0,54-0,58^{\circ}$ C. Blasengalle hat ein spezifisches Gewicht von $1,010-1,040$; sie reagiert alkalisch, ist aber auf Grund der Bestimmung ihrer H-Ionenkonzentration als nahezu neutral anzusehen.

Wenn Leber- und Blasengalle gleichzeitig den Ductus choledochus herunterfließen, bilden sie die sog. gemischte Galle.

Die Gallen verschiedener Tiere zeigen verschiedene Schattierungen von Gelb oder Grün, je nachdem bei der betreffenden Tierart Bilirubin oder Biliverdin in der Galle überwiegen (S. 212); Menschengalle ist gelbgrün bis braungelb. Auch der Geschmack der Galle ist sehr ver-

schieden: rein-bitter beim Kaninchen, süßlich-bitter beim Menschen und beim Rind. Die Menge der in 24 Stunden am Menschen abgeschiedenen Galle ist auf etwa 600—1000 cm³ zu setzen.

1. Zusammensetzung und Bestandteile.

Die Galle ist eiweißfrei; ihre charakteristischen Bestandteile 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.

Am Menschen wurden beiläufig gefunden in Prozenten in frisch untersuchter

	Lebergalle	Blasengalle	gemischter Galle
Wasser	96,5 — 97,5	82 — 90	93,0
Trockensubstanz	2,5 — 3,5	10 — 18	7,0
Gallenfarbstoffe	0,4 — 0,5	1,4— 3,0	?
Gallensaures Alkali	0,9 — 1,8	5,6—10,8	3,7
Cholesterin	0,06— 0,16	0,2— 0,3	0,2
Anorganische Salze	0,7 — 0,8	0,6— 1,1	0,8

Die Gallensäuren.

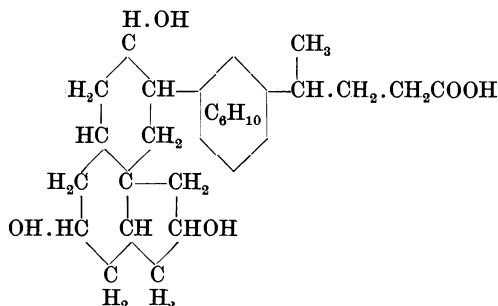
Die Gallensäuren sind Doppelverbindungen verschiedener Zusammensetzung, die in der Galle fast sämtlicher Wirbeltiere nachgewiesen wurden und durch Erhitzen mit Laugen oder Säuren in die Komponenten gespalten werden können. Man nennt sie daher auch gepaarte Gallensäuren. Die eine Komponente wird gebildet durch eine der weiter unten angeführten Säuren, die andere durch Glykokoll (S. 119) oder durch Taurin (S. 319). (In der Galle mancher Fischarten wurden anstatt Gallensäuren Doppelverbindungen nachgewiesen, die als eine Komponente Schwefelsäure, als zweite Komponente das sog. Scymnol enthalten.)

Cholsäure oder **Cholalsäure**, C₂₄H₄₀O₅; ein krystallisierbarer, in Wasser sehr schwer, in Alkohol leichter löslicher Körper. Die Alkalisalze sind im Wasser leicht löslich. Ihre Strukturformel ist, soweit sie bisher festgestellt ist, nachstehend abgebildet, und geht aus derselben die nahe Beziehung zum Cholesterin (S. 55) hervor. Sicher ist, daß sie drei Alkoholgruppen und eine Carboxylgruppe enthält, daher als eine Trioxymonocarbonsäure angesehen werden muß. Ihr kompliziertes Molekül enthält vier hydrierte Ringe, wie das Cholesterin, von denen drei auch in ihren Einzelheiten bekannt sind; an die vierte schließt sich eine aliphatische Seitenkette mit 5 C-Atomen an, enthaltend eine Carboxylgruppe (s. S. 210).

Nachweis. a) 1 cm³ einer alkoholischen Lösung von Cholsäure wird mit 2 cm³ einer n/10-Jodlösung und hierauf allmählich mit Wasser versetzt, worauf die ganze Flüssigkeit alsbald krystallinisch erstarrt. Die Krystalle sind bei auffallendem Licht betrachtet gelb, bei durchfallendem blau.

b) Wird Cholsäure in 25%ige Salzsäure eingetragen, so entsteht eine Violettfärbung.

c) Während Probe a) und b) bloß der freien Cholsäure eigentümlich ist, fällt die **PETTENKOFERSCHE** Probe (S. 272) auch dann positiv aus, wenn die Cholsäure zu gepaarten Gallensäuren verbunden ist.



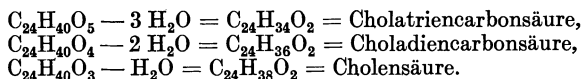
Desoxycholsäure, $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$, so genannt, weil sie an Stelle einer **CHOH**-Gruppe in obiger Strukturformel eine **CH₂**-Gruppe enthält, also um ein Atom Sauerstoff ärmer ist als die Cholsäure, der sie sonst in vielen Eigenschaften gleicht.

Anthropodesoxycholsäure, die in der Menschengalle, und **Chenodesoxycholsäure**, die in der Gänsegalle gefunden wurde, sind identisch, und beide der vorangehend angeführten Desoxycholsäure isomer; wie auch die **Hyodesoxycholsäure** der Schweinsgalle.

Lithocholsäure, $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_3$, wurde in den Gallensteinen des Rindes nachgewiesen; sie enthält statt zweier **CHOH**-Gruppen (in obiger Strukturformel) je eine **CH₂**-Gruppe, ist also um zwei Sauerstoffatome ärmer als die Cholsäure.

Choleinsäure wurde früher neben der Cholsäure als eine zweite Säurekomponente der gepaarten Gallensäuren angeführt. Zur Zeit ist erwiesen, daß man es in ihr bloß mit einem Additionsprodukt der Desoxycholsäure mit einer hochmolekularen Fettsäure zu tun hat. Da aber dieses Additionsprodukt wasserlöslich ist, kommt ihm eine große Bedeutung bei der Resorption des Nahrungsfettes, bzw. der aus diesem in Freiheit gesetzten, an und für sich wasserunlöslichen Fettsäuren zu.

Theoretisch wichtig sind folgende Umwandlungsprodukte der Cholsäure, der Desoxycholsäure und der Lithocholsäure, die man aus ihnen durch Wasserabspaltung erhält:



Durch Hydrierung lassen sich aber die drei genannten neuen Säuren alle in $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2 = \text{Cholalcarbonsäure}$ (Cholansäure) verwandeln, die identisch oder wenigstens isomer ist einer Verbindung, die man auch aus Cholesterin erhalten kann, woraus wieder die nahe Verwandtschaft der Cholsäure zum Cholesterin hervorgeht.

Durch die Verbindung der oben angeführten Säuren mit Glykokoll, bzw. mit Taurin entstehen die gepaarten Säuren, von denen am wichtigsten sind die **Glykocholsäure**, **Glykodesoxycholsäure** (früher als **Glykocholeinsäure** bezeichnet), **Taurocholsäure** und **Taurodesoxycholsäure** (früher als **Taurocholeinsäure** bezeichnet); doch ist

zu bemerken, daß diese Säuren in der Galle nie frei, sondern stets in Form ihrer Alkalisalze enthalten sind.

Die mit Glykokoll gebildeten gepaarten Säuren sind in Wasser schwer, die mit Taurin gebildeten weit leichter löslich, hingegen lösen sich die Alkalisalze sämtlicher gepaarter Gallensäuren leicht in Wasser und Alkohol. In ihren Lösungen sind alle Gallensäuren, sowie auch ihre Salze optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Der relative Gehalt der verschiedenen Gallen an den genannten gepaarten Säuren ist je nach dem Ursprunge der Galle ein verschiedener: in der Galle des Menschen, des Kaninchens, des Hasen usw. überwiegen die mit Glykokoll gebildeten, in der Galle der Fleischfresser, aber auch in der der Ziege, des Schafes, die mit Taurin gebildeten gepaarten Säuren.

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, wo sich alsbald Gallensäuren nachweisen lassen. Wird hingegen die Leber gänzlich entfernt, so findet man nicht einmal Spuren von Gallensäuren im Blut. Der Ursprung der Cholsäurekomponente ist uns nicht sicher bekannt, doch ist bei der Ähnlichkeit der Struktur von Cholsäure und Cholesterin wohl an letzteres zu denken. Die Glykokollkomponente wird vom zerfallenden Eiweiß fertig geliefert, die Taurinkomponente aber durch die Leberzellen aus Cystin bereitet (S. 319).

Der Nachweis erfolgt durch die ПЕТЕНКОФЕРSCHE 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. 272).

Gallenfarbstoffe.

Es wurde eine ganze Reihe von Gallenfarbstoffen beschrieben, die jedoch sämtlich Oxydationsstufen eines Farbstoffes, des Bilirubins, sind. In der frischen Galle kommt, namentlich im Hungerzustand, außer diesem nur noch das Biliverdin vor, während Choleprasin, Bilifuscin, Choletelin usw. teils in der Leichengalle, teils in Gallensteinen gefunden wurden.

Bilirubin, $C_{33}H_{36}N_4O_6$. Es steht dem Hämatoporphyrin (S. 184) nahe. Der Zusammenhang zwischen Bilirubin und Hämoglobin ist dadurch sichergestellt, daß es gelungen ist, aus dem Bilirubin durch Reduktion substituierte Pyrrole, ferner das Imid der dreibasischen Hämatinsäure und das Methyläthylmaleinimid darzustellen, Verbindungen, die (nach S. 186) alle auch aus Hämoglobin zu erhalten sind. Es ist demnach nicht zu bezweifeln, daß das Bilirubinmolekül, ebenso wie dies am Hämin nachgewiesen wurde, aus je zwei substituierten Pyrrolen und Pyrrolcarbonsäuren besteht.

Das Bilirubin bildet gelbe oder braune Krystalle oder ein amorphes gelbbraunes Pulver; ist unlöslich in Wasser und löst sich leicht in Chloroform und Dimethylanilin. 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 der dieser Farbstoff in der Galle gelöst enthalten ist, während es in den Gallensteinen (S. 215) an Calcium und Magnesium gebunden 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.

Die Darstellung des Bilirubins 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.

Läßt man eine Lösung von Bilirubinalkali an der Luft stehen, so nimmt sie eine grüne Farbe an, da das Bilirubin durch Aufnahme von Sauerstoff in Biliverdin (s. unten) verwandelt wird. Durch weitere Oxydation entstehen blaues Cholecyanin und gelbes Choletelin.

Aus Bilirubin erhält man durch Reduktion den Farbstoff Mesobilirubin, $C_{33}H_{40}N_4O_6$, durch weitere Reduktion das farblose kristallisierbare Mesobilirubinogen, $C_{33}H_{44}N_4O_6$. Letzteres kommt auch im Harne vor und ist mit dem Urobilinogen (S. 297) identisch.

Ein anderes Reduktionsprodukt des Bilirubins ist das Hydrobilirubin, das offenbar identisch (wenn auch nach manchen Autoren mit obigem Mesobilirubinogen vermischt) ist mit Urobilin (S. 297). Letzteres entsteht aus Bilirubin unter Einwirkung reduzierender Bakterien im Dickdarme und wird infolge seines Vorkommens im Kote auch als Sterkobilin bezeichnet. Auf diese Weise wird es auch erklärlich, warum für gewöhnlich Bilirubin im Kote nicht nachgewiesen werden kann.

Der Nachweis des Bilirubins gründet sich einerseits auf seiner Eigenschaft, durch oxydierende Reagenzien in grüngefärbtes Biliverdin verwandelt zu werden (siehe unten), andererseits auf dem roten Kondensationsprodukt, das es mit dem EHRLICHschen Diazoreagens (S. 167) bildet.

Biliverdin, $C_{33}H_{26}N_4O_8$, ist kaum kristallisierbar, 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. Von den in alten Blutextravasaten (im Gehirn) vorkommenden Hämatoidinkristallen wurde längst vermutet, und ist zur Zeit sicher erwiesen, daß sie mit Bilirubin identisch sind. Hiervon abgesehen, wurde es bis vor kurzem als feststehend angesehen, daß die Bildung des Bilirubins aus dem Hämoglobin zerfallener roter Blutkörperchen ausschließlich von den parenchymatösen Zellen der Leber besorgt wird. Für das Entstehen des Bilirubins aus dem Hämoglobin spricht die folgende Tatsache. Beim massenhaften Zerfall von roten Blutkörperchen in gewissen Krankheiten (z. B. in der perniziösen Anämie) oder bei Vergiftungen mit Phosphor, Arsenwasserstoff, Toluylendiamin gelangt viel Hämoglobin in das Blutplasma; dasselbe ist der Fall, wenn einem Versuchstiere Hämoglobin in die Blutbahn eingespritzt wird. In allen diesen Fällen wird dann aus dem Hämoglobin Hämatin abgespalten, das Hämatin aber nach Abspaltung des Eisens in Bilirubin verwandelt. Dafür aber, daß diese Umwandlung in der Leber vor sich geht, zeugen Versuche, die man an Gänsen ausgeführt hat: Wird an diesen Tieren die Leber vor der Vergiftung mit Arsenwasserstoff extirpiert, so findet, trotzdem rote Blutkörperchen in großer Anzahl zugrunde gehen, keine Neubildung von Bilirubin statt. Neuestens neigen viele Autoren zur Annahme, daß die Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin nicht in den typischen Leberzellen vor sich geht, sondern an gewisse Stellen des sog. reticulo-endothelialen Systemes, bestehend aus Reticulum und Endo-

thelien, die in vielen Organen und Geweben, wie Milz, Knochenmark, Nebennierenrinde, Lymphknoten und auch in der Leber (KUPFFERSche Sternzellen) enthalten sind, und denen in hohem Grade die Fähigkeit zukommt, gewisse Stoffe aufzunehmen, zu speichern bzw. in andere Verbindungen zu überführen. Ist dies richtig, so läßt sich annehmen, daß die Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin auch in anderen Teilen des reticulo-endothelialen Systemes, also auch außerhalb der Leber vor sich geht.

2. Absonderung der Galle.

An Tieren mit nach PAWLOW angelegter Gallenfistel wurde festgestellt, daß die Gallenabsonderung eine kontinuierliche ist, also auch im Hungerzustande anhält; jedoch wird durch die Nahrungsaufnahme sowohl die Menge als auch der Trockensubstanzgehalt der Galle gesteigert. 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 und Fetten.

Im Dünndarm erfolgt eine teilweise Rückresorption einzelner Gallenbestandteile; unter diesen sind es namentlich die Gallensäuren, die 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, bzw. verlangsamer Zirkulation in der Leber, sinkt auch die Menge der abgesonderten Galle. Daß in gewissen Krankheitszuständen eine gesteigerte Gallensekretion (Polycholie) bestünde, 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; nur die Galle selbst, bzw. die gallensauren Salze scheinen wirklich in diesem Sinne wirksam zu sein.

3. 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, indem den gallensauren Salzen neben den Seifen eine starke, die Oberflächenspannung herabsetzende Wirkung zukommt (S. 208).

c) Sie fördert die Spaltung der Fette, indem die fettspaltende Wirkung der Pankreaslipase in Anwesenheit von Gallensäuren nachgewiesenermaßen auf das Drei- bis Vierfache gesteigert ist (S. 206).

d) Die Gallensäuren bilden mit den aus den Fetten abgespaltenen hochmolekulären, im Wasser sonst unlöslichen Fettsäuren, wasserlösliche Verbindungen (S. 210), wodurch die Resorption der Fettsäuren erst überhaupt möglich wird. Bei mangelhaftem oder fehlendem Gallen-

abfluß gegen das Darmlumen macht sich die Abwesenheit der Gallensäuren dadurch bemerkbar, daß die aus der Fettspaltung hervorgegangenen Fettsäuren, da sie an sich unlöslich sind, nicht resorbiert werden können, und mit dem Kote abgehen. Durch die Gallensäuren wird auch die Löslichkeit der in Wasser schwer löslichen Calcium- und Magnesiumseifen gesteigert.

e) Es wurde nachgewiesen, daß durch die Galle die Peristaltik des Dünndarmes nicht gesteigert wird, wohl aber die des Dickdarmes bzw. des Rectums.

f) Eine bakterientötende Wirkung, wie früher vielfach angenommen wurde, kommt der Galle nicht zu.

4. Pathologische Änderung 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. unten), indem die Leberzellen gerade infolge der Gallenstauung in ihrer Gallensäure bildenden Tätigkeit geschädigt werden. Im Harn solcher Kranken können Gallensäuren vollkommen fehlen, hingegen Gallenfarbstoffe in großen Mengen enthalten sein.

Gallenfarbstoffe. Eine pathologische Änderung der Bildung der Gallenfarbstoffe kommt sowohl im Sinne einer Verringerung wie auch in dem einer Vermehrung vor; und zwar ersteres als sog. pigmentäre Acholie bei verschiedenen Degenerationsformen der Leber, letzteres aber als sog. Pleiochromie bei solchen Vergiftungen (S. 212) bzw. Krankheitszuständen (Anaemia perniciosa, venöse Stauungen), die mit dem Zerfall zahlreicher roter Blutkörperchen einhergehen.

Als Ikterus, Gelbsucht, wird ein Zustand bezeichnet, in dem es infolge einer Anhäufung von Gallenfarbstoff im Blute zu einer mehr-minder starken Gelbfärbung der Haut, der Skleren usw. kommt, sowie auch zu einem Übertritt von Gallenfarbstoff in manche Sekrete, wie Harn und Schweiß; während andere Sekrete, wie Speichel, Tränen, Milch, frei vom 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 Gallenwege durch ein Konkrement (S. 215), oder durch 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, die in den (S. 212) erwähnten Vergiftungen vorkommt, in der Annahme gegenübergestellt, daß die Umwandlung des aus den zerstörten roten Blutkörperchen ausgetretenen Hämoglobins im Blute selbst stattfände. Da später ganz allgemein angenommen wurde, daß auch diese Umwandlung in den Leberzellen erfolgt, konnte zunächst von einem hämatogenen Ikterus im obigen Sinne keine Rede mehr sein. Indessen sind angesichts der möglichen Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems (S. 212) an diesen Vorgängen unsere diesbezüglichen Anschauungen einer wesentlichen Umstellung bedürftig. Mit dem Namen „hämolytischer Ikterus“ werden Fälle belegt, in denen es ebenso, wie unter Einwirkung der S. 212 erwähnten Gifte, zu einem massenhaften Zerfall von roten Blutkörperchen unter Freiwerden von Hämoglobin und Bildung von Bilirubin kommt. Es dürfte sich hier um Gifte handeln, die im Organismus selbst gebildet werden; die Bilirubinbildung dürfte aber auch extrahepatisch, z. B. in der Milz und in anderen Organen erfolgen.

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 Placentarkreislaufes in großer Anzahl zugrunde gehen; andere von dem bedeutenden Gallenfarbstoffgehalt des Meconiums, der jedoch bakterienfrei ist, demzufolge es nicht zu der (S. 212) besprochenen Umwandlung des Bilirubins in Urobilin kommen kann; wieder andere nehmen eine bakterielle Infektion des vor der Geburt sterilen Darminhaltes der Neugeborenen an, wodurch es zu einer Schwellung der Duodenalschleimhaut und zu einem konsekutiven Verschuß der Choledochusmündung kommt. Im Icterus neonatorum 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, das durch Reduktion des Bilirubin im Darm entstanden ist (S. 212).

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, während das bei Ikterus häufig vorkommende Hautjucken durch den Gallenfarbstoff, der in der Haut abgelagert wird, bedingt sein soll.

5. Gallensteine.

In der Gallenblase bilden sich häufig, seltener auch in den Gallengängen, Konkremente, sog. Gallensteine, die aus Cholesterin oder aus Bilirubinkalk 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, die am Querschnitt eine konzentrische Schichtung, gleichzeitig aber oft eine ausgesprochen radiär-krystallinische Struktur aufweisen.

Das Entstehen der Cholesterinsteine ist noch nicht völlig geklärt. Früher wurde einfach angenommen, daß das Cholesterin aus der Galle ausfällt, sobald deren Cholesteringehalt ein gewisses Maß überschreitet; doch mußte diese Annahme 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. Dann hat man die Gallenstauung verantwortlich gemacht und angenommen, daß es in der gestauten Galle zu einer Zersetzung der Gallensäuren, die das Cholesterin in Lösung erhalten, kommt. Später wurde behauptet, daß die Gallenstauung nicht die unmittelbare Ursache des Ausfallens von Cholesterin ist, sondern zunächst nur die Möglichkeit einer bakteriellen Infektion der Galle fördert. Während nämlich die unbehindert abfließende Galle ein kaum zu überwindendes Hindernis für Bakterien bildet, die etwa vom Darne aus den Ductus choledochus hinaufwandern wollten, erfolgt die Invasion der Bakterien in kürzester Zeit, wenn Gallenstauung eintritt. Es kommt dann unter Einwirkung der eingewanderten Bakterien 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 Cholesterin wird in Form kleinster Tröpfchen in Freiheit gesetzt, und liefert den Krystallisationskern für die durch Apposition allmählich sich vergrößernden Cholesterinsteine. Auch wurde versucht, das Zustandekommen des ersten Cholesterinniederschlages physikalisch-chemischen Vorgängen zuzuschreiben. Nach manchen Autoren sind nämlich die Gallensäuren als Schutzkolloide (S. 40) des gleichfalls in kolloider 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 flocken sich, wenn Eiweiß in erheblicheren Mengen in die Galle gelangt, dieses und Cholesterin gegenseitig aus, und zwar rührt das Eiweiß entweder von abgestorbenen Bakterienleibern, oder vom Sekret der entzündeten Schleimhäute her, das sich der Galle beimischt. Endlich wurde auch darauf verwiesen, daß das durch gallensaure Salze in Lösung erhaltene Cholesterin durch Fett, das ja auch in der Galle enthalten ist, in Form von Tröpfchen gefällt wird, die, zu größeren

Tropfen zusammenfließend, später eine festere Form mit krystallinischer Struktur annehmen.

C. Das Sekret der Dünndarmschleimhaut.

Der Dünndarm ist der Ort, wo wichtige physikalische und chemische Prozesse unter der Einwirkung des Bauchspeichels und der Galle vor sich gehen; auch werden, wie bereits (S. 207) erwähnt, Reflexe, die 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 Stoffe abgesondert, deren Studium jedoch auf manche Hindernisse stößt. Einerseits läßt sich nämlich das Dünndarmsekret der sog. Dünndarmsaft vom Chymus, dem Bauchspeichel und der Galle normalerweise nicht trennen, andererseits gehen manche vom Dünndarm erzeugte wirksame Stoffe nicht in sein Sekret über, sondern verbleiben, wie z. B. das Secretin (S. 207), in der Darmwand selbst, und sind im Dünndarmsaft kaum nachzuweisen.

Der Dünndarmsaft, das Sekret der LIEBRKÜHNschen Drüsen, wird aus einer isolierten, mit einer Fistel versehenen Dünndarmschlinge in Form einer gelblichen, auf Lackmus alkalisch reagierenden Flüssigkeit erhalten, deren 24stündige Menge auf etwa 200 cm³ zu veranschlagen ist. Er enthält 0,2—0,5% kohlen-saures Natrium und 0,4—0,5% Kochsalz. Beträchtlich ist die Zahl der Enzyme, die vom Dünndarm erzeugt werden:

Enterokinase, ein im Dünndarm enthaltener, vielleicht enzymartiger, hitzeunbeständiger Körper, der auf Eiweißkörper direkt nicht einwirkt, sondern nur, indem er inaktives Trypsinogen zu wirksamem Trypsin aktiviert. (Nach neueren Untersuchungen soll es sich hierbei nicht um eine Aktivierung im gewöhnlichen Sinne handeln, sondern um eine Verbindung zwischen Enterokinase und Trypsinogen; in Form dieser Verbindung ist das Trypsin aktiv, gespalten wieder inaktiv.

Erepsin, das 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. Insbesondere erweist sich das Erepsin als sehr wirkungsvoll gegenüber größeren, hauptsächlich aus Prolin und Phenylalanin bestehenden Komplexen (S. 142), die während einer noch so kräftig einsetzenden Trypsinverdauung ungespalten bleiben, durch das Erepsin jedoch leicht abgebaut werden.

Invertin oder Invertase, das Saccharose spaltende Enzym, ist unter allen Geweben und Organen des tierischen Körpers bloß in der Dünndarmwand enthalten, nicht aber auch im Dünndarmsaft. Aus letzterem Grunde muß angenommen werden, daß die Spaltung der per os eingeführten Saccharose während ihrer Resorption in der Darmwand selbst stattfindet. Im Blutplasma des Erwachsenen fehlt es; im Blut-

plasma junger Tiere wurde es nach Beibringung von Rohrzucker in das Blut (wenn auch nicht immer) nachgewiesen.

Maltase, das Maltose spaltende Enzym, findet sich ebenfalls eher in der Wand des Dünndarmes, als in dessen Sekret; ferner im Blutplasma, im Pankreassaft.

Lactase, das Lactose spaltende Enzym, wird im Dünndarmsaft und in der Dünndarmwand von Säugetieren in deren ersten Lebensjahren angetroffen, jedoch auch im erwachsenen Tiere, wenn es einige Tage hindurch Milch zu sich genommen hat. Im Blutplasma konnte dieses Enzym nicht nachgewiesen werden.

Außer den genannten Enzymen wurde im Dünndarmsaft ein wenig Ptyalin, Arginase und Lipase gefunden.

IV. Vorgänge im Dickdarm.

Der Dickdarmschleimhaut dürfte kaum eine Absonderung von Enzymen zukommen; nur im Sekret seines obersten Teiles fanden manche Autoren ein wenig Erepsin. Hingegen kommt eine große Bedeutung den Gärungsprozessen zu, die durch die reiche Bakterienflora im Dickdarmlumen vermittelt werden. Durch die von den Bakterienleibern gelieferten Enzyme wird die Cellulose, der massigste Bestandteil der Pflanzenfressernahrung, die den tierischen Enzymen widersteht, über die Glucosestufe hinaus in Essig-, Butter- und Milchsäure zerlegt, und dadurch zunächst der Resorption, dann aber der Verwertung im Tierkörper zugänglich gemacht. Die gasförmigen Nebenprodukte dieser Gärungsprozesse sind Kohlendioxyd, Wasserstoff und Methan.

Neben den Gärungsvorgängen kommt es im Dickdarm auch zu einer richtigen Fäulnis von Eiweißkörpern, wobei durch Abspaltung von CO_2 aus Aminosäuren sog. proteinogene Amine (S. 319), durch weiteren Abbau aus homocyclischen Eiweißbausteinen Phenylessigsäure, Phenol, p-Kresol, aus heterocyclischen Bausteinen Indol, Skatol, endlich auch Fettsäuren, Schwefelwasserstoff, Kohlendioxyd entstehen. Diesem Fäulnisprozesse fällt aber nicht nur das der Resorption entgangene Eiweiß der eingeführten Nahrung anheim, sondern auch das Eiweiß, das in den abgeschiedenen Verdauungssäften (Magensaft, Bauchspeichel, Galle) gelöst enthalten war.

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, wenn auch zum geringeren Teile, durch Verdauungssäfte bzw. deren Überreste gebildet wird. Dies geht bereits aus der Tatsache hervor, daß auch das Hungertier, wie auch der hungernde Mensch ständig, wenn auch nur wenig, Kot entleert, der auffallend viel, etwa 30 % Fett bzw. durch Äther extrahierbare Substanzen enthält; dieses Fett aber keineswegs von der Nahrung herrühren kann, 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 Nahrung, die viel 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 usw., die, in Cellulose- oder Bindegewebshüllen eingeschlossen, sowohl der Aufschließung, wie auch der Resorption entgehen. Der Kot besteht neben den eben genannten Stoffen zu einem wechselnden, recht bedeutenden Anteil aus Bakterienleibern. Auffallend ist sein relativ hoher Calciumgehalt. Im Darm des Foetus sammelt sich als nicht resorbierter Rest von Verdauungssäften und von verschlucktem Amnioskot in Form von sog. Kindspech oder Meconium an, das Fett, Seifen, Cholesterin und anorganische Salze enthält; daneben auch Bilirubin und Biliverdin, jedoch kein Urobilin (Sterkobilin), da die Bakterien fehlen, durch die letzteres aus Bilirubin entstehen könnte (S. 212).

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 aufgenommenen und nach entsprechender Umwandlung in Lösung gegangenen Nahrung wird im Dünndarm resorbiert, während im Dickdarm hauptsächlich nur mehr die Resorption von Wasser stattfindet, wodurch der dünnflüssige Chymus eingedickt wird. Da d-Glucose, Albumosen, Salze, usw. in beschränkter Menge auch von der Dickdarmschleimhaut aufgenommen werden, läßt sich das Leben eine Zeit lang auch durch Ernährung per rectum, d. h. durch Applikation von Nährklysmen fortfristen.

Resorption von Kohlenhydraten. Unter allen Kohlenhydraten sind es die Monosaccharide allein, die, in der Nahrung eingeführt, ohne weiteres, und zwar 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 gewissen Organen eingelagert werden. Daß dem so ist, geht auch daraus hervor, daß z. B. d-Glucose in nicht zu großen Mengen subcutan 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 bzw. 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, ehe sie resorbiert werden können.

Resorption der Fette. Im Darmkanal werden die Fette in Glycerin und Fettsäuren gespalten, die jedoch gleich nach ihrer Resorption wieder zu Fetten zusammentreten und in dieser Form in die Lymphgefäße, dann auf dem Wege des Ductus thoracicus in das Blut gelangen; und zwar werden die Fette um so leichter resorbiert, je niedriger ihr Schmelzpunkt ist.

Auf die Tatsache, daß sich während der Resorption in den Darmepithelien Fetttropfchen mikroskopisch nachweisen lassen, war die Annahme der älteren Autoren begründet, wonach das Fett durch die Darmwand in ungespaltenem Zustande als sog. Neutralfett tritt. Nun ist aber der Nachweis gelungen, daß man dasselbe mikroskopische Bild auch dann zu sehen bekommt, wenn nicht Neutralfett, sondern Fettsäuren oder Seifen eingeführt und resorbiert werden; es mußte also in diesem Falle eine Fettsynthese in den Darmepithelien stattgefunden haben, und zwar aus der eingeführten Fettsäure und aus Glycerin, das vom Organismus geliefert wurde, daher kein Grund mehr besteht, daran zu zweifeln, daß auch die eingeführten Neutralfette vor ihrer Resorption eine Spaltung erleiden, aber jenseits der Darmwand, bzw. noch innerhalb derselben aus den Spaltstücken sofort wieder aufgebaut werden. Daß die Resorption der Fette nur nach vorangehender Spaltung möglich ist, geht indirekterweise auch daraus hervor, daß das aus schwer verseifbaren Cholesterinestern bestehende Lanolin (S. 114) vom Darm aus nicht resorbiert wird.

Bezüglich der Fette kommt dem Organismus nicht die Selektionsfähigkeit zu, wie wir dies bezüglich der Eiweißkörper weiter unten sehen werden, indem ein Teil des in einem Tiere enthaltenen Fettes durch fremdes Fett ersetzt werden kann. Läßt man z. B. einen Versuchshund lange Zeit hindurch hungern, so büßt er hierbei einen großen Teil seines Körperfettes ein. Füttert man ihn nun längere Zeit hindurch mit größeren Mengen eines fremden Fetts, so kann man die Ablagerung dieses fremden Fettes, wie z. B. Hammeltalg, oder aber Rüböl usw., daran erkennen, daß der Schmelzpunkt des Fettes, das man aus dem so gefütterten Tiere erhielt, ein anderer geworden ist, als der Schmelzpunkt des gewöhnlichen Hundefettes. Es ist sogar gelungen, in Hunden jodierte oder bromierte Fette zur Ablagerung zu bringen.

Resorption von Eiweißkörpern. Die aus dem Magen in den Darm gelangten Acidalbuminate, Albumosen, Peptone werden im Darm unter der kombinierten Einwirkung von Trypsin und Erepsin in die einfachsten Bausteine, in Aminosäuren zerlegt, die dann von der Dünndarmschleimhaut, und zwar auf dem Wege der Blutcapillaren resorbiert werden. Wahrscheinlich können aber kleine Mengen von Eiweiß unverändert resorbiert werden, wie dies z. B. von rohem Eiklar oder fremdem Blutserum leicht zu beweisen ist, da sie in den Harn übergehen können. Auch ist es möglich, daß ein geringer Teil der Albumosen bzw. 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.

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, das Mono- und Diaminosäuren in einer qualitativ und quantitativ anderen 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. Daß aber der Organismus befähigt ist, aus Aminosäuren Eiweiß aufzubauen, wurde durch Versuche erbracht, in denen die Tiere als Futter Eiweiß erhielten, das durch künstliche Verdauung vollkommen in Aminosäuren zerlegt war, und durch das die Tiere eine Zeitlang im Stickstoff- bzw. Eiweißgleichgewicht erhalten werden konnten (S. 330).

Resorptionsmechanismus. Sowohl die anorganischen wie auch die organischen Bestandteile des Chymus müssen sich beim Übertritt

aus dem Darmlumen in die Darmwand (bzw. in deren Lymph- und Blutcapillaren) in gelöstem Zustande befinden; dies wurde für Kohlenhydrate und Eiweißkörper schon längst, für Fette erst später anerkannt. Strittig war und blieb teilweise noch bis zum heutigen Tage, welche Triebkräfte es sind, die beim Durchtritt der genannten gelösten Stoffe wirksam sind.

Einmal könnte es sich nämlich darum handeln, daß aus der Flüssigkeit, die Gelöstes und Ungelöstes enthält, diese beiden Bestandteile durch Filtration voneinander getrennt werden, wobei die Darmwand das Filter abgibt: das Gelöste, d. h. Verdaute, tritt durch die Darmwand, das Ungelöste, d. h. Unverdaute, verbleibt im Darmlumen. Es kann sich auch um einen Diffusionsvorgang handeln, oder um Osmose durch unvollkommen halbdurchlässige Membranen; es könnte aber auch sein, daß außer obigen einfachen physikalischen Vorgängen auch solche komplizierterer, 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 Druckdifferenz zugrunde liegen. Dieser Mechanismus bestünde, wenigstens für resorbierte Fette, darin, daß zunächst infolge der Contraction der glatten Muskelzellen in den Darmzotten der Inhalt ihrer zentralen Lymphräume mesenterialwärts ausgepreßt wird. Beim Erschlaffen der Muskelzellen stellt sich jedoch der Hohlraum wieder her, demzufolge eine Druckverminderung und daher auch ein nach dem Zotteninneren gerichtetes Druckgefälle zwischen Lymphraum und Darmlumen entsteht, wodurch die Filtration durch das oberflächliche Zottengewebe hindurch gefördert wird. Es gibt aber eine ganze Reihe von Erscheinungen im Resorptionsvorgang, die sich durch Filtration allein nicht erklären lassen.

Diffusion allein kann dem Resorptionsvorgange ebenfalls nicht zugrunde liegen. Denn allerdings gehen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeiten 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. d-Glucose überaus leicht durch die Darmwand, hingegen viele Disaccharide kaum oder gar nicht. Hierbei ist noch ganz von dem Unterschied in der Resorptionsfähigkeit verschiedener Stoffe abgesehen, darin bestehend, 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 erfolgt zwar z. B. die Resorption von Kochsalzlösungen im allgemeinen entsprechend dem osmotischen Druckgefälle zwischen dem Kochsalz im flüssigen Darminhalt und in den Säften, die in der Darmwand zirkulieren; auch findet, wenn z. B. eine sehr konzentrierte Kochsalzlösung in das Darmlumen 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 der Resorption auch komplizierte Vorgänge zugrunde liegen müssen. Daß es speziell solche physiologischer Natur sind, also solche, die an die Tätigkeit lebender Zellen gebunden sind, geht aus folgender Beobachtung hervor: Ein Gefäß wird durch ein Stück Darm, das einem eben getöteten Tiere entnommen wurde, in zwei Abteilungen

geteilt. Füllt man nun die beiden Abteilungen mit derselben verdünnten Kochsalzlösung an, so wird eine Zeit lang ein Abströmen der Flüssigkeit von einer Abteilung gegen die andere zu beobachten sein, und zwar von der Abteilung, die auf der Seite der Mucosa gelegen ist, gegen die, die der Serosa zugekehrt ist, also in derselben Richtung, wie im Lebenden zur Zeit der Resorption. Durch Hinzugabe von Chloroform, Fluor-Natrium usw., die das Zellplasma bloß „lähmen“, jedoch sicher nicht töten, wird der Durchtritt der Salzlösung sistiert, zum Zeichen dessen, daß es sich in der Tat um eine physiologische Zelleistung gehandelt hatte.

Achtes Kapitel.

Chemie verschiedener Organe, Organfunktionen, Gewebe und Sekrete (den Harn ausgenommen).

I. Leber.

Bestandteile und Zusammensetzung. Von den Kohlenhydraten der Leber ist das Glykogen am wichtigsten; seine Menge beträgt durchschnittlich 1—4%, nach reichlicher Aufnahme von Kohlenhydraten bis zu 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: die Leber des hungernden Winterfrosches enthält mehr Glykogen als die des wohlgenährten Sommerfrosches. Durch anhaltende Körperbewegung kann ein großer Teil des Glykogens zum Schwinden gebracht werden (S. 224). Außer Glykogen enthält die Leber noch wenig d-Glucose.

Der Fettgehalt ist veränderlich und beträgt am Menschen ca. 4%; im Säugling nach der Milchaufnahme mehr. Der Lecithingehalt beträgt ca. 2%; nach Phosphorvergiftung und in gewissen infektiösen Erkrankungen weniger.

Bemerkenswert ist der Gegensatz, der bezüglich des Glykogen- und Fettgehaltes der Leber gefunden wurde: wird in der Leber viel Glykogen abgelagert, so tritt ihr Fettgehalt zurück; umgekehrt findet man bei Ablagerung reichlicher Fettmengen in der Leber wenig Glykogen.

Von den verschiedenen in der Leber enthaltenen Eiweißarten ist der Reichtum an Nucleoproteiden zu verzeichnen. Das von SCHMIEDEBERG dargestellte „Ferratin“ ist ein etwa 6% Eisen enthaltendes Gemenge solcher Nucleoproteide.

Eisen ist in der Leber des Erwachsenen zu etwa 0,01—0,02% enthalten; die Leber des Foetus und des Neugeborenen enthält weit mehr. Auch unter pathologischen Umständen, so z. B. in Fällen von Anaemia perniciosa, kann der Eisengehalt ein wesentlich höherer sein.

In der Leber wurden, entsprechend ihrer mannigfaltigen Funktion, eine Anzahl von Enzymen nachgewiesen; so eine sehr wirksame Amylase (Diastase), ein autolytisches Enzym, das an mit Phosphor vergifteten Tieren, sowie in der Atrophia flava hepatis zu einer Verflüssigung von Lebersubstanz führt; ferner ein desaminierendes Enzym, das auf Aminosäuren und Aminopurine wirkt, ein Harnsäure zerstörendes, ein Arginin spaltendes Enzym, die sog. Arginase usw.

Funktionen. 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. 213); ferner verlaufen in ihr lebenswichtige Vorgänge, wie Fibrinogenbildung (S. 162), Polymerisation der d-Glucose zu Glykogen (S. 311), Verzuckerung des Glykogen usw. (S. 312), Harnstoffbildung (S. 278), Harnsäurebildung bei Vögeln usw. (S. 285), Bildung von Acetonkörpern (S. 315ff.), Cystinabbau (S. 319), die an anderen Stellen erörtert werden.

Weitere Funktionen der Leber sind:

Entgiftung. Wahrscheinlich ist es die Leber, in der die Entgiftung mancher, im Darm gebildeter und in das Blut gelangter giftiger Verbindungen stattfindet; so die des Phenols und des Indoxyls durch die Vereinigung mit Schwefelsäure und Glucuronsäure zu ungiftigen Doppelverbindungen (S. 107, 255 und 271). Ferner werden zahlreiche von außen in den Organismus gelangte Gifte 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, das die Gerinnung des im gesunden Organismus kreisenden Blutes verhindert (s. auch S. 152).

II. Hirn- und Nervensubstanz.

Hirn und Nerven enthalten neben Globulinen und Nucleoproteiden eine Reihe von Stoffen, darunter typische Lipoide, die für diese Gewebe teilweise charakteristisch sind, indem sie in anderen Geweben nicht vorkommen. Solche sind ein Albumoid, mehrere Phosphatide, ferner N-haltige phosphorfreie Stoffe von komplizierter Zusammensetzung, die sog. Cerebroside.

Neurokeratin, eine Albumoid (S. 148), das in den Markscheiden der Nervenfasern enthalten ist.

Von Phosphatiden enthält die Hirn- und Nervensubstanz neben gewöhnlichem Lecithin als wichtigste Bestandteile a) **Kephalin**; ein Monoaminomonophosphatid, das Glycerinphosphorsäure, ferner als Fettsäurekomponenten Stearinsäure und die doppelt ungesättigte Fettsäure Kephalingäure, $C_{15}H_{32}O_2$, als Basenkomponente Colamin (S. 57) enthält; b) **Sphingomyelin**, ein Diaminomonophosphatid, deren Alkoholkomponente nicht sicher bekannt, deren Säurekomponente wahrscheinlich Lignocerinsäure (S. 49) ist, und deren Basenkomponente sowohl von Cholin, wie auch von Sphingosin (S. 58) gebildet wird.

Die Cerebroside sind kompliziert zusammengesetzte phosphorfreie stickstoffhaltige Körper, die aus hochmolekularen Fettsäuren, Sphingosin und Galaktose aufgebaut sind, daher auch als Galaktoside

(S. 104) angesehen werden können. Von den vielen Cerebrosiden, die beschrieben und mit verschiedenen Namen, wie Enkephalin, Cerebrin, Cerebron, Phrenosin, Kerasin, belegt wurden, sind bloß Cerebron (bzw. das mit diesem identische Phrenosin) und Kerasin chemisch sicher-gestellte einheitliche Verbindungen.

Cerebron besteht aus je einem Molekül Cerebronsäure, Sphingosin und Galaktose; **Kerasin** aber aus je einem Molekül Lignocerinsäure, Sphingosin und Galaktose.

Als **Protagon** wird ein Körper bezeichnet, der sich aus dem warmen alkoholischen Auszug des Hirns beim Abkühlen krystallinisch aus-scheidet, der jedoch zur Zeit nicht als einheitliche Verbindung, sondern als ein Gemenge von Phosphatiden und Cerebrosiden angesehen wird.

Nicht charakteristische, d. h. auch an anderen Körperstellen vor-kommende Bestandteile sind Lecithin und Cholesterin, die aber in der Hirnsubstanz allerdings in verhältnismäßig weit größeren Mengen als anderswo enthalten sind. Im Vereine mit anderen Lipoiden bilden sie etwa zwei Dritteile der gesamten Trockensubstanz. Das Chole-sterin kommt hier in freiem Zustande, nicht, wie im Blutplasma, in Form eines Esters vor. Von organischer Substanz sind noch reichlich Eiweißkörper vorhanden, ferner in geringen Mengen Harnstoff, Harn-säure, Inosit und Cholin. Endlich anorganische Salze.

Die durchschnittliche prozentuale Zusammensetzung des Gehirns ist die folgende:

	weiße Substanz	graue Substanz
Wasser	68—73 %	83—85 %
Trockensubstanz	27—32 "	15—17 "
Eiweißkörper (Globuline und ein Nucleoproteid)	7 %	8 %
Lecithin	5 "	3 "
Kephalin	3,5 "	0,7 "
Cerebroside	5 "	3 "
Cholesterin	5 "	0,7 "
Neurokeratin	3 "	0,4 "
Anorganische Substanz	0,8 "	0,8 "

Aus obiger Zusammenstellung ist ersichtlich, daß die weiße Sub-stanz reicher an Trockensubstanz, und diese wieder reicher an Chole-sterin, Cerebrosiden und Neurokeratin ist als die graue Substanz.

Bezüglich des Rückenmarkes ist zu erwähnen, daß es an ungesät-tigten Phosphatiden reicher ist, als andere Teile des Nervensystemes.

Über die Zusammensetzung der peripheren Nerven liegen nur vereinzelte Untersuchungen vor. Nach diesen enthalten die peripheren Nerven etwa 60 % Wasser, also weniger als die weiße oder gar die graue Hirnsubstanz, und auffallenderweise ist in den Nerven nicht mehr Neurokeratin enthalten, als in der grauen Hirnsubstanz. Markhaltige Nervenfasern enthalten mehr Cerebroside als Phosphatide, umgekehrt die marklosen mehr Phosphatide als Cerebroside. Unter den Phospha-tiden überwiegt das Kephalin gegenüber dem Lecithin.

„Vagus- und Acceleransstoff“. Durch Reizung des Vagus bzw. des Acce-lerans wird die den Physiologen bekannte Änderung der Herzaktion bewirkt. Neuestens wurde gezeigt, daß die Nährlösung eines überlebenden Herzens, dessen

Vagus bzw. Accelerans gereizt wurde, auf ein zweites überlebendes Herz derart einwirkt, wie wenn dieses zweite Herz im obigen Sinne gereizt würde. Es wird angenommen, daß dieser Reizeffekt durch Stoffe herbeigeführt wird, die infolge des Reizes in den betreffenden Nerven gebildet und an die Nährlösung abgegeben werden. Diese Stoffe, „Vagus- oder Acceleransstoff“, müssen in, bzw. aus der Nervensubstanz entstanden sein; jedoch ist über ihre chemische Natur zur Zeit nichts Sicheres bekannt.

III. Muskelgewebe.

A. Quergestreifte Muskeln.

1. Reaktion.

Während die Substanz des lebenden ruhenden Muskels mit Lackmus geprüft neutral bzw. amphoter reagiert, erweist sich der arbeitende oder abgestorbene Muskel auf dieselbe Weise geprüft, als sauer ohne daß hieraus auf eine wirklich saure Reaktion geschlossen werden dürfte. Denn die H-Ionenkonzentration ist nur wenig von der verschieden, die in neutralen Lösungen vorhanden ist, genau so, wie dies für das Blut (S. 156) gezeigt wurde. Richtig ist allerdings, daß im arbeitenden und im abgestorbenen Muskel erhebliche Mengen von Milchsäure gebildet (S. 225), jedoch sofort hauptsächlich durch Eiweiß gebunden werden.

2. Zusammensetzung.

In 100 Gewichtsteilen des von Fettgewebe befreiten Muskels 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 wird von der Trockensubstanz 1% durch anorganische Salze, der größte Teil der organischen Substanz durch Eiweißkörper gebildet; außer diesen sind im Muskel von stickstoffhaltigen Verbindungen enthalten: Kreatin, wenig Kreatinin, Purinkörper, Harnstoff; von stickstofffreien: Fett (Lipide), Glykogen, d-Glucose, d-Milchsäure, Inosit.

Stickstofffreie organische Bestandteile.

Glykogen (ausführlich S. 103) ist im lebenden menschlichen Muskel in einer Menge von etwa 0,5% enthalten; im Pferdemuskel in weit größerer Menge. Der Muskel eines Hungertieres enthält weit weniger Glykogen, als der eines wohlgenährten Tieres, doch betrifft die Abnahme zuerst immer das Leberglykogen und erst nachher das Muskelglykogen; auch darf 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. 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 Contractionen seiner Muskeln auslöst. Stirbt der Muskel, so nimmt sein Glykogengehalt 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. 51), die im Muskel vorkommt. Bezüglich der Menge und der Bedeutung der Milchsäure hat man zu unterscheiden zwischen dem ruhenden, dem Tierkörper frisch entnommenen, und dem in situ arbeitenden Muskel. Die älteren Angaben lauten hierüber vielfach widersprechend.

Als Ursache dieser Widersprüche hat sich herausgestellt, daß im Muskel erhebliche Mengen von Milchsäure gebildet werden können, die in ihm vor der Inangriffnahme der Untersuchung nicht vorhanden waren. Dies ist der Fall, wenn man ihn, wenn auch nur kurze Zeit lang, bei Zimmertemperatur liegen läßt, weit ausgiebiger bei etwa 70° C, oder wenn man bei der Extraktion (zur Gewinnung der Milchsäure) nicht genügend gekühlten Alkohol verwendet, oder wenn der Muskel mit Metallinstrumenten nicht schonend behandelt wird. So findet man z. B., falls alle nötigen Kautelen eingehalten werden, im Froschmuskel bloß 0,01—0,02 Milchsäure; sonst aber 0,5% und darüber. Noch schwieriger war die Milchsäurefrage bezüglich des arbeitenden Muskels zu beantworten. Denn läßt man den Muskel in situ mit erhaltener Blutzirkulation, so wird die etwa gebildete Milchsäure durch das strömende Blut fortlaufend weggeschwemmt; wird aber die Blutzirkulation unterbunden, so ist das Ergebnis nicht eindeutig, da der Mangel an zugeführtem Blut bzw. Sauerstoff geradezu zur Milchsäurebildung führt.

Durch neuere Untersuchungen wurde aber auch in dieser Beziehung Klarheit geschaffen; über sie wird an anderer Stelle (S. 385) berichtet; hier nur so viel, daß der bei angestrenzter Muskeltätigkeit längst angenommene „Ermüdungsstoff“ nichts anderes ist als angehäufte Milchsäure.

Inosit (S. 54) kommt in einer Menge von etwa 0,03% vor.

Fett ist nicht nur im intermuskulären 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 etwa 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 finden sich mehr Phosphatide als Fett; in anderen Muskeln überwiegt das Fett.

Stickstoffhaltige organische Bestandteile.

Eiweißkörper¹. Der aus dem lebendfrisch gefrorenen und zu sog. „Muskelschnee“ verriebenen Froschmuskel erhaltene Preßsaft, das sog.

¹ Die von verschiedenen Autoren verwendete Terminologie der Muskeleiweißkörper ist recht widerspruchsvoll; mit dem Namen „Myosin“ bezeichnete KÜHNÉ 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.

„Muskelplasma“, gerinnt spontan bei Zimmertemperatur annähernd mit der Vollkommenheit, wie das Blutplasma, und liefert neben dem Gerinnsel eine Flüssigkeit, die als Analogon des Blutserums als „Muskelserum“ bezeichnet wird. Weit weniger vollkommen gerinnt der Preßsaft des Säugetiermuskels. Nach manchen Autoren soll es sich bei diesem Gerinnungsvorgang 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.

Durch den allmählich fortschreitenden Gerinnungsprozeß wird es bewirkt, daß man aus dem abgestorbenen Muskel wohl einen Teil der Eiweißkörper durch Neutralsalzlösungen 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 weniger oder mehr vorgeschritten ist, bald bloß 10%, ein andermal jedoch auch 50% der Eiweißkörper betragen kann.

Die Eiweißkörper des Muskels sind das Myogen und das Myosin, doch ist es möglich, daß der Unterscheidung zwischen ihnen (verschiedene Fällbarkeit und Hitzeokoagulationstemperatur) keine eigentliche chemische Verschiedenheit zugrunde liegt.

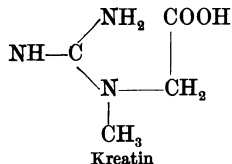
a) **Myogen** (auch Myosinogen genannt), bildet 71—80% sämtlicher Eiweißkörper; es ist aus seiner Lösung durch Verdünnung nicht zu fällen, ist also kein echtes Globulin. Durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat ist es fällbar. Es gerinnt bei 55—65° C.

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, die die Halbsättigung überschreiten. Es gerinnt bei 50—55° C.

c) **Myochrom** ist der charakteristische Farbstoff der quergestreiften 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. Es fehlt in den glatten Muskelfasern.

Von anderen stickstoffhaltigen Bestandteilen sind noch zu erwähnen:

Kreatin, Methylguanidinsäure, $C_4H_9N_3O_2$ (Eigenschaften siehe auf S. 61). In Säugetiermuskeln in einer Menge von etwa 0,1—0,5%



enthalten. Es wurde nachgewiesen, daß Kreatin aus dem Muskeleiweiß

(wahrscheinlich aus der Guanidinkomponente des im Eiweiß enthaltenen Arginins) über unbekannte Zwischenstufen entsteht, jedoch nicht anlässlich der raschen Contractionen, die den Muskelbewegungen zugrunde liegen, sondern bei der tonischen Anspannung der Muskelfasern.

Kreatinin (ausführlich S. 62) ist in der Muskelsubstanz gewöhnlich nur in sehr geringen Mengen, bis zu etwa 0,015% nachzuweisen.

Von **Purinkörpern** (S. 65) ist Hypoxanthin in einer Menge von etwa 0,1—0,2% enthalten; Xanthin, Harnsäure und Guanin in geringeren Mengen.

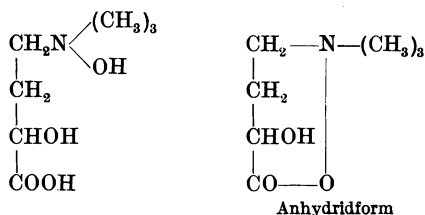
Harnstoff (S. 59) kommt im Säugetiermuskel in einer Menge von etwa 0,01—0,05% vor; im Hungertier weniger, nach Fleischfütterung mehr; im Muskel der Selachier ist auffallend viel, gegen 2%, Harnstoff vorhanden.

Karnosin, $C_9H_{14}N_4O_3$, besteht aus je einem Molekül β -Alanin und Histidin, die unter Austritt von einem Molekül Wasser an der Carboxyl- bzw. Aminogruppe zusammentreten.

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 (S. 147) angesehen wird.

Karnitin, ein Betainanhydrid (s. S. 58) der γ -Amino- α -Oxybuttersäure.



Inosinsäure (S. 146); dann **Phosphorfleischsäure**, eine komplizierte, in ihrem Wesen wenig geklärte Verbindung, oder bloß ein Gemenge, aus der sich d-Milchsäure, Bernsteinsäure, Phosphorsäure, Kohlenhydrat usw. abspalten lassen. (Phosphorfleischsäure und ähnlich zusammengesetzte Körper werden auch als Nucleone bezeichnet.)

Anorganische Bestandteile.

Sie sind im Säugetiermuskel in folgenden Verhältnissen enthalten:

K	2,5 — 4,0 ⁰ / ₁₀₀	Fe	0,04 — 0,2 ⁰ / ₁₀₀
Na	0,6 — 1,6 "	P	1,7 — 2,5 "
Mg	0,2 — 0,3 "	Cl	0,4 — 0,8 "
Ca	0,02 — 0,2 "	S	1,9 — 2,3 "

Aus obiger Zusammenstellung ist zu ersehen, daß von sämtlichen Basen das Kalium in größter Menge vorkommt. Da Schwefel beinahe ausschließlich als neutraler Schwefel im Muskeleiweiß enthalten ist, Chlor aber hauptsächlich von zurückgebliebenem Blut oder von Lymphe herrührt, so kann die große Menge von Kalium nur an Phosphor bzw. Phosphorsäure gebunden sein. Unter den organischen Salzen des Muskels überwiegt demnach das phosphor-saure Kalium.

Von Gasen kommen im Muskel Kohlensäure in größeren, Stickstoff in sehr geringer Menge vor; Sauerstoff fehlt.

3. Muskelstarre.

Der frisch aus dem Tiere ausgeschnittene Muskel wird unter Einwirkung gewisser Eingriffe starr. Der erstarrte Muskel ist hart, undurchsichtig, dicker und kürzer als der lebende, ruhende Muskel. Diese Art Starre tritt ein als Wärmestarre, wenn der Muskel einer höheren Temperatur ausgesetzt wird; am Froschmuskel bei etwa 40°, am Säugtiermuskel bei etwa 50°. Sie ist bei diesen Temperaturen „explosionsartig“ gesteigerten Milchsäurebildung zuzuschreiben. Steigt die Temperatur noch höher an, so tritt Hitzekoagulation der Eiweißkörper hinzu, und die Starre wird irreversibel. Eine andere Form ist die chemische Starre, die unter Einwirkung von Giften auftritt. In dieser Art wirken destilliertes Wasser, das durch das Sarkolemma diffundiert und die contractile Substanz zum Quellen bringt, ferner Alkohol, Äther, Chloroform, Chinin, Säuren usw., von denen manche den Muskel nur erstarren lassen, wenn er sich vorher anhaltend kontrahiert, und demzufolge in ihm eine Anhäufung von Milchsäure stattgefunden hatte. Allerdings wird von mancher Seite angenommen, daß auch die chemische Starre stets auf einer Bildung exzessiver Mengen von Milchsäure beruht.

Dem Wesen nach vielleicht nicht verschieden von obigen künstlich erzeugten Formen der Starre ist die sog. Totenstarre: Die einem eben getöteten Tiere entnommenen Muskeln, wie auch solche, die in der Leiche eines Tieres belassen waren, werden nach einiger Zeit ohne jedwedes fremdes Hinzutun starr. Die Totenstarre tritt am Warmblüter innerhalb weniger Stunden, am Kaltblüter 1–2 Tage nach dem Tode ein; an „weißen“ Muskeln rascher als an den „roten“, 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 Totenstarre, und die Muskeln werden wieder weich. In der Erklärung der Totenstarre stimmen die Autoren nicht überein: manche halten sie für eine der Gerinnung des Muskelplasmas identische Erscheinung, andere betrachten sie als letzte Lebensäußerung des Muskels. Gegenwärtig ist es kaum zu bezweifeln, daß die Totenstarre auf einer Quellung des Muskeleiweißes beruht, hervorgerufen durch die zunehmende Konzentration der im abgestorbenen Muskel gebildeten Milchsäure.

Das Muskeleiweiß verhält sich dabei wie eine Gelatineplatte, die in Gegenwart bereits sehr geringer Mengen von Säure weit stärker als in reinem säurefreiem Wasser anquillt. Dafür, daß es wirklich die Milchsäure ist, die das ausschlaggebende Moment abgibt, spricht, daß, wie erwähnt, die Totenstarre nach anstrengender Muskelarbeit (die ja zur vermehrten Milchsäurebildung führt) rascher eintritt, umgekehrt vermißt wird, wenn man für hinreichenden Sauerstoff sorgt (da hierbei keine Milchsäure gebildet wird). Wie ebenfalls erwähnt, wird auch bei der Wärmestarre und bei der chemischen Starre viel Milchsäure gebildet, daher auch hier durch Säure bedingte Eiweißquellung als Ursache der Starre angenommen werden

kann, während die Gerinnung der Eiweißkörper bloß einen sekundären Vorgang darstellt.

Das Schwinden der Totenstarre wurde früher fälschlich als eine Folge des Fäulnisprozesses 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 Koagulation des Muskelplasmas bzw. des Muskeleiweißes nicht zur Totenstarre führt, sondern umgekehrt: die Totenstarre schwindet, wenn das Muskeleiweiß gerinnt.

B. Glatte Muskelfasern.

In den glatten Muskelfasern des Magens und der Harnblase verschiedener Tiere wurde koagulierbares Eiweiß nachgewiesen, das bald dem Myosin, bald dem Myogen der quergestreiften Muskeln gleicht. Auch an den glatten Muskelfasern tritt, wenn sie absterben, Totenstarre ein.

IV. Stützgewebe.

Bindegewebe. Die Bindegewebsfasern, die die Grundsubstanz des Bindegewebes darstellen, bestehen aus Kollagen (S. 148), die elastischen Fasern aus Elastin (S. 148); im Sehngewebe ist außerdem noch ein Mucoïd (S. 145) enthalten. Der das Bindegewebe durchtränkende Gewebesaft enthält die (S. 162ff.) genannten Bestandteile des Blutplasma resp. der Lymphe, welche Bestandteile selbstverständlich nicht als für das Bindegewebe charakteristisch angesehen werden können. Jüngerer Bindegewebe enthält durchschnittlich mehr Wasser und Mucoide als älteres. Die Isolierung der einzelnen Bestandteile des Bindegewebes beruht auf ihrer verschiedenen Löslichkeit. Die dem Blutplasma resp. der Lymphe zugehörenden Bestandteile werden durch Wasser, die Mucoide durch halbgesättigtes Kalkwasser extrahiert; ungelöst bleiben nur mehr Kollagen, Elastin und die Bindegewebszellen.

Knorpel. Die Grundsubstanz des Knorpels enthält als wesentlichsten Bestandteil ein Kollagen, das mit dem des Bindegewebes offenbar identisch ist; außerdem Chondromucoïd (S. 145) und ein Albuminoid. Der Knorpel enthält:

Wasser	68—74%
Trockensubstanz	26—32 "
Organische Substanz	25—30 "
Anorganische Substanz	1,5— 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.

Knochen. Die Grundsubstanz des Knochens wird hauptsächlich durch Ossein gebildet, das mit dem Kollagen des Bindegewebes wahrscheinlich identisch ist. Außer dem Ossein sind in der Grundsubstanz

noch Osseomucoid (S. 145) und ein Albuminoid enthalten. In die Grundsubstanz sind außer den Knochenzellen anorganische Salze, hauptsächlich Calciumverbindungen, eingelagert, denen das Knochengewebe seine große Festigkeit verdankt. Die Art der chemischen Bindung zwischen organischer Grundsubstanz und den Salzen ist derzeit noch nicht bekannt; vielleicht handelt es sich bloß um eine Adsorptionsbindung. Die Ermittlung der Zusammensetzung des eigentlichen Knochengewebes ist dadurch sehr erschwert, daß es kaum gelingt, die Knochen von Blutgefäßen, Mark usw. rein zu bekommen.

Der frische menschliche Knochen enthält rund je 50% Wasser und Trockensubstanz. Von der Trockensubstanz entfallen auf:

Organische Substanz	30—40 %
Anorganische Substanz	60—70 "

Von der organischen Trockensubstanz entfallen auf:

Fett	13—27 %
----------------	---------

Die Knochenasche enthält:

Calciumphosphat	86 %
Magnesiumphosphat	1 "
Calciumcarbonat, -chlorid und -fluorid	7 "

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 Lipoiden, 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. 149) 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.

Knochenmark. Der überwiegende Teil, etwa 78—96%, des gelben Markes wird durch Fett gebildet, das zu einem großen Teil aus Triglyceriden der Ölsäure besteht. Außerdem enthält das Knochenmark viel Lecithin, ferner Globuline, Fibrinogen, Cholesterin, wenig Milchsäure, Inosit usw. Das rote Knochenmark unterscheidet sich vom gelben durch seine größeren Gehalt an roten Blutkörperchen, sowie durch seine festere Konsistenz, beruhend auf seinem geringeren Trioleingehalt.

V. Schweiß, Hauttalg, Tränen, Sperma, Amniosflüssigkeit.

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, seine Gefrierpunktserniedrigung ist geringer als die des Blutes. Eiweiß enthält er bloß in Spuren, von anderen organischen Verbindungen wenig Fettsäuren,

Cholesterin, Harnstoff. Bei Niereninsuffizienz wird im Schweiß zuweilen so viel Harnstoff abgesondert, daß, sobald das Wasser von der Hautoberfläche verdunstet, diese mit Harnstoffkrystallen übersät erscheint. Von anorganischen Verbindungen sind hauptsächlich Kochsalz, ferner Phosphate und Sulfate in geringer Menge nachgewiesen.

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 Ohrenschnal auf.

Tränen. Sie reagieren auf Lackmus alkalisch, in physikalisch-chemischem Sinne sind sie neutral; sie enthalten ein koagulierbares Eiweiß, von anorganischen Verbindungen hauptsächlich Kochsalz.

Sperma. Es stellt ein Gemisch des Hodensekretes mit dem der Prostata dar. 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 Geruch des Spermas rührt vom Prostatasekrete her; sein Trockensubstanzgehalt beträgt gegen 10%, wovon 9% organisch sind und 1% auf anorganische Salze entfällt. Die organische Substanz besteht zu einem Viertel aus Eiweißkörpern: unter diesen vorwiegend Albumine, daneben sind wenig Albumosen und Glykoproteide enthalten. Die anorganische Substanz wird hauptsächlich durch phosphorsaures Calcium und Kochsalz gebildet. Das Prostatasekret enthält wenig Albumin, ein Mucoïd, Lecithin und Spermin, das sich aus dem eintrocknenden Samen in Form der SCHREINER-BÖTTCHERSchen Krystalle ausscheidet (S. 58).

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. 146) enthalten, und zwar wurden im unreifen Sperma mehr Histone, im reifen mehr Protamine nachgewiesen. Die Schwänze enthalten viel Fett, Cholesterin und Lecithin. Die anorganische Substanz der Samenfäden beträgt etwa 5%, und wird hauptsächlich durch phosphorsaures Calcium gebildet.

Amniosflüssigkeit. Von der Amniosflüssigkeit ist nicht sicher nachgewiesen, ob sie von der Niere der Frucht sezerniert wird, oder aus dem mütterlichen Blute herrührt, bzw. gemischten Ursprunges ist; der Charakter eines Nierensekretes, also Harns, wird ihr aber durch den Gehalt an Harnstoff, Harnsäure und Allantoin verliehen. In der letzten Periode vor der Entbindung enthält die Amniosblase der Frau gegen 1 Liter Flüssigkeit. Sie ist dünnflüssig, hat ein spezifisches Gewicht von 1,002—1,008, reagiert neutral oder schwach alkalisch; ihr Trockensubstanzgehalt beträgt ca. 2%, wovon 0,5% auf Kochsalz entfallen.

VI. 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—60 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—6% organische Substanz, in überwiegender Menge, gegen 90%, kohlen-saures Calcium, wenig phosphorsaures Calcium und Magnesium, sehr wenig kohlen-saures Magnesium. Die Eischalenhaut besteht aus einem nicht näher bekannten, dem Keratin nahestehenden Eiweißkörper.

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 dünnere, blaßgelbe Flüssigkeit, deren spezifisches Gewicht bei 1,040 beträgt, und die auf Lackmus alkalisch reagiert. Das Eiklar enthält:

Wasser	85—88 %
Trockensubstanz	12—15 "
Eiweißkörper	10—13 "
Fett, Lecithin, Cholesterin	1,3 "
Salze	0,7 "

Das Eiklar enthält drei Eiweißkörper: ein Albumin, ein Globulin und ein Glykoproteid: das Ovomuroid.

Ovalbumin ist krystallisierbar. Da sich immer nur ein Teil des Ovalbumins zur Krystallisation bringen läßt, während ein anderer Teil in Lösung bleibt oder amorph ausfällt, hat man diesen Teil, wohl mit Unrecht, als einer anderen Eiweißart angehörend, als Conalbumin bezeichnet. Ovalbumin ist optisch aktiv, $[\alpha]_D = -30^\circ$; in salzfreier Lösung koaguliert es bei 64°C , in Anwesenheit von Kochsalz höher; das Coagulum ist, im Gegensatz zum Serumalbumincoagulum (S. 164) in Salpetersäure schwer löslich. Aus dem Ovalbuminmolekül läßt sich Glucosamin in einer Menge von etwa 10% abspalten.

Krystallisiertes Ovalbumin wird dargestellt, indem man Eiklar filtriert, mit Ammoniumsulfat zur Hälfte sättigt, von gefälltem Globulin abfiltriert, das Filtrat bei Zimmertemperatur stehen und sich durch Wasserverdunstung konzentrieren läßt, worauf später die Krystallisation beginnt.

Ovoglobulin, dem Serumglobulin sehr ähnlich, koaguliert bei etwa 75° . Es wird als Trübung oder als Niederschlag erhalten, wenn man Eiklar mit Wasser verdünnt oder mit Magnesiumsulfat sättigt. Es enthält gegen 10% abspaltbares Glucosamin.

Ovomuoird ist nicht hitze-koagulabel; aus seinem Molekül lassen sich gegen 30% Glucosamin abspalten.

Dargestellt wird es aus dem mehrfach verdünnten Eiklar, indem man Ovalbumin und Ovoglobulin durch Koagulation entfernt und das Filtrat mit Alkohol fällt.

Unter den Salzen überwiegen die Chloride gegenüber dem phosphor-sauren Calcium.

Das Eigelb ist eine dicke, undurchsichtige, hell- oder dunkelgelbe Flüssigkeit, die auf Lackmus alkalisch reagiert. Es folge hier das Beispiel einer Analyse:

Wasser	47	%
Trockensubstanz	53	"
Eiweißkörper	16	"
Fett	23	"
Lecithin	11	"
Cholesterin	1,5	"
Anorganische Substanz	1,0	"

Ein charakteristischer Bestandteil des Eigelb ist das phosphorhaltige Vitellin, das nach manchen Autoren an Lecithin gebunden, demnach in Form eines Lecithalbumins vorkommt. Es gehört zur Gruppe der Phosphoglobuline (S. 139), ist in Wasser unlöslich, löst sich leicht in verdünnten Laugen, Säuren und Salzlösungen. Es koaguliert bei etwa 70° C. Mit Pepsinsalzsäure verdaut, liefert es einen Niederschlag von Pseudonuclein (S. 238). Im Eigelb hat man außer dem Lecithin noch ein Di- und ein Triaminophosphatid nachgewiesen. Über seinen charakteristischen Farbstoff siehe auf S. 71. Unter den anorganischen Salzen überwiegen die Phosphate, und zwar ist mehr Calcium- als Kalium- und Natriumphosphat vorhanden.

Dem Vitellin analog ist das im Fischlaich enthaltene Ichthulin.

VII. Milch und Colostrum.

Die Milchdrüsen beginnen bereits im 2.—3. Monat der Schwangerschaft ein dünnes Sekret abzusondern; dieses, sowie auch das in größeren Mengen abgesonderte, dickere, gelbgefärbte Sekret, das nach der Entbindung (zuweilen auch vor derselben) während einiger Tage abgesondert wird, nennt man Colostrum. Innerhalb der ersten Woche nach erfolgter Entbindung tritt an Stelle des Colostrums die Milch, die, 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.

Milch.

A. Eigenschaften.

Die Milch ist eine weiße bis gelblichweiße, mehr oder minder süß schmeckende Flüssigkeit von eigenartigem Geruch. Das spezifische Gewicht der Frauen- und Kuhmilch beträgt 1,026—1,036; ihre Gefrierpunktserniedrigung ist beinahe gleich der des Blutes. Die Milch von Pflanzenfressern und Omnivoren reagiert, mit Indicatoren geprüft, je nach der Natur des Indicators sauer oder alkalisch, mit Lackmus geprüft amphoter; in Wirklichkeit ist sie aber nahezu neutral, indem in der Frauenmilch $p_H = 6,97$, in der Kuhmilch $p_H = 6,57$ als Durchschnitt gefunden wurde.

Die Milch ist eine wäßrige Emulsion, bestehend aus Milchplasma, in dem verschiedene Krystalloide und kolloide Bestandteile gelöst

sind, und Fett, das in Form sehr kleiner Tröpfchen, der sog. Milch-kügelchen, im Plasma emulgiert ist.

Unter dem Ultramikroskop betrachtet, erweist sich auch das Plasma vieler Milcharten (das der Frauenmilch nicht!) als eine inhomogene Flüssigkeit, in der schwebende Teilchen, sog. Lactoconien, offenbar durch Casein oder durch deren Calciumverbindung gebildet, suspendiert sind. Wird Milch durch ein Tonfilter filtriert, so werden Casein, Fett, sowie kolloid gelöste Calciumsalze zurückgehalten, während in der durchsickernden klaren Flüssigkeit nur mehr sämtliche Kristalloide, ferner Lactalbumin und Lactoglobulin enthalten sind.

B. Zusammensetzung.

Da 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: von Kohlenhydraten hauptsächlich Lactose; Fett und von den Lipoiden hauptsächlich Lecithin; Eiweißkörper, und zwar Casein, weit weniger Lactalbumin und Lactoglobulin; wenig Citronensäure (0,1% in der Kuhmilch, 0,05—0,07% in Frauenmilch); Cholesterin, Harnstoff, Milch-Phosphorfleischsäure, ein Analogon der ähnlichen in den Muskeln vorkommenden Säure (S. 227); Kreatin, Kreatinin. Von Enzymen: Katalase, Reduktase, Oxydase, Lipase usw.; ferner Salze und Gase. Arzneien oder Gifte, wie Alkaloide des Opium, Alkohol, Jod, Arsen usw. können unverändert oder in Form ihrer Umwandlungsprodukte in der Milch abgeschieden werden. Gallensäure und Gallenfarbstoffe treten in die Milch nicht über.

Auffallend ist die Armut der Milch an Purinkörpern, die es notwendig macht, daß der kindliche Organismus solche synthetisch aufbaue (siehe S. 285).

Die prozentuale Zusammensetzung der Milch beträgt im Durchschnittswerte zahlreicher Analysen:

	Frauenmilch	Kuhmilch
Trockensubstanz	13,6	12,0
Wasser	86,4	88,0
Von der Trockensubstanz		
Casein	1,0	3,0
Albumin + Globulin	0,5	0,3
Fett	3,5	3,5
Milchzucker	6,0	4,5
Lecithin	0,06	0,06
Salze	0,25	0,75

Von obigen für den Salzgehalt angegebenen Prozentwerten entfallen

	in der Frauenmilch	in der Kuhmilch
auf K	0,05	0,15
„ Na	0,025	0,05
„ Ca	0,025	0,15
„ Mg	0,005	0,015
„ P	0,015	0,08
„ Cl	0,05	0,10

Bezüglich des Salzgehaltes der Milch ist noch zu erwähnen a) die auffallende Armut der Milch an Eisen (1—3 mg pro 1 Liter), woran es demnach dem Säugling fehlen würde, wenn er nicht nachgewiesenermaßen über einen gegenüber dem Erwachsenen relativ reichen Vorrat an Eisen (S. 221) verfügte, der ihn in den Stand setzt, das zur Bildung des Hämoglobins benötigte Eisen, solange es sich ausschließlich mit Milch ernährt, diesem Vorrat zu entnehmen; b) der Umstand, daß Kalium und Chlor ihrer ganzen Menge nach, hingegen Calcium und Phosphor bloß etwa zur Hälfte in frei diffundibler Form in der Milch enthalten sind; c) das Verhältnis zwischen Körperasche der jungen Tiere und Milchasche: In Anbetracht der Aufgabe der Milch, alle die zum Aufbau des wachsenden Tierkörpers nötigen Stoffe zu liefern, ist die Tatsache besonders lehrreich, daß in der Asche junger Tiere und in der der Milch, die sie genießen, dieselben Salze und (mit Ausnahme des Eisens) in denselben relativen Mengen enthalten sind. Am Menschen ist dies allerdings nicht der Fall.

Der Gasgehalt der Milch beträgt in der

	Frauenmilch	Kuhmilch
CO ₂	2,3—2,9 Vol.-%	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 Zusammensetzung von Frauenmilch und Kuhmilch gibt es (nach S. 234) bemerkenswerte Unterschiede: Frauenmilch enthält weniger Casein, daher sich die Menge von Albumin und Globulin zu der des Caseins verhält wie 1:2, hingegen in der Kuhmilch wie 1:6. Wie S. 234 erwähnt, sind in der Kuhmilch suspendierte Caseinteilchen ultramikroskopisch gut wahrzunehmen, in der Frauenmilch nicht; hieraus läßt sich folgern, daß das Casein in der Frauenmilch viel feiner dispergiert ist, als in der Kuhmilch. Frauenmilch enthält mehr Milchzucker und weniger Salze; so beträgt z. B. ihr Calciumgehalt den sechsten 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 Hundemilch 10% Eiweiß, 9½% Fett und 3% Milchzucker; Ziegenmilch 3½% Eiweiß, 4% Fett und 4½% Milchzucker; Schafsmilch 6% Eiweiß, 6% Fett und 4% Milchzucker.

Es ist wohl zu beachten, daß die getrennt aufgefangene Milch beider Brüste einer Frau (oder der Euter eines Tieres) Unterschiede sowohl in der Menge als auch in der Zusammensetzung zeigt, sowie auch, daß die Milch einer Brust (eines Euters) wesentlich anders beschaffen sein kann, je nachdem man die Probe vor dem Säugen, oder, nachdem während einiger Zeit gesäugt wurde, entnimmt.

Durch gesteigerte Nahrungseinfuhr, insbesondere durch erhöhte Eiweißzufuhr wird einerseits die Menge, andererseits aber der Fettgehalt der Milch erhöht. Von der Natur des im Futter gereichten Fettes hängt auch bis zu einem bestimmten Grade die Zusammensetzung des Milchfettes ab; es können ferner auch andere Eigenschaften der Milch durch die Art der Fütterung beeinflußt werden; durch Steigerung der Wasserzufuhr läßt sich aber keine Verdünnung der Milch erzielen.

C. Die wichtigsten 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, $C_{12}H_{22}O_{11}$; krystallisierbarer 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. Sie löst sich in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht, in Alkohol und Äther gar nicht. In wäßriger Lösung beträgt $[\alpha]_D = +52,5^\circ$, doch wird auch hier die Erscheinung der Mutarotation beobachtet, daher, wie bei der d-Glucose (S. 92), die Existenz einer α - und einer β -Form von verschiedenem Drehungsvermögen angenommen werden muß. Die Lactose gibt die Reduktionsproben der Monosaccharide. Ihr Phenylsazon, das sog. Phenyllactosazon, beginnt bei $200^\circ C$ zu schmelzen. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren, ferner durch die sog. Kefirlactase, sowie auch durch Lactase, die in der Dünndarmschleimhaut von Säuglingen gebildet wird, zerfällt die Lactose in je 1 Molekül d-Glucose und d-Galaktose. Vermöge ihrer Galaktosekomponente gibt sie die Schleimsäurereaktion (S. 261). Durch gewöhnliche Hefe wird sie nicht vergoren; wird sie aber vorangehend durch andere Mikroorganismen gespalten, so kommt es zu einer Vergärung durch Bierhefe. Unter der Einwirkung spezieller Mikroorganismen geht sie eine alkoholische sowohl, wie auch eine milchsäure Gärung ein; dies geschieht bei der Bereitung des „Kefir“ aus Kuhmilch und des „Kumys“ aus Stutenmilch. Auch die Spontansäuerung beruht auf der milchsäuren Gärung der Lactose, wobei je nach der Art der dabei tätigen Bakterien d-, oder l-, oder d.l-Milchsäure (S. 51) entsteht.

Die Darstellung erfolgt aus frischer Milch, indem das Casein durch Lab und die übrigen Eiweißkörper durch Hitzekoagulation gefällt werden. Wird das Filtrat eingeengt, so scheidet sich die Lactose, 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 niedergeschlagen, 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 (S. 89) oder mit irgend einem der (S. 91) beschriebenen Reduktionsverfahren bestimmt. b) Man versetzt die entsprechend verdünnte Milch mit dem halben Volumen einer 20%igen Lösung von neutralem essigsäurem Blei, kocht einmal auf, filtriert, und führt im klaren Filtrat die polarimetrische Bestimmung nach S. 89 aus.

Fett.

Das Fett ist in der Milch in Form außerordentlich kleiner, $2-5 \mu$ im Durchmesser haltender Tröpfchen, der sog. Milchkügelchen, emulgiert; in 1 cm^3 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 ist und dies auch die Ursache sei, warum das Fett der Milch durch Äther nur nach vorherigem Zusatz von Lauge, durch die die eben genannten Membranen in Lösung gebracht werden, entzogen werden kann. Andere Autoren geben die Existenz solcher Membranen, als wirklich selbständiger Gebilde, nicht zu und behaupten, daß es nur die an der Oberfläche der Fetttröpfchen adsorbierten Eiweißkörper (Casein) sind, die als Membranen imponieren. Wieder anderen Autoren soll es gelungen sein, die Mem-

branen sowohl vom Fett wie auch 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.

Das Milchfett ist mehr oder minder gelb gefärbt und verdankt diese Färbung den von der Pflanzennahrung herrührenden Blattfarbstoffen Carotin und Xanthophyll (S. 82); aus den frischen Pflanzenteilen, die die weidenden Kühe verzehren, gehen diese Farbstoffe in größerer Menge in die Milch über, als aus dem Trockenfutter von Stalkühen. Das Milchfett besteht aus den Triglyceriden mehrerer Fettsäuren, unter denen Palmitinsäure und Ölsäure überwiegen; daneben sind von nichtflüchtigen Fettsäuren in geringerer Menge die Stearin- und Myristinsäure, sowie auch Laurin- und Arachinsäure, von flüchtigen Fettsäuren Butter-, Capron-, Capryl- und die Caprinsäure enthalten. Im Fett der Frauenmilch sind Palmitin-, Stearin- und Myristinsäure zu etwa 49%, in der Kuhmilch zu 60%, Ölsäure in der Frauenmilch zu 49%, in der Kuhmilch zu 32%, die oben genannten flüchtigen Fettsäuren in der Frauenmilch zu 1—2%, in der Kuhmilch zu 6—8% enthalten. 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 der gut durcheinander gemischten Milch entnommen werden, weil sich beim Stehen das Fett obenauf ansammelt, daher der Fettgehalt der nicht durchgerührten Milch ein durchaus ungleichmäßiger ist.

a) Man füllt 25 cm³ der Milch mittels einer Pipette in einen Meßzylinder mit gut schließendem Glasstopfen, fügt 2—3 cm³ Lauge oder Ammoniak, dann 100 cm³ Äther oder Petroleumäther hinzu, das unter 60° siedet, und schüttelt das Ganze während ¼ Stunde. Nach einiger Zeit, zuweilen jedoch erst nach Zusatz von einigen Kubikzentimetern Alkohol, sondert sich der Äther von der wäßrigen Flüssigkeit, worauf 25 cm³ 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 Phosphoglobuline (S. 139). 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 Eselinnen-casein enthält wesentlich mehr Stickstoff (16,3—16,4%), weniger Schwefel (0,5—0,6); die Eselinnenmilch mehr Phosphor (1,0%).

Darstellung. Die durch Zentrifugieren von Fett möglichst befreite Milch wird mit Wasser auf das Vier- bis Zehnfache verdünnt, und tropfenweise so lange 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.

Casein ist ein Eiweißkörper von ausgesprochen saurem Charakter. Es stellt ein amorphes, weißes, nicht hygroskopisches Pulver dar, das in reinem Wasser unlöslich ist, sich jedoch leicht in verdünnten Laugen, in Lösungen von Erdalkalien und kohlen sauren Alkalien unter Bildung von sog. Caseinaten löst. Aus den alkalischen Lösungen ist es durch Säuren fällbar. Die Lösung des Calciumcaseinates stellt, insbesondere wenn sie mit Phosphorsäure schwach angesäuert wird, eine opalisierende Flüssigkeit dar. Auch in der Milch ist das Casein in Form des Caseinates enthalten, und wird im Milchplasma offenbar mit Hilfe von Eiweiß, dem hier die Rolle eines Schutzkolloides (S. 40) zukommt, in kolloider Lösung erhalten. Außer dem fein emulgierten Fett dürfte auch dieses kolloid gelöste Calciumcaseinat es sein, dem die Milch ihre weiße Farbe verdankt. Casein ist optisch aktiv; in seiner alkalischen Lösung ist je nach der Konzentration der Lauge $[\alpha]_D = -98$ bis -112 . Dem 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 entstehenden Nuclein (S. 146) als Pseudonuclein bezeichnet hat.

Lactalbumin; es gehört zur Gruppe der Albumine, ist krystallisierbar, koaguliert zwischen $72-84^{\circ}$ C. Optische Aktivität: $[\alpha]_D = -37^{\circ}$.

Aus Milch wird es dargestellt, indem zuerst Casein und Lactoglobulin durch Sättigen mit Magnesiumsulfat entfernt werden. Wird nun das Filtrat mit Essigsäure bis zu einem Gehalt von etwa 1% versetzt, so 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 Fällen mit Alkohol.

Lactoglobulin; es gleicht in vielen seinen Eigenschaften dem Serumglobulin, ist in der Milch in geringerer Menge als Lactalbumin enthalten.

Darstellung. Aus der Milch wird das Casein durch Sättigen mit Kochsalz entfernt, und das Filtrat mit Magnesiumsulfat, gesättigt, worauf das Globulin allerdings meistens phosphorhaltig ausfällt. Der Phosphor rührt offenbar von einer Verunreinigung mit Lecithin her.

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 gewaschenen Niederschlag eine Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL (S. 273) auszuführen, und den Stickstoff in Eiweiß umzurechnen.

a) Zur Bestimmung des gesamten Eiweißgehaltes werden 5 cm^3 Milch mit Wasser auf das Zehnfache verdünnt, durch einen Überschuß an Gerbsäure gefällt und der Niederschlag, wie oben, behandelt.

b) Zur Bestimmung des Casein werden 20 cm^3 Milch mit Wasser auf das zwanzigfache Volumen verdünnt und unter fortwährendem Umrühren so lange mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis das Casein ausfällt. Dann wird während

$\frac{1}{2}$ Stunde Kohlendioxyd durch die Flüssigkeit geleitet, 12 Stunden lang stehen gelassen, und der Niederschlag wie oben behandelt.

c) Zur Bestimmung von Lactalbumin + Lactoglobulin wird das Filtrat nach der sub b) beschriebenen Fällung des Casein aufgeköcht und der durch Koagulation erhaltene Niederschlag wie oben behandelt.

d) Lactalbumin allein wird bestimmt, indem man 10 cm³ Milch mit 20 bis 40 cm³ 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 wie oben behandelt wird.

Enzyme.

Der Nachweis verschiedener, namentlich oxydierender Enzyme, ist aus dem Grunde praktisch wichtig, weil durch den positiven Ausfall der Reaktion erwiesen wird, daß die Milch „roh“ ist, d. h. vorher nicht aufgeköcht war.

Der Nachweis erfolgt durch Zusatz von 2 Tropfen einer 2%igen wässerigen Lösung von p-Phenylendiamin und 1 Tropfen einer 0,2%igen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd zu 10 cm³ Milch. Ist die Milch roh und enthält sie daher wirksame Oxydase, so färbt sich das Gemisch nach dem Schütteln blau.

Zum selben Zweck dient auch die sog. SCHARDINGERSche Reaktion, eine Oxydoreduktion nach S. 76. Man vermischt je 5 cm³ einer gesättigten alkoholischen Lösung von Methylenblau und käuflichen Formalins (40%iges Formaldehyd) mit 190 cm³ destilliertem Wasser. Nun werden in einem Reagenzglas 10 cm³ der zu untersuchenden Milch mit 1 cm³ des Reagens versetzt und das Reagenzglas in ein Wasserbad von 70° C gestellt. Hatte man es mit roher Milch zu tun, so entfärbt sich die Flüssigkeit nach wenigen Minuten, indem durch Einwirkung des Enzymes, einer typischen Oxydoreduktase, das Formaldehyd zur Säure oxydiert, das Methylenblau aber zu einer farblosen Verbindung reduziert wird. War die Milch vorher aufgeköcht, so tritt keine Entfärbung auf, da das Enzym, das die Oxydation des Formaldehyds und Reduktion des Methylenblaus beschleunigen sollte, durch das Aufkochen zerstört war.

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 irgendeinem Labpräparate versetzt, oder in die Milch ein gewaschenes Stück der Magenschleimhaut (am besten vom Kalb) einbringt, und sie sodann in einem bei 40° C gehaltenen Thermostaten stehen läßt, so gerinnt infolge der Fällung des Caseins durch das Chymosin die ganze Milch zu einer Gallerte.

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 verhältnismäßig größere Menge von Lactalbumin und Lactoglobulin in Lösung erhalten wird. Auch das Stutencasein gerinnt in Form feiner Flöckchen, während Ziegen- und Schafcasein noch gröbere Schollen bildet, als Kuhcasein.

Nach einer älteren Erklärungsart beruht die Labgerinnung auf zwei einander folgenden Vorgängen: a) zunächst wird das in der Milch gelöste Casein unter dem Einflusse des Chymosins (offenbar auf dem Wege der Hydrolyse) in zwei Verbindungen gespalten: in einen größeren, etwa 90% betragenden Anteil, das sog. Paracasein, und in einen kleineren, etwa 10% betragenden Anteil, das sog. Molkeneiweiß, die aber zunächst beide in Lösung bleiben. Bei dieser Spaltung geht der gesamte Phosphor in das Paracasein über, das dem Casein in dessen meisten Eigenschaften gleicht, jedoch durch Alkohol und durch Salze leichter fällbar ist. Das Molkeneiweiß ist phosphorfrei und erinnert in seinen Eigenschaften an Albumosen. b) Das durch Labwirkung abgespaltene Paracasein bildet mit Calciumionen unlösliches Paracaseincalcium. Der ganze Vorgang verläuft am raschesten bei Körpertemperatur. Daß die Wirkung des Labfermentes tatsächlich nur in einer Spaltung des Casein besteht, jedoch nichts mit der Koagulation selbst zu tun hat, wird durch folgenden Versuch gestützt: 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 sofort 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 durch die zugesetzten Calciumionen erfolgt war.

Nach einer neueren Erklärungsart handelt es sich bei der Labgerinnung um eine Ausflockung des in kolloider Lösung befindlichen Caseins, die sich ultramikroskopisch in einer Zunahme der Teilchengröße äußert, hervorgerufen durch fortschreitende Aneinanderlagerung der dispergierten Teilchen.

2. Säurekoagulation.

Die Säurekoagulation beruht darauf, daß Casein ausfällt, 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 der Lactose 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 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, ohne aufgekocht zu werden; endlich erfolgt auch die wirkliche Spontangerinnung. Der Zeitpunkt, in dem letztere eintritt, hängt natürlich von der Menge und Art der Bakterien, sowie von der Temperatur ab; bei 8° C erfolgt sie durchschnittlich nach 2 bis 3 Tagen, bei 16° C nach 1 Tag langem Stehen.

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 betreffs 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. Milchprodukte.

Die sog. Milchprodukte entstehen aus der Milch, wenn sie gewisse physikalische oder chemische, oder aber gleichzeitig Veränderungen beider Art erleidet:

Läßt man Milch stehen, so sammeln sich die Milchkügelchen vermöge ihres geringeren spezifischen Gewichtes zu einer oberen fettreichen Schicht, der sog. Sahne an. Ist die Milch inzwischen sauer geworden, so ist auch die obere fettreiche Schicht säuerlich; in diesem Falle wird sie Rahm genannt. Wird die Milch zentrifugiert oder der fettreiche Teil der Milch abgeschöpft und „geschlagen“, so kommt es zu einem Zusammenballen der Milchkügelchen, wobei die (S. 236) erwähnten haptogenen Membranen teilweise zerstört werden; auf diese Weise entsteht die Butter; die fettarme Flüssigkeit, die übrig bleibt, wird als Buttermilch bezeichnet. Doch muß bemerkt werden, daß die Butter nicht aus Fett allein besteht; zwischen Fett eingeschlossen enthält sie über 10% ihres Gewichtes an Wasser, bzw. darin gelösten organischen Stoffen und Salzen. Läßt man durch Labwirkung koagulierte frische Milch stehen, so wird durch Zusammenziehung des Coagulums eine trübe Flüssigkeit, die sog. süße Molke ausgepreßt, die Lactose in der ursprünglichen Menge, jedoch keine Milchsäure enthält. Läßt man Milch durch längere Zeit stehen, so wird infolge fortschreitender Bildung von Milchsäure (S. 240) das Casein gefällt, und die ganze Milch in ein Coagulum von gallertartiger Konsistenz verwandelt, das man „saure Milch“ nennt. Eine Art saurer Milch ist auch das „Yoghurt“, entstanden durch Säurefällung des Caseins, wobei aber die Umwandlung des Milchzuckers nicht durch gewöhnliche, sondern durch in Bulgarien einheimische Gärungserreger herbeigeführt wird.

Durch Zusammenziehung des Coagulums, das bei der durch milchsaure Gärung bedingten Gerinnung der Milch entsteht, wird die sog. saure Molke ausgepreßt, die wenig Lactose, dagegen viel Milchsäure enthält.

Wird das aus der Milch gefällte Casein, das man in dieser Form auch Quark (Topfen) nennt, mehr oder minder stark zusammengepreßt stehengelassen, so kommt es unter der Einwirkung von pflanzlichen Mikroorganismen, durch die das Eiweiß teilweise abgebaut wird, zur Bildung von Käse, der aber ganz verschiedenartig gerät, je nach dem verschiedenen Fett- und Feuchtigkeitsgehalte des ursprünglichen Substrates, der Temperatur, der Art der beteiligten Mikroorganismen usw.

F. Mechanismus der Milchbildung.

Über den Mechanismus der Milchbildung wissen wir recht wenig. So viel ist sicher, daß es zur Bildung der Lactose und des Casein einer aktiven sekretorischen Tätigkeit des Milchdrüsenepithels bedarf; denn Lactose und Casein sind im Blute überhaupt nicht enthalten.

Den Ursprung des Milchfettes hat man so erklärt, daß die einzelnen Drüsenepithelien ganz oder teilweise verfetten, zerfallen und die nun frei gewordenen Fetttropfen 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, das aus anderen Körperzellen frei geworden und auf dem Wege der Blutbahn zur Milchdrüse gelangt ist; endlich ist es auch möglich, daß es von dem Nahrungsfett herrührt.

Die Lactose wird in der Milchdrüse gebildet; die eine Komponente, die d-Glucose, steht in den Körpersäften gelöst stets reichlich zur Verfügung; die andere, die d-Galaktose, geht offenbar aus einer Umwandlung der d-Glucose hervor.

Colostrum.

Das Colostrum ist eine gelbliche Flüssigkeit, die, 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) bzw. 1,040—1,060 (Fraucolostrum). Seine Zusammensetzung ist verschieden, 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 Zusammensetzung ist aus nachfolgender Zusammenstellung zu ersehen:

Trockensubstanz	17—25 ‰
Wasser	75—83 ‰
Von der Trockensubstanz:	
Casein	3—4 ‰
Albumin + Globulin	5—10 ‰
Fett	2,4—3,6 ‰
Lactose	1,2—3 ‰
Anorganische Salze	0,8—1 ‰

Durch den relativ hohen Gehalt an Trockensubstanz wird das hohe spezifische Gewicht verursacht; durch den hohen Eiweiß-, namentlich Globulingehalt 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; die Säurekoagulation tritt mit derselben Schnelligkeit wie in der Milch nur ein, wenn das Colostrum vorher auf das Vielfache mit Wasser verdünnt war.

Neuntes Kapitel.

Der Harn.

Ein Teil der Verbindungen, die durch die Verbrennungsprozesse entstehen, sowie ein Teil der aufgenommenen Stoffe, die unverändert durch den Körper gehen; wird durch die Nieren im Harne ausgeschieden. So der größere Teil des Wassers, das aus der Verbrennung organischer Verbindungen entstanden ist, oder in der Nahrung eingeführt wurde; dann alle stickstoffhaltigen, während des Stoffwechsels entstandenen Zersetzungsprodukte (wenn man von den geringen Mengen absieht, die den Körper auf anderen Wegen, im Kot, Schweiß, verlassen, oder von den größeren Mengen von Eiweiß absieht, die zu

gewissen Zeiten im Sperma, im Menstrualblut, in der Milch ausgeschieden werden); ferner die überwiegende Menge der eingeführten oder durch die Verbrennungsprozesse freigewordenen Salze; endlich auch gewisse von außen eingeführte Gifte.

Durch die Entfernung der besagten Stoffe wird aber auch Wichtigeres als die Befreiung von Ballaststoffen oder Entgiftung des Organismus erreicht; es wird auch sein Wasserhaushalt reguliert, und durch Entfernung kleinmolekularer Zersetzungsprodukte die osmotische Konzentration der Körpersäfte konstant erhalten. Dadurch endlich, daß gewisse im Organismus im Überschusse entstandene saure bzw. basische Produkte durch Phosphate neutralisiert und in Form von sauren bzw. basischen Phosphaten im Harn ausgeschieden werden, tragen die Nieren auch zur Konstanterhaltung der normalen, nahezu neutralen Reaktion des Blutes (S. 156) bei; demselben Zwecke dient auch die Neutralisation gewisser saurer Produkte durch Ammoniak, das vom Organismus beigelegt wird, und die Ausscheidung der so entstandenen Ammoniumsalze im Harn durch die Nieren.

Zu besonders wichtigen Schlüssen kommt man, wenn man die Konzentrationen der Stoffe vergleicht, in denen sie im Blute einerseits und im Harn andererseits gelöst enthalten sind. Diese Konzentrationen sind sehr verschieden. So enthält das Blutplasma gegen 0,6% Kochsalz, der Harn meist über 1%, das Plasma 0,02 bis 0,05% Harnstoff, der Harn meistens über 2%, das hyperglykämische Plasma höchstens einige 0,1%, der diabetische Harn auch mehrere ganze Prozente d-Glucose. Diesen Erscheinungen liegt einerseits die sog. Konzentrationsarbeit der Nieren (siehe weiter unten), andererseits die folgende Gesetzmäßigkeit zugrunde: Für je einen aus dem Blutplasma durch die Nieren im Harn auszuschleudenden Stoff besteht eine „Konzentrationschwelle“ im Blutplasma. Wird diese überschritten, so wird der betreffende Stoff rasch und in größeren Konzentrationen im Harn gelöst fortgeschaffen; wird jener Schwellenwert nicht überschritten, so werden die Stoffe zwar ausgeschieden, jedoch in geringerer Konzentration, als sie im Blutplasma enthalten sind. Die für verschiedene Stoffe gefundenen Konzentrationsschwellen sind sehr verschieden; für körperfremde Stoffe, wie z. B. für Jodide, ist ihr Wert gleich Null, für normale Plasmabestandteile von je einem recht konstanten Wert, der z. B. für d-Glucose 0,15—0,20% beträgt. Dank diesem Mechanismus wird einerseits erreicht, daß körperfremde Stoffe aus dem Plasma alsbald quantitativ entfernt werden, andererseits, daß die Konzentration normaler Plasmabestandteile auf einer gewissen Höhe konstant erhalten wird.

Auf alle Fälle ist es klar, daß, wenn gewisse Stoffe vom Orte der geringeren Konzentration (Blutplasma) gegen den der höheren (Harn) sich bewegen sollen, es hierzu eines besonderen Energieaufwandes, der sog. Konzentrationsarbeit von seiten der Niere bedarf. Sie ist für jeden einzelnen der in Betracht kommenden Stoffe berechnet worden, woraus sich annäherungsweise ergab, daß es zur Bereitung von 1 Liter eines Harnes, der Kochsalz und Harnstoff in der Konzentration von 1 bzw. 2% enthält, eines Arbeitsaufwandes von über 300 m/kg bedarf (RHORER).

Eine Unfähigkeit, diese Konzentrationsarbeit zu leisten, mag die Ursache des als Harnruhr (Diabetes insipidus) bezeichneten Krankheitszustandes sein, in dem die Abfallstoffe zwar im selben Ausmaße, wie im Gesunden aus dem Körper entfernt werden; da jedoch die erwähnte Konzentrationsarbeit nicht geleistet werden kann, können sie nur durch die ungeheuer gesteigerte Diuresis hinausgespült werden.

I. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Harns.

A. Menge.

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, kann jedoch auch unter physiologischen Verhältnissen größere Schwankungen aufweisen, wenn diejenigen Faktoren eine Veränderung erleiden, von denen 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 usw.) und die 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.

Eine pathologische Steigerung der Harnmenge, Polyurie, tritt ein unter dem Einflusse vorübergehender psychischer Affekte, bei gewissen Erkrankungen des Nervensystems, bei Schrumpfnieren, 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; läßt man ihn aber eine Zeitlang stehen, so wird oft eine knäuelartige, wolkenartige Trübung, die sog. Nubekula sichtbar, bestehend aus einem Netzwerk von mikroskopischen Schleimfäden, die Harnmucoid (S. 145) enthalten. In den Lücken dieses Netzwerkes sind die Formelemente eingeschlossen, die auf S. 300 erörtert werden sollen. 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. 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 (Kohlendioxyd), wenn es sich um Carbonate handelt. In den ersten Lebenstagen des Neugeborenen kann der Harn bereits beim Entleeren aus der Blase von ausgefallenen harnsauren Salzen trübe sein.

Unter pathologischen Umständen kann auch der frisch aus der Blase entleerte Harn trübe sein; die Trübung wird verursacht durch Epithelien, Formelemente des Blutes, Eiter, Zylinder, Bakterien, Phosphate usw. (S. 301, 302).

Farbe. Der menschliche Harn verdankt seine Farbe, wie allgemein angenommen wird, hauptsächlich seinem Gehalte an Urochrom (S. 293), nach einer anderen Ansicht aber hauptsächlich seinem Gehalte an Urobilin (S. 297), Uroerythrin (S. 294) usw. Normaler Harn ist hell- bis dunkelweingelb, entsprechend seiner geringeren oder größeren Konzentration. Nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme kann auch der 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 Harnes 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 gelbrot infolge größeren Gehaltes an Urobilin (S. 297), bei Verdauungsstörungen; rötlich in durchfallendem und grünlich in auffallendem Licht im Falle einer Beimischung von Blut oder Hämoglobin; grünlich, wenn er Gallenfarbstoff; braun, wenn er Methämoglobin oder Homogentisinsäure (S. 270) 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 Methylenblau; 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, die, wie z. B. Urobilin, Blutfarbstoff usw., durch charakteristische Absorptionstreifen gekennzeichnet sind.

Fluorescenz. Normaler Harn zeigt eine schwache Fluorescenz, und zwar fluoresciert dünner Harn mit bläulicher, konzentrierter Harn mit grüngelber Farbe.

Optische Aktivität. Normaler Harn besitzt ein schwaches Drehungsvermögen (einige $0,01^{\circ}$) 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 Harnes 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 an 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 erfolgter Entleerung), so wird sein Geruch ammoniakalisch, durch

Beimischung von Kot fäkulent; er riecht nach Schwefelwasserstoff in manchen Fällen von Blasenkatarrh, obstartig, wenn er Aceton enthält. Durch manche von außen eingeführte Substanzen kann der Geruch des Harnes verändert werden; so riecht er veilchenartig nach dem Einführen von Terpentin, besonders unangenehm nach dem Genuß von Spargeln oder Knoblauch.

D. Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht des Harns wird am besten mittels Urometer (speziell diesem Zwecke dienende Aräometer) festgestellt, und zwar ist es zweckmäßig, zwei solche Urometer vorrätig zu haben; das eine für verdünnte und das andere für konzentrierte Harne.

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 bei + 15° C geeicht sind, muß auch die Temperatur des Harnes bestimmt und das abgelesene spezifische Gewicht auf eine Temperatur von + 15° C reduziert werden. 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.

Das spezifische Gewicht des Harns hängt ab von der Menge der gelösten Bestandteile; in erster Reihe aber von der Konzentration des Kochsalzes und des Harnstoffes. Im normalen Harn schwankt es zwischen 1,012 und 1,024, kann jedoch auch unter physiologischen 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 (S. 244) 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 Harnes 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, z. B. infolge des Zuckergehaltes im Diabetes mellitus.

E. Reaktion.

Da mit Ausnahme der Kohlensäure weitaus die größte Menge der sauren Stoffwechsellendprodukte durch die Nieren im Harne ausgeschieden wird, überwiegen im Menschenharn für gewöhnlich die sauren Äquivalente gegenüber den basischen, daher der Menschenharn, im physikalisch-chemischen Sinne sauer reagiert: seine Wasserstoffionen-Konzentration, die sog. Ionen-Acidität, beträgt $p_{\text{H}} = 7$ bis 5. Die Verbindungen, aus denen die aktuellen H-Ionen abgegeben werden,

sind Harnsäure, gepaarte Schwefelsäuren, Hippursäure usw., ferner saure Phosphate. Auch der Harn anderer Omnivoren und der von Fleischfressern ist sauer, während der Harn des Pflanzenfressers gewöhnlich alkalisch reagiert; doch nimmt auch der Harn des Pflanzenfressers im Hungerzustand eine saure Reaktion an, weil das Tier in diesem Falle seinen eigenen Körperbestand, also wie der Fleischfresser, tierische Substanzen zersetzt.

Über das Verhalten des Harns Indicatoren, speziell dem Lackmus gegenüber verfügen wir über althergebrachte Erfahrungen, die auch in der Krankheitsdiagnose verwendet werden können, daher diese Art der Reaktionsprüfung auch jetzt noch weit häufiger geübt wird, als die Bestimmung der H-Ionenkonzentration. Normaler Menschenharn erweist sich auch mit Lackmus geprüft als sauer, doch kommt auch eine sog. amphotere Reaktion des Harns vor, d. h. blaues Lackmus wird von ihm gerötet, aber auch rotes gebläut. Es rührt dies von der gleichzeitigen Anwesenheit primärer und sekundärer Phosphate her, deren erstere sauer, letztere aber alkalisch reagieren.

Unter gewissen Umständen kann auch normaler Menschenharn eine recht stark alkalische Reaktion annehmen, so z. B. wenn viel pflanzensaures Alkali (etwa in Obst) eingeführt, im Organismus zu kohlenstoffsaurem Alkali verbrannt, und als solches im Harn ausgeschieden wird, oder wenn größere Mengen von Salzsäure durch die Magenschleimhaut abgesondert werden, oder, unter pathologischen Verhältnissen infolge eines starken Verlustes an Salzsäure durch anhaltendes Erbrechen (bei Pylorusstenose), oder durch die Beimischung alkalisch reagierender Säfte (Blut, Eiter), oder bei Blasenkatarrh, wo der Harnstoff unter der Einwirkung von *Micrococcus 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.)

Es ist früher vielfach üblich gewesen, die Acidität des Harns durch Titration zu bestimmen; auf diese Weise erhält man die sog. Titrations-Acidität (S. 27) des Harns, entsprechend dem gesamten durch Metall ersetzbaren Wasserstoff, d. h. der Summe der aktuellen und potentiellen H-Ionen.

Man verdünnt 10 cm³ Harn auf das Zehnfache, versetzt mit einigen Gramm gepulvertem oxalsaurem Kalium und mit einigen Tropfen einer 1%igen alkoholischen Lösung von Phenolphthalein und titriert mit n/10-Lauge bis zur ersten blaßroten, durch 1/2 Minute beständigen Farbenreaktion. Der so erhaltene Wert entspricht unter normalen Umständen etwa 1—2 g Salzsäure in der 24stündigen Harnmenge.

F. Osmotischer Druck.

Ein konstanter osmotischer Druck des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten (S. 155) gehört zu den unentbehrlichen Lebensbedingungen der homöotonischen Tiere. Nun gibt es zahlreiche Umstände, die diese Konstanz durch Erhöhung oder Erniedrigung der molaren Konzentration gefährden könnten; so könnte der osmotische Druck erniedrigt werden durch Wasseraufnahme, gesteigert werden durch Aufnahme von Krystalloiden, oder durch das Entstehen größerer Mengen von Krystalloiden aus kolloiden Verbindungen des Körperbestandes bzw. der eingeführten Nahrung. Daß die molare 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 durch Steigerung der Wasserausfuhr, bald aber durch erhöhte Ausscheidung gelöster Moleküle den osmotischen Druck der Körpersäfte regulieren.

Daß dem in der Tat so ist, geht einerseits aus Versuchen hervor, in denen man dem Tiere beide Nieren entfernt, worauf die Gefrierpunktserniedrigung seines Blutes weit über die Norm steigt, andererseits aus analogen Beobachtungen an Menschen, an denen eine Anurie infolge sistierender Nierenfunktion besteht.

Die gesunden Nieren passen sich dem jeweiligen Bedürfnisse an; sie bereiten bald sehr konzentrierten, bald aber sehr verdünnten Harn, leisten also bezüglich der Harnbereitung aus dem Blutplasma bald Konzentrierungs-, bald aber Verdünnungsarbeit, und ist ihr Vermögen, gelöste Stoffe aus dem Körper zu eliminieren, unabhängig von der Menge des gleichzeitig ausgeschiedenen Wassers.

Wie groß die Anpassungs- oder Akkommodationsfähigkeit der Nieren ist, geht bereits daraus hervor, daß die osmotische Konzentration des Harns, aus seiner Gefrierpunktserniedrigung (nach S. 9) bestimmt, innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt. Wird sehr viel Wasser getrunken, so kann der Gefrierpunkt des Harns auf $-0,1^{\circ}$ ansteigen; umgekehrt, nach Einführung erheblicher Mengen leicht löslicher Krystalloide, z. B. Kochsalz, bei gleichzeitiger Enthaltung von Wasser, oder nach einem beträchtlichen Wasserverlust unter $-3,5^{\circ}$ sinken. Der Unterschied zwischen dieser minimalen und maximalen Gefrierpunktserniedrigung des Harns eines Individuums wird als Maßstab der Akkommodationsbreite seiner Nieren betrachtet.

Auch bei der Aufnahme der gewöhnlichen sog. gemischten Nahrung wechselt die Gefrierpunktserniedrigung des normalen Menschenharns je nach der Menge der eingeführten Krystalloide und der Größe des Wasserumsatzes zwischen etwa $0,9$ und $2,7^{\circ}$. Gerade die wechselnden Mengen des im Harn ausgeführten Wassers lassen es zweckmäßig erscheinen, in verschiedenen Fällen nicht die Gefrierpunktserniedrigung des Harns allein, sondern das Produkt aus Gefrierpunktserniedrigung und dem 24stündigen Harnvolum zu vergleichen. Dieses Produkt wird als Valenzwert bezeichnet und beträgt an normalen Individuen 1000 bis 3500 .

Während der durch die gesunde Niere abgeschiedene Harn, dem jeweiligen Bedürfnisse des Organismus entsprechend, einen osmotischen Druck besitzt, der bald größer, bald geringer ist als der des Blutes, ist die Akkommodationsbreite der kranken Niere eine geringere, indem sie bloß solchen Harn zu bereiten imstande ist, dessen osmotischer Druck (Gefrierpunktserniedrigung) dem des Blutes recht nahe steht.

Von der Funktionstüchtigkeit der Nieren überzeugt man sich durch Belastungsproben, und zwar durch den „Wasserversuch“ und den „Konzentrationsversuch“. Läßt man einen Nierengesunden eine größere Menge Wasser trinken (Wasserversuch), so entledigt sich sein Organismus des Wasserüberschusses binnen weniger Stunden, indem viel Harn von geringem spezifischen Gewicht und einer geringen Gefrierpunktserniedrigung gebildet wird. Läßt man umgekehrt den Nierengesunden eine Mahlzeit ohne Flüssigkeit zu sich nehmen, so steigen innerhalb kurzer Zeit sowohl das spezifische Gewicht wie auch die Gefrierpunktserniedrigung des Harns mächtig an. An Nierenkranken treten in beiden der oben angeführten Fälle die Ausschläge weit langsamer ein, und sind auch in beiden Richtungen weit geringer als am Nierengesunden. Dieser Zustand wird nach A. v. KORÁNYI als

Hyposthenurie bezeichnet. Am gesunden Menschen ist die Gefrierpunkts-erniedrigung im Sekret beider Nieren die gleiche; im Falle der 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 (S. 10), und ist V das 24stündige Harnvolum, so ist $\frac{\Delta}{1,85} \cdot V$ die Zahl der in 24 Stunden ausgeschiedenen Gramm-Moleküle plus -Ionen. 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 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 $\frac{\Delta}{\text{NaCl \%}}$ = 1,2 bis 1,7. 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 , der Zähler im Quotienten größer wird, teils, weil die Ausscheidung des Kochsalzes mehr behindert ist als die der übrigen gelösten Harnbestandteile, daher der Nenner im Quotienten kleiner wird.

G. Oberflächenspannung.

Im Harn sind Stoffe kolloider Natur enthalten, durch die die Oberflächenspannung des Harnwassers herabgesetzt wird, und die im allgemeinen als Stalagmone bezeichnet werden. Zu diesen gehören Gallensäuren, Eiweiß und dessen Abbauprodukte usw., die im normalen Harn spurenweise, in pathologischen Harnen in größeren Mengen enthalten sein können. Auf seinem Gehalt an solchen Stoffen beruht die Eigenschaft auch des normalen Harns, mit Luft geschüttelt einen, wenn auch rasch vergänglichen Schaum zu bilden. In eiweißreichen Harnen bleibt der Schaum weit länger bestehen. Die Bestimmung der Oberflächenspannung erfolgt nach den (S. 33) entwickelten Prinzipien.

II. Chemische Eigenschaften des Harns.

A. Trockensubstanzgehalt.

Der Trockensubstanzgehalt des während 24 Stunden entleerten normalen Menschenharnes beträgt bei gemischter Kost ca. 4%.

Der Trockensubstanzgehalt des Harns wird bestimmt, indem man 10—20 cm³ 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:

$1000 \cdot (s - 1) 2,33 =$ Trockensubstanzgehalt von 1 Liter Harn in Gramm, wo $s =$ spezifisches Gewicht des Harns.

B. Aschengehalt.

Der Aschengehalt des Harns ist wechselnd, und hängt hauptsächlich von der Menge der in der Nahrung eingeführten Salze ab.

Bestimmung: Man dampft 20—25 cm³ 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, mit einem Glasstab zerdrückt, und die Flüssigkeit jedesmal durch ein aschenfreies Filter dekantiert, die Filtrate aber werden in einem Becherglas vereinigt. Nun wird die in der Platinschale befindliche Kohle, die keine flüchtigen 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 Zahlen, die sich auf die wichtigsten Harnbestandteile des gemischte Kost genießenden Erwachsenen beziehen, nur als annähernde Durchschnittswerte angesehen werden:

K	2—3 g	S	0,3—1,3 g
Na	4—5,5 g	P	0,4—2,0 g
NH ₃	0,3—1,2 g	Harnstoff	20—30 g
Ca	0,09—0,28 g	Harnsäure	0,5—1 g
Mg	0,03—0,24 g	Kreatinin	1,8—2,4 g
Cl	6—9 g	Hippursäure	0,2—2 g

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. 289) aus dem Blutplasma in den Harn austreten läßt, findet sich im Harn von Nierenkranken Eiweiß in wechselnden, oft bedeutenden Mengen; so auch in Zirkulationsstörungen, offenbar infolge der mangelhaften Blut- bzw. Sauerstoffversorgung des Nierenepithels; ferner unter dem Einflusse verschiedener Stoffe, die eine Giftwirkung auf das Nierenepithel ausüben. Umgekehrt kann die Durchlässigkeit der Niere für die verschiedenen Bestandteile des Blutplasma auch verringert sein. So ist in Fällen von nichtkompensierten Herzleiden die Durchlässigkeit für Wasser verringert; dergleichen auch für manche im Blutplasma gelöste Bestandteile.

D. Anorganische Bestandteile.

Kalium und Natrium.

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 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 mehr Kalium als Natrium, weil er seinen kalireichen Körperbestand (Muskeln usw.) verbrennt; auch der Fieberharn enthält mehr Kalium, während es im Harn von Rekonvaleszenten vollkommen fehlen kann.

Von **Natrium** sind im 24 stündigen Harn etwa 4—5,5 g, 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.

Ammonium.

Es wird vielfach von „Ammoniak“ im Harne gesprochen, womit aber nicht freies Ammoniak, sondern Ammoniumsalze gemeint sind. Mit diesen darf das freie Ammoniak nicht verwechselt werden, das in gärendem Harne aus Harnstoff gebildet wird.

Ammoniumsalze entstehen fortgesetzt in großen Mengen aus zersetztem Eiweiß; da jedoch ihre überwiegende Menge in Harnstoff verwandelt wird (S. 278), erscheint nur ein geringer Teil, etwa 3—5% des Stickstoffes der abgebauten stickstoffhaltigen Verbindungen 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, die 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 viel solche Säuren infolge einer Stoffwechselanomalie in den Säften des Organismus kreisen. So ist z. B. im Diabetes zuweilen reichlich β -Oxybuttersäure (S. 317) vorhanden, demzufolge 10 bis 20, ja sogar bis zu 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 kohlen-sauren Salzen oder solchen organischen Salzen, deren Säurekomponente leicht verbrennt; denn die Basen, die 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.

Auch beim Nachweis und bei der Bestimmung sind freies Ammoniak und Ammoniumsalze streng auseinander zu halten. Aus den oben angeführten Gründen darf nur frischer Harn verwendet werden, und darf man, um Ammoniak aus den Ammoniak-salzen auszutreiben, keine starken Alkalien verwenden, denn durch diese könnte Ammoniak auch aus anderen Harnbestandteilen gebildet werden.

Nachweis. Der Harn wird in einen Kolben gefüllt und mit Kalkmilch versetzt, in den Kolbenhals ein Streifen von feuchtem Curcuma- oder von rotem

Lackmuspapier befestigt und der Kolben verschlossen. Nach einiger Zeit zeigt die Bräunung des Curcuma-, bzw. die Bläuung des Lackmuspapieres an, daß durch die Kalkmilch Ammoniak aus den Ammoniumsalzen in Freiheit gesetzt wurde. Nur wenn ein Harn auch freies Ammoniak enthält, der aus ihm ständig entweicht, gibt er den bekannten Nebel (bestehend aus Ammoniumchlorid) um einen über den Harn gehaltenen, vorangehend in starke (nicht rauchende) Salzsäure getauchten Glasstab.

Quantitative Bestimmung. a) Nach dem zur Zeit kaum mehr verwendeten Verfahren von NEUBAUER und SCHLÖSING läßt man in eine Schale, die sich am Boden eines gut schließenden Exsiccators befindet, 25 cm³ einer n/10-Schwefelsäure fließen; auf die Schale wird ein Glastriangel und auf dieses eine zweite flache Schale gestellt, und in dieser 25 cm³ des Harns mit etwa 15 cm³ Kalkmilch vermischt, sodann zur Verhinderung der Fäulnis mit einigen Kryställchen von Thymol versetzt. Der Exsiccator wird durch 3—5 Tage gut verschlossen aufbewahrt, nach Ablauf dieser Zeit die Schwefelsäure titriert, und aus der Abnahme der freien Säure die Menge des aus dem Harn in Freiheit gesetzten und dann durch die Säure absorbierten Ammoniaks berechnet.

b) Im FOLINSchen Verfahren erfolgt die Zersetzung der Ammoniumsalze durch kohlenensaures Natrium; 25 cm³ Harn werden mit 10 g kohlensaurem Natrium versetzt, während 1—1½ Stunden ein rascher Luftstrom durch den Harn und durch ein genau abgemessenes Volumen n/10-Schwefelsäure geleitet, und zum Schluß die Schwefelsäure titriert. Zur Verhütung der sonst sehr starken Schaumbildung wird der Harn mit ein wenig Paraffinöl oder einigen Tropfen eines höheren Alkohols versetzt.

c) Das MALFATTISCHE Verfahren beruht auf der Reaktion, die 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 cm³ Harn, wobei Phenolphthalein als Indicator verwendet wird, und versetzt andere 10 cm³ des Harns mit einigen Kubikzentimetern einer genau neutralisierten Lösung von Formaldehyd (Formalin, Formol), und titriert, so wird in der zweiten Harnportion um so viel mehr Lauge verbraucht werden, als Säureradikale an die Ammoniumbase gebunden waren. Da die Aminosäuren auf Formaldehyd ebenso reagieren (S. 119), 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 entleert wird, 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, ohne den Kot zu berücksichtigen, zu bestimmen. Das Verhältnis der im Harn enthaltenen Mengen von Calcium und Magnesium ist unter anderem auch 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 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 als unlöslich ausfällt. 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 teils im Darm solche Calciumphosphate gebildet, die unlöslich sind, daher überhaupt nicht resorbiert werden, teils aber werden die reichlich resorbierten Phosphate nicht alle von den Nieren im Harn, sondern auch durch die Darmschleimhaut im Kot ausgeschieden werden. Unter solchen Umständen kann der Calciumgehalt des Harns kein richtiges Bild von Calciumumsatz geben.

Im Hungerzustande werden nicht nur Muskel-, Drüsen und andere Gewebe, sondern auch Knochensubstanz eingeschmolzen; dementsprechend nimmt 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. Soll Calcium (oder Magnesium) in einem Harne quantitativ bestimmt werden, der durch bereits vorher ausgeschiedene Calcium- (oder Magnesium-) Salze getrübt ist, so werden erst diese durch zugeetzte Salzsäure in Lösung gebracht, und dann wird wie folgt verfahren.

a) 200 cm³ Harn werden mit Ammoniak stark alkalisch gemacht, worauf eine Trübung resp. Niederschlagbildung erfolgt. Nun wird über Nacht stehen gelassen, am nächsten Tag filtriert, der Niederschlag gewaschen, in wenig warmer verdünnter Salzsäure gelöst, reichlich mit einer Lösung von essigsaurem Ammonium und wenig Eisessig versetzt, aufgekocht, und tropfenweise mit einer Lösung von oxalsaurem Ammonium versetzt, 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 mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen, in einem Platintiegel verascht und scharf geglüht, 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 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 0,03 g, andere das Vielfache davon 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 (s. oben bei Calcium) 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, $\frac{1}{4}$ Stunde geglüht, hierdurch 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. 258).

Eisen.

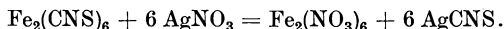
Eisen kommt im Harn bloß organisch gebunden vor, so daß es mit den gewöhnlichen Eisenreagenzien nicht nachzuweisen ist; seine Menge beträgt im 24stündigen Harn des gesunden Menschen kaum mehr als ein Milligramm; bei perniziöser Anämie mehr. Von außen eingeführtes Eisen wird größtenteils im Kote ausgeschieden; bloß sehr geringe Mengen erscheinen im Harn.

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 absinken, desgleichen auch in manchen fieberhaften Krankheiten, wie z. B. bei croupöser Pneumonie und zur Zeit des Entstehens größerer Exsudate oder 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 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.

Die quantitative Bestimmung nach VOLHARD 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 bestimmt wird. Man versetzt 10 cm³ des Harns in einem Meßkolben von 100 cm³ Rauminhalt mit genau abgemessenen 20—30 cm³ einer n/10-Lösung von salpetersaurem Silber und 4 cm³ Salpetersäure, füllt mit destilliertem Wasser bis zur Marke auf, schüttelt um, und filtriert durch ein trockenes Filter. Nun versetzt man genau 50 cm³ des Filtrates mit 5 cm³ einer kaltgesättigten wäßrigen Lösung von Ferriammoniumsulfat oder Eisennitrat und titriert mit einer n/10-Lösung von Rhodanalkali. Die einfallende Rhodanlösung erzeugt in der Flüssigkeit nebst dem weißen Niederschlag von Rhodansilber eine rote Farbenreaktion, die 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 cm³ des Harns ausgeführt wurde.

Schwefel.

Die Hauptquelle des Schwefels im Harn ist das Nahrungs- und Körpereweiß; daher besteht eine recht konstante Proportion (ca. 1 : 5) zwischen dem Schwefel- und dem Stickstoffgehalt des Harns. Die Menge

des Schwefels nimmt nach Fleischnahrung zu, bei ausschließlicher vegetabilischer Nahrung ab, so daß es bis auf etwa 1,3 g pro 24 Stunden ansteigen, aber auch unter 0,3 g sinken kann; der Durchschnitt beträgt 0,8 g.

Schwefel kommt im Harn in verschiedenen Verbindungen vor:

a) zu Schwefelsäure oxydiert, als sog. saurer oder oxydierter Schwefel: α) 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 kleinerer Teil des sauren Schwefels wird an Phenol, Kresol, Indoxyl und Skatoxyl gebunden und erscheint in Form der sog. Ätherschwefelsäuren oder B-Schwefelsäuren im Harn; diese sind die Phenol-, Kresol-, Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure (S. 271, 287). Erst nach Spaltung dieser Doppelverbindungen durch Säuren ist die in ihnen enthaltene Schwefelsäure mit Bariumchlorid zu fällen.

b) Der Rest des Schwefels wird in Form anderer Verbindungen entleert, in denen er weniger stark oder gar nicht oxydiert enthalten ist; so z. B. in Form von Rhodanalkali, Chondroitinschwefelsäure (S. 145), Proteinsäuren (S. 293) Cystin usw. Dieser Teil wird als nicht oxydierter oder neutraler Schwefel bezeichnet, und ist durch Bariumchlorid erst fällbar, wenn man ihn durch Oxydation in Schwefelsäure überführt.

Im normalen Menschenharn bildet der neutrale Schwefel durchschnittlich ein Fünftel des gesamten Schwefels, der oxydierte vier Fünftel; ein Zehntel des gesamten oxydierten Schwefels ist in Form von Ätherschwefelsäuren enthalten.

Die Menge des oxydierten Schwefels kann bei fieberhaften Erkrankungen zunehmen, bei Anämie, in der Rokonvaleszenz abnehmen. Vom oxydierten Schwefel entfällt ein größerer Teil auf Ätherschwefelsäuren nach Einfuhr von Phenol oder Kresol oder im Falle von stärkerer Eiweißfäulnis im Darm; vom Gesamtschwefel ein größerer Teil auf den neutralen Schwefel bei Vorhandensein eines zerfallenden Carcinoms, bei Lungentuberkulose.

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 erhält, mit starker Salzsäure gekocht, wodurch die Ätherschwefelsäuren gespalten werden und die in Freiheit gesetzte Schwefelsäure von dem im Überschuß vorhandenen Bariumchlorid in Form von Bariumsulfat gefällt wird;

c) um neutralen Schwefel nachzuweisen, wird zu dem in einem Reagenzglas befindlichen Harn ein Stückchen Zink zugefügt und Schwefelsäure bis zum Beginn der Gasentwicklung hinzugesetzt; nun befestigt man in den obersten Teil des Reagenzglases einen Streifen Filtrierpapier, das mit einer Mischung von Bleiessig und Lauge befeuchtet wurde, und verschließt die Mündung. Nach einiger Zeit wird das Papier durch den Schwefelwasserstoff, in den 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, und demzufolge

die direkte Bestimmung der Sulfatschwefelsäure ungenau wird, muß folgendermaßen vorgegangen werden:

a) Man versetzt 25 cm³ Harn mit 20 cm³ 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 so lange gewaschen, bis das Waschwasser chlorfrei abläuft, dann getrocknet, geglüht und gewogen. Auf diese Weise erhalten wir den gesamten oxydierten Schwefel = Sulfatschwefelsäure + Ätherschwefelsäuren.

b) 125 cm³ desselben Harns werden mit 75 cm³ destilliertem Wasser und 30 cm³ 20%iger Salzsäure versetzt, mit 20 cm³ einer 5%igen Lösung von Bariumchlorid gefällt und nach einer halben Stunde durch ein trockenes Filter filtriert; 125 cm³ der Filtrates, die die Hälfte der ursprünglichen Harnmenge enthalten, werden eine halbe Stunde lang 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 Schwefel der Ätherschwefelsäuren enthält. Wird dieser Wert von dem oben erhaltenen Wert des gesamten oxydierten Schwefels subtrahiert, so erhält man die Menge der Sulfatschwefelsäuren

c) 50 cm³ 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 keine Dämpfe von Salpetersäure mehr abgehen. 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 erhält man die Menge des neutralen Schwefels.

Bestimmung als Benzidinsulfat. Eine neuere Methode besteht darin, daß man statt wie oben mit Bariumchlorid zu fällen, und als Bariumsulfat zu wägen, das Sulfation (hervorgegangen aus obigen drei Formen des Schwefels) mit nachstehender Benzidinlösung als Benzidinsulfat fällt, diesen Niederschlag in Wasser verteilt, und mit n/10-Kalilauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator bestimmt. Das Reagens wird bereitet, indem man 2 g Benzidin mit 5 cm³ Wasser verreibt, mit weiteren 250 cm³ Wasser vermischt, durch 2¹/₂ cm³ konzentrierte Salzsäure in Lösung bringt und mit Wasser auf 1 Liter auffüllt.

Phosphor.

Phosphor ist im Harn in Form von phosphorsauren Salzen in einer Menge von etwa 0,4—2 g pro 24 Stunden, in sehr geringen Mengen in organischer Bindung als Glycerinphosphorsäure und Phosphorfleischsäure enthalten. Die phosphorsauren Salze werden teils als solche in der Nahrung eingeführt, teils werden sie anlässlich der Verbrennung phosphorsäurehaltiger Eiweißkörper oder von Phosphatiden in Freiheit gesetzt, teils rühren sie vom Knochengewebe her. Die Eliminierung aller dieser 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 unter die Haut gespritzte phosphorsaure Salze verlassen den Körper teils im Harn, teils im Kot.

Im Harn ist die Phosphorsäure an Alkalien und an Erdalkalien gebunden, mit denen es primäre, sekundäre und tertiäre Salze bildet. Alle Alkaliphosphate, sowie, wenn auch in geringerem Maße, die primären und sekundären Erdalkaliphosphate sind in Wasser löslich, während die tertiären Phosphate der Erdalkalien, namentlich aber

das tertiäre Calciumphosphat nahezu unlöslich sind. Letzteres bildet sich in Form eines Niederschlages, wenn der Harn alkalisch wird, oder man einen schwach sauren oder neutralen Harn erhitzt, indem das darin enthaltene sekundäre Calciumphosphat in das gelöste primäre und das unlösliche tertiäre Phosphat zerfällt.

Der Phosphorgehalt des Harns nimmt aus den beim Calcium (S. 253) angeführten Gründen ab, wenn in der Nahrung mehr Calcium und Magnesium eingeführt werden.

Der Phosphorgehalt des Harns kann unter pathologischen Verhältnissen vom normalen 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.

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 Magnesiamischung (S. 258) 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 (UO_2HPO_4) entsteht.

Quantitative Bestimmung.

a) Durch Titration. Dieses Verfahren beruht darauf, daß phosphorsaure Salze mit essigsaurem oder salpetersaurem Uran einen unlöslichen Niederschlag von phosphorsaurem Uranyloxyd bilden; als Indicator wird eine Lösung von Ferrocyankalium verwendet.

Man versetzt 50 cm^3 des Harns mit 5 cm^3 eines Gemisches, das 10% essigsaures Natrium und 3% Essigsäure enthält; nun wird der Harn aufgekocht, und man läßt ihm aus einer Bürette, die eine 3,5%ige Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uran enthält, so viel 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 den ersten Überschuß an Uransalz an, bzw. daß der Harn keine Phosphate mehr gelöst enthält. Während der Titration muß der Harn wiederholt aufgekocht werden. (Sollte der Harn durch vorangehende Ausscheidung von Phosphaten getrübt sein, so müssen diese erst durch Zusatz von Essigsäure in Lösung gebracht werden.)

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 bereitet; 50 cm^3 derselben werden eingedampft, getrocknet und geglüht, wobei eine Umsetzung zu pyrophosphorsaurem Natrium stattfindet; dieses wird gewogen und aus seinem Gewicht der Phosphorsäuregehalt der Lösung berechnet. Diese Lösung wird in der oben angegebenen Weise mit der Uranlösung titriert und dadurch der Titer der letzteren festgestellt.

b) Durch Gewichtsanalyse, beruhend auf dem Prinzip, daß die Phosphorsäure der Harnsäure in Form von phosphormolybdänsaurem Ammonium gefällt, dieses in phosphorsaures Ammoniummagnesium verwandelt, geglüht, und in Form von Magnesiumpyrophosphat gewogen wird.

Es werden 20 cm³ 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 cm³ einer 75%igen (konzentrierten) Lösung von Ammoniumnitrat und 50 cm³ einer Molybdänlösung gefällt. (Letztere wird bereitet, indem eine 10%ige Lösung von molybdänsaurem Ammonium zu dem gleichen Volumen Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,2 unter ständigem Mischen hinzugefügt wird.) Nach erfolgter Fällung läßt man die Flüssigkeit einen halben Tag an einem warmen Orte stehen, dekantiert die klare Flüssigkeit über dem gelben (aus phosphormolybdänsaurem Ammonium bestehenden) Niederschlag durch ein Filter, wäscht den Niederschlag wiederholt mit einer 15%igen Lösung von Ammoniumnitrat, und gießt das Washwasser jedesmal durch das Filter; endlich wird sowohl der am Filter befindliche als auch der noch am Boden des Becherglases zurückgebliebene Niederschlag in einer 2½%igen Lösung von Ammoniak gelöst und die Lösung mit Magnesiainmischung versetzt. (Die Magnesiainmischung ist eine 2½%ige Lösung von Ammoniak, die 5% Magnesiumchlorid und 7% Ammoniumchlorid gelöst enthält.) Hierbei entsteht ein Niederschlag von phosphorsaurem Ammoniummagnesium, der auf einem aschenfreien Filter gesammelt und dort mit einer 2½%igen Lösung von Ammoniak so lange gewaschen wird, bis das Washwasser chlorfrei abläuft; nun wird der Niederschlag getrocknet, durch Glühen in Magnesiumpyrophosphat, Mg₂P₂O₇, verwandelt und gewogen.

Carbonate.

Carbonate sind im Harn in wechselnder Menge enthalten; sie nimmt nach Einfuhr organischer Säuren oder von deren Salzen zu und ist im Harn von Pflanzenfressern so groß, daß dieser auf Zusatz von Säuren aufschäumt.

Nitrate und Nitrite.

Ohne praktische Bedeutung ist das spurenweise Vorkommen von salpetersauren Salzen im normalen frischen Harn (aus Trinkwasser und genossenen Gemüsen) und von Nitriten in bakteriell zersetzten Harnen, entstanden durch Reduktion von Nitraten.

E. Stickstofffreie organische Bestandteile.

Kohlenhydrate.

Normaler Menschenharn enthält eine gewisse Menge reduzierender Substanzen, deren Gesamtmenge, in d-Glucose ausgedrückt, ca. 0,2% 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. 145). 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.

d-Glucose (Dextrose, Traubenzucker, Harnzucker), $C_6H_{12}O_6$ (Eigenschaften S. 92), ist in jedem normalen Harn in einer Menge von etwa 0,04% 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; c) weiterhin bei Tumoren des Gehirns, namentlich des Kleinhirns, d) im Falle einer Degeneration oder experimentellen Entfernung des Pankreas; e) im Diabetes mellitus (siehe auch S. 312ff.).

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 cm³ Harn werden mit 2—3 cm³ Natron- oder Kalilauge gekocht, wobei aus dem Zucker außer anderen Zersetzungsprodukten (Ameisensäure, Milchsäure, Brenzcatechin usw.) sich auch Huminsubstanzen bilden, die den Harn gelb bis braun färben; gleichzeitig entwickelt sich ein charakteristischer caramelatiger Geruch, der auf Säurezusatz stärker wird.

b) **TROMMERSche Probe**: 10 cm³ des Harns werden mit 2—3 cm³ Natron- oder Kalilauge versetzt und dann eine stark verdünnte Lösung von Kupfersulfat so lange tropfenweise hinzugefügt, bis der blaue Niederschlag von Cuprihydroxyd, das mit der Glucose eine komplexe, wasserlösliche, blaue Verbindung eingeht, beim Umschütteln der Flüssigkeit nur mehr schwer 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 hält, 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 (siehe weiter unten) 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 überschüssigen nicht gelösten Cuprihydroxydes in braunes Cuprioxyd, das die gelbe bzw. rote Farbe des Cuprohydroxydes, bzw. des Cuprooxydes 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, die ca. 17% weinsauren Kaliumnatrium (Seignette-Salz) gelöst enthält: Mit letzterem geht nämlich das in noch so reichlicher Menge vorhandene Cuprihydroxyd eine wasserlösliche Verbindung ein, wodurch verhütet wird, daß der Überschuß von Cuprihydroxyd (das sich nicht mit Zucker verbinden konnte) bei der Erwärmung in der alkalischen Flüssigkeit in braunes Cuprioxyd verwandelt werde. Zur Ausführung der Probe werden gleiche Volumina einer etwa 3%igen Lösung von Kupfersulfat und des Laugengemisches vermengt, hiervon 2—3 cm³ zu 10 cm³ Harn gefügt und erwärmt; die Reduktion erfolgt auf dieselbe Weise wie bei der **TROMMERSchen** Probe. Manche Autoren ziehen es vor, 3 cm³ des Reagens (durch Vermischen gleicher Anteile der Kupfersulfat- und der alkalischen Seignettesalzlösung bereitet) und 10 cm³ Harn gesondert zu erwärmen und warm zusammenzugießen.

Mitunter enthält auch normaler Harn größere Mengen von Substanzen, wie Harnsäure, Kreatinin, Ammoniumsalze, die die Reduktionsproben entweder dadurch stören, daß auch sie Cuprihydroxyd 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 beseitigt werden, daß man den Harn mit dem gleichen Volumen Wasser ver-

dünnt: in dieser verringerten Konzentration sind die genannten Substanzen wirkungslos; oder dadurch, daß man sie aus dem mit Schwefelsäure stark angesäuerten Harn durch Fällen mit einer 10%igen Lösung von Phosphorwolframsäure entfernt und die Probe im neutralisierten Filtrat ausführt; endlich auch dadurch, daß man den mit der Kupfersulfatlösung (ohne Lauge oder Seignettesalz) versetzten Harn aufkocht, wobei die störende Harnsäure als Kupfersalz gefällt wird. Von diesem wird abfiltriert und mit dem Filtrate wie oben verfahren.

d) BÖTTGERSche Probe: 10 cm³ des Harns werden mit einer kleinen Messerspitze Bismutum subnitricum und 2—3 cm³ 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 der das Bismutsalz durch einen Zusatz von 4% Seignettesalz in Lösung gehalten ist. In den Bismutproben darf der Harn keine Spur von Eiweiß enthalten, weil Eiweiß ebenfalls einen schwarzen, jedoch aus Bismutsulfid bestehenden Niederschlag liefert; hingegen wirkt hier Kreatinin nicht störend, weil es die Wismutsalze nicht reduziert.

e) Phenylglucosazonreaktion (S. 88): 20 cm³ Harn werden in einem Reagenzglas 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 des Reagenzglases ein Niederschlag von Phenylglucosazon gesammelt, der, unter dem Mikroskop betrachtet, aus gelben, nadelförmigen, farben- 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 $[\alpha]_D$ für d-Glucose + 52,8° beträgt, in der Formel $\frac{\beta \cdot 100}{[\alpha]_D \cdot L}$ (S. 90), die den Gehalt an aktiver Substanz in Prozenten angibt, $[\alpha]_D \cdot L = 100$; folglich gibt die Ablesung β am Polarimeter 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 Unterschied zwischen diesem Ergebnis und dem der angestellten Gärungsprobe (s. unten) weist geradezu auf die Anwesenheit von β -Oxybuttersäure hin. Auch die im Harn regelmäßig vorkommenden links-aktiven 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 Kohlendioxyd (S. 93); 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 des gebildeten Kohlendioxydes auf die Menge der vorhanden gewesenen d-Glucose geschlossen werden. Unter mehreren für diesen Zweck angeordneten Apparaten ist der von LOHNSTEIN besonders handlich: durch den Druck des Kohlendioxydes wird Quecksilber in einer Röhre emporgetrieben, die 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. Alkalische Harns müssen vor der Vergärung mit Weinsäure schwach angesäuert werden, da das Alkali beträchtliche Mengen der während des Gärungsvorganges gebildeten CO₂ zu binden vermag, und sich hieraus ein Fehlbetrag ergeben muß.

c) Reduktionsverfahren (S. 91) werden beim Harn kaum mehr angewendet.

d-Fructose, Lävulose, Fruchtzucker, C₆H₁₂O₆ (ausführlich S. 94), 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-Fructose neben d-Glucose in Fällen von Diabetes. Die Toleranz (S. 309) der Diabetiker ist gegen d-Fructose erheblich herabgesetzt.

Nachweis. a) Phenylfructosazon ist mit dem Phenylglucosazon identisch; das Methylphenylfructosazon hingegen hat abweichende Eigenschaften (S. 95).

b) Durch Polarisation: Hierbei darf nicht der gepaarten Glucuronsäuren vergessen werden, die ebenfalls links-aktiv sind; weiterhin, daß in alkalisch reagierendem, z. B. in ammoniakalisch gärendem Harn d-Glucose in nicht zu vernachlässigender Menge in d-Fructose verwandelt werden kann (S. 84).

c) Charakteristisch ist die SELWANOFFSche Resorcinprobe, die allen Oxyketonen gemeinsam ist: 5—10 cm³ Harn werden mit so viel konzentrierter Salzsäure versetzt, daß deren Konzentration ungefähr 12% betrage, und nun einige Kryställchen von Resorcin (1.3-Dioxybenzol) hinzugefügt. Nach 20 Sekunden langem Erwärmen färbt sich der Harn in Anwesenheit von d-Fructose rot, bzw. es bildet sich ein roter Niederschlag; dieser Farbenreaktion liegt eine Verbindung zugrunde, die aus der Vereinigung des durch Salzsäure aus der d-Fructose abgespaltenen Oxymethylfurfuols (S. 84) mit dem Resorcin entsteht. Mit konzentrierter Salzsäure durch längere Zeit erhitzt, geben aber auch andere Monosaccharide eine ähnliche Rotfärbung.

d-Galaktose, C₆H₁₂O₆ (ausführlich S. 93), wurde neben Lactose im Harn von magen- und darmkranken Säuglingen gefunden.

Zum Nachweise dienen: a) das Phenylgalaktosazon (S. 93); b) die Eigenschaft der d-Galaktose, mit Hefe, wenn auch langsamer als Traubenzucker, zu vergären, während die Lactose nicht vergärt (S. 236); c) die Schleimsäureprobe, die allerdings auch in Anwesenheit der Lactose positiv ausfällt. Man erhält die Schleimsäure als krystallinischen Bodensatz, wenn man 100 cm³ des Harnes, der eine der beiden Zuckerarten enthält, mit 20 cm³ konzentrierter HNO₃ so lange am Wasserbade erwärmt, bis das Entweichen brauner Dämpfe wahrzunehmen ist, zum Zeichen dessen, daß nunmehr die Oxydation des Zuckers zu Schleimsäure (S. 94) vor sich gegangen ist.

Pentosen. (Eigenschaften s. S. 95.) Sie kommen im Harn vor: a) nach Einfuhr pentosehaltiger Nahrung (Kirschen, Pflaumen usw.) als alimentäre Pentosurie; b) sehr selten und aus unbekanntem Gründen als sog. chronische Pentosurie; mit Ausnahme einiger Fälle handelte es sich dabei stets um die Ausscheidung der inaktiven

d.l-Arabinose in der maximalen Menge von etwa 3 g pro 24 Stunden;
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. Auch erfolgt die Reduktion nicht vor dem Eintritte des Siedens, wie an den Hexosen, sondern erst während des Siedens. Als Grund hierfür wird angeführt, daß die Pentosen im Harn nicht frei, sondern an Harnstoff gebunden vorkommen, welche Bindung erst während des Kochens in der alkalischen Flüssigkeit gelöst wird.

b) TOLLENSsche Phloroglucinreaktion: 5 cm³ Harn werden mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und einer kleinen Messerspitze Phloroglucin (1.3.5-Trioxybenzol) erhitzt, worauf eine kirschrote Farbenreaktion oder ein solcher Niederschlag auftritt, was jedoch nur dann für Pentosen zeugt, 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 cm³ 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 oder ein solcher Niederschlag auftritt, was jedoch nur dann für Pentosen zeugt, wenn die spektroskopische Untersuchung des Harns oder seines amyalkoholischen Auszuges einen charakteristischen, zwischen den Linien C und D befindlichen Absorptionsstreifen ergibt.

Auch die im normalen Harn vorkommenden gepaarten Glucuronsäuren geben diese Reaktion. Darum schlägt BIAL die folgende Modifikation der Probe vor: in 1 Liter 30%iger Salzsäure werden 2 g Orcin gelöst und 50 Tropfen einer 10%igen Lösung von Eisenchlorid hinzugefügt; 4 cm³ dieses Reagens werden aufgeköcht und 1 cm³ des zu untersuchenden Harns zugefügt. In dieser Form ausgeführt wird die Reaktion von Glucuronsäuren nicht gegeben.

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, das mit Phloroglucin den oben erwähnten in Wasser unlöslichen Niederschlag von Furfurolphloroglucid liefert (S. 95). 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 cm³ des Harns werden mit 5 cm³ Ammoniak und 150 cm³ 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 cm³ 12%iger Salzsäure übergossen. Nun wird zunächst so lange destilliert, bis das Destillat 30 cm³ beträgt, sodann ebensoviel 12%iger Salzsäure nachgefüllt, 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 cm³ 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 GOOCHSchen Tiegel gesammelt, mit Wasser gewaschen, 4 Stunden bei 100° getrocknet und gewogen. Das Endergebnis wird mittels empirisch festgestellter Tabellen berechnet.

Anhang. CAMMIDGE hat angegeben, 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 charakteristische Krystalle gefunden werden.

Einige Nachprüfer haben gefunden, daß es sich um Phenylpentosazonbildung handelt, spätere, daß solche Krystalle auch aus Harnen zu erhalten sind, die nicht von Pankreaskranken herrühren; endlich, daß es sich vielleicht nicht um Osazone von Pentosen, sondern von anderen komplexen Kohlenhydraten, etwa vom sog. tierischen Gummi handeln könnte.

Lactose, Milchzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (ausführlich S. 236), kommt im Harn zuweilen in den letzten Tagen der Gravidität, oder an den ersten Tagen nach erfolgter Entbindung vor, oder, nachdem das Säugen unterbrochen wurde, ferner im Harn von magen- und darmkranken Säuglingen, sowie auch bei Erwachsenen nach übermäßigem Milchgenuß.

Zum Nachweis dienen: a) das Phenyllactosazon; b) die Schleimsäurereaktion, die vermöge der Galaktosekomponente der Lactose positiv ausfällt und die, wie bei der Galaktose (S. 261) beschrieben, ausgeführt wird; c) das Unvermögen der Lactose, mit Hefe zu vergären, was sie von der Galaktose unterscheidet.

Maltose, Malzzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$ (ausführlich S. 98) kommt im Harn selten vor.

Der Nachweis erfolgt auf Grund: a) des Phenylmaltosazons, b) des Reduktionsvermögens, das weit kleiner, und des spezifischen Drehungsvermögens, das weit größer ist als das der d-Glucose.

d-Glucuronsäure, $C_6H_{10}O_7$ (ausführlich S. 106); kommt im normalen Harn an Phenol, p-Kresol und Indoxyl gebunden, in Form gepaarter Glucuronsäuren vor, und zwar in einer Menge von etwa 0,03—0,25 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, das aber wahrscheinlich sehr bald weiter oxydiert wird.

Nachweis. a) Ein Harn, der gepaarte Glucuronsäuren enthält, ist optisch links-aktiv; werden die gepaarten Säuren durch Kochen mit Salzsäure gespalten, so wird der Harn rechts-aktiv.

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 TOLLENSsche Naphthoresorcinprobe; 5 cm³ des Harns werden mit $\frac{1}{2}$ cm³ einer 1%igen alkoholischen Lösung von Naphthoresorcin und 5 cm³ 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 Farbennuance. Soll der Nachweis der Glucuronsäure in einem Harne erfolgen, der auch Zucker enthält, so ist es zweckmäßiger, die Glucuronsäure aus dem mit Phosphorsäure schwach angesäuerten Harne durch Ausschütteln mit einem Gemisch von 10 cm³ Alkohol und 20 cm³ Äther zu isolieren; der sich abscheidende Äther wird mit Wasser gewaschen, verjagt, und im Rückstande die Bestimmung wie oben vorgenommen.

d) Die TOLLENSsche Phloroglucin- und die Orcinprobe fallen positiv aus, wie bei den Pentosen (S. 262).

Die Isolierung, eventuell die quantitative Bestimmung der Glucuronsäuren, geschieht wie folgt:

a) Man fällt den Harn mit Bleiessig, zerlegt den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff und extrahiert das Filtrat mit Ätheralkohol (2:1). Aus diesem Auszug wird die Glucuronsäure durch Krystallisation erhalten;

b) durch das Verfahren, das TOLLENS zur Bestimmung der Pentosen ausgeübt hat (S. 262).

Fettsäuren, Fette, Oxyfettsäuren.

Einbasische Fettsäuren. Im normalen Harn des Menschen, wie 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, dann resorbiert und ausgeschieden werden. 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 so lange 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 nurmehr 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 subcutaner Einverleibung von Fett, ferner in Diabetes, in der Gravidität, nach Knochenbrüchen, also in Zuständen, die mit einer Lipämie (S. 167) einhergehen können, ferner auch ohne eine bestehende Lipämie in gewissen Nierenkrankheiten, die mit einer Verfettung der Nierenepithelien einhergehen, kommt es zur Ansammlung kleinerer oder größerer Fetttropfen im Harn, zur sog. Lipurie.

Als Chylurie wird ein in den Tropen beobachteter, durch den Parasiten *Filaria Sanguinis* verursachter Zustand bezeichnet, in dem Fett in feinsten Emulsion im Harn enthalten ist. Das Zustandekommen der Chylurie ist zur Zeit noch nicht erklärt.

Nachweis. a) Im mikroskopischen Präparat des Harns sind die Fetttropfchen leicht an ihrer Form, sowie auch an ihrer Löslichkeit im Äther zu erkennen; 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. 110).

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$ (Eigenschaft siehe S. 49), ist ein regelmäßiger Bestandteil des normalen Harns, und zwar in einer Menge von etwa 0,01—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; d. h. sie entsteht im Organismus auch bei oxalsäurefreier Nahrung oder im Hungerzustand; auf welche Weise, ist nicht sicher bekannt, denn im Laboratoriumsversuch kann sie sowohl aus Glykokoll, bzw. aus dem viel Glykokoll enthaltenden Glutin durch Oxydation, wie

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. Tomaten, Spargel, Schnittbohnen, Äpfel usw.

Die Oxalsäure kommt im Harn hauptsächlich in Form ihres Calciumsalzes vor, das teilweise durch die sauren Phosphate gelöst erhalten wird, teilweise aber krystallinisch ausfällt; die oktaederförmigen Krystalle erscheinen unter dem Mikroskop von der Spitze aus gesehen, in charakteristischer „Briefkuvertform“. Sie sind in Essigsäure nicht, in Salzsäure leicht löslich. Oxalsaures Calcium, das sich aus dem Harn noch vor seiner Entleerung ausscheidet, kann auch größere Konkreme, Nieren- oder Blasensteine, bilden.

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 bekannt wäre. Es ist klar, daß diese Anwendungsweise falsch ist; denn aus der Menge des sich krystallinisch ausscheidenden oxalsauren Calciums kann auf den Oxalsäuregehalt des Harns nicht gefolgert werden: verhältnismäßig 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 wirkliche Steigerung des Oxalsäuregehaltes des Harns wird bei verschiedenen Krankheiten beobachtet; jedoch ist es bis heute nicht gelungen, diesbezüglich eine diagnostisch verwertbare Gesetzmäßigkeit festzustellen.

Der Nachweis der Oxalsäure erfolgt entweder auf Grund der oben beschriebenen charakteristischen Form und der Löslichkeitsverhältnisse des ausgeschiedenen oxalsauren Calciums (unlöslich in Essigsäure, löslich in Salzsäure) 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; die Flüssigkeit nach 24 Stunden auf einer Nutsche abgesaugt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen, in ein wenig warmer Salzsäure gelöst, die Lösung mit 100—200 cm³ Äther, der 3% Alkohol enthält, mehrmals extrahiert, der filtrierte ätherische Auszug mit 5 cm³ Wasser versetzt, und der Äther und Alkohol abdestilliert. Nun wird der wäßrige Rückstand auf die Hälfte eingeengt, 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, die Lösung auf 40—50° C erwärmt und mit einer Lösung von Kaliumpermanganat titriert, oder aber gegläht und als Calciumoxyd gewogen.

d-Milchsäure. Para- oder Fleischmilchsäure, C₃H₆O₃ (ausführlich S. 51); ist vielleicht spurenweise auch im normalen Menschenharn enthalten, in größeren Mengen nach längerer angestrenzter Muskel-tätigkeit, ferner nach Vergiftungen (mit Curare, Kohlenoxyd, gewissen Alkaloiden), bei Sauerstoffmangel, bei der akuten Leberatrophie.

Nachweis und Bestimmung ist nur möglich, wenn man die Milchsäure (nach dem S. 51 entwickelten Prinzip) aus dem Harn isoliert. Nach einem von FÜRTH und CHARNAS angegebenen Verfahren wird die in Form ihres Zinksalzes

isolierte Milchsäure in 1%iger kochender Schwefelsäure gelöst, die Lösung destilliert und während der Destillation tropfenweise mit Kaliumpermanganat versetzt, und hierdurch die Milchsäure in Acetaldehyd verwandelt. Letzteres wird in einer Lösung von Kaliumhydrosulfid von bekannter Konzentration aufgefangen, und der an Acetaldehyd nicht gebundene Rest des Kaliumhydrosulfids jodometrisch bestimmt.

Aldehyde.

Acetaldehyd, C_2H_4O (Eigenschaften S. 46), wurde im normalen Harn in sehr geringen, im diabetischen Harn in größeren Mengen nachgewiesen.

Isolierung. Von normalem Harn werden bis zu 150 Liter, von diabetischem weniger wiederholt destilliert, doch jedesmal nur das erste Fünftel in einer mit Eis gekühlten Vorlage aufgefangen. Das letzte Destillat, dessen Volumen nur mehr 20—25 cm³ beträgt, wird mit einer Lösung von 0,1 g Dimedon (S. 46) in 1 cm³ 96%igem Alkohol und mit 0,2 g Kochsalz versetzt, stehengelassen, auf etwa 5 cm³ eingedampft, bis zur Ausscheidung des krystallisierten Alomedons (S. 46) stehengelassen, und dieses gewogen.

Acetonkörper.

l.β-Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$ (Eigenschaften S. 52), 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 kommt es in schweren Fällen von Diabetes vor, so daß in 24 Stunden 50—100 g ausgeschieden werden können. (Über ihr Entstehen siehe Näheres auf S. 315ff.)

Zur Darstellung werden 500 cm³ Harn mit 25 g Ammoniumsulfat auf $\frac{1}{5}$ eingengt, mit 40 cm³ 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 man in einem Harn durch Polarisation weit weniger d-Glucose erhält, als mittels der Gärungsprobe; oder wenn ein Zuckerharn, der nach rechts dreht, nach der Vergärung mit Hefe links-aktiv 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 Wasserstoffhyperoxyd oxydiert, in Acetessigsäure verwandelt wird. Man engt 20 cm³ 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, die wäßrige Lösung des Rückstandes mit kohlensaurem Barium neutralisiert und mit je einigen Tropfen einer 3%igen Lösung von Wasserstoffhyperoxyd 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. 267).

c) Der Nachweis kann auch dadurch erbracht werden, daß man die β-Oxybuttersäure in Crotonsäure überführt. Man versetzt den Harn, der vorher eingengt wurde, mit so viel Schwefelsäure, daß deren Konzentration 50—55% betrage, unterwirft das Gemisch der Destillation und sorgt durch ständiges Zutropfen von Wasser dafür, daß die angegebene Schwefelsäurekonzentration nicht

zunehme. Hierbei entsteht durch Wasserabspaltung aus der β -Oxybuttersäure die Crotonsäure, 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 cm^3 des Harns werden mit 30 g Ammoniumsulfat und (pro je 100 cm^3 des Harnes) mit 15 cm^3 20%iger Schwefelsäure versetzt, in einem entsprechenden Apparat mit Äther (oder mit Essigäther) wiederholt extrahiert, die vereinigten ätherischen Auszüge mit Wasser versetzt, der Äther verjagt, worauf die in wäßriger Lösung befindliche Säure polarimetrisch bestimmt werden kann.

Acetessigsäure, Diacetsäure, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ (Eigenschaften S. 52), ist ein Oxydationsprodukt der β -Oxybuttersäure, und erscheint oft neben dieser im Harn; läßt man den Harn stehen, so zersetzt sie sich sehr bald zu Aceton und Kohlendioxyd. (Über das Entstehen der Acetessigsäure siehe Näheres auf S. 315ff.)

Der Nachweis erfolgt durch die GERHARDTSche 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-weinrote Farbenreaktion eintritt.

Eine ähnliche Farbenreaktion ist auch nach Einfuhr gewisser Arzneimittel, z. B. Salicylsäure oder ihrer Derivate, zu beobachten, die als solche oder in Form ihrer Umwandlungsprodukte im Harn ausgeschieden werden. Der Entscheid, ob die rote Farbenreaktion durch solche fremde Substanzen oder durch Acetessigsäure hervorgerufen wird, geschieht wie folgt: Man erhitzt die infolge des Zusatzes von Eisenchlorid rotgefärbte Flüssigkeit zum Sieden; war die rote Farbenreaktion durch Acetessigsäure bedingt, so blaßt die rote Farbe ab; war sie durch die genannten Fremdstoffen bedingt, so bleibt sie bestehen. Oder: der Harn wird 5 Minuten erhitzt und dann erst mit Eisenchlorid versetzt; fällt die Probe im gekochten Harn negativ aus, so war Acetessigsäure vorhanden, die sich während des Kochens zersetzt und verflüchtigt hatte; fällt sie positiv aus, dann waren es eben die oben erwähnten nichtflüchtigen Verbindungen, die die Reaktion im ungekochten Harn wie auch im gekochten verursacht hatten. 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.

Die quantitative Bestimmung ist nur nach vorangehender Umwandlung in Aceton möglich; da jedoch solche Harne sehr häufig ohnehin bereits Aceton enthalten, 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, in einem anderen Teile aber gleichzeitig das freie und aus der Acetessigsäure abspaltbare Aceton (S. 268). Der Unterschied zwischen beiden Werten entspricht der im Harn vorhandenen unveränderten Acetessigsäure.

Aceton, Dimethylketon, $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ (Eigenschaften S. 46), ist im normalen 24stündigen Harn in einer Menge von etwa $0,01\text{ g}$, in der Atemluft in der doppelten bis dreifachen Menge enthalten. Im Harn kommt es in größerer Menge 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 usw.), in kachektischen Zuständen (Carzinom, chronische Anämie); besonders aber und oft in sehr großen Mengen bei Diabetikern. Im diabetischen Koma wurden zuweilen $10\text{--}15\text{ g}$, seltener noch weit mehr im 24stündigen Harn gefunden, in welcher Menge

jedoch auch das aus der Acetessigsäure bereits vorher abgespaltene Aceton enthalten ist. (Über das Entstehen des Acetons siehe Näheres auf S. 315ff.)

Nachweis. a) LIEBENSche Jodoformprobe; sie beruht darauf, daß Aceton mit Jod in Gegenwart von Lauge Jodoform bildet (s. auf S. 47). 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, Acetaldehyd, Milchsäure und gewisse Eiweißderivate Jodoform bilden; die beiden letzteren sind auszuschließen, wenn die Reaktion im Destillat des Harns ausgeführt wird.

b) LEGALSche Probe. 5 cm³ Harn werden mit 5 Tropfen einer frisch bereiteten 10%igen Lösung von Nitroprussidnatrium und 1 cm³ 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 Acetaldehyd und bei 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 die Acetessigsäure als Natriumsalz in Wasser gelöst zurückbleibt. Nun wird der ätherische Auszug mit Wasser geschüttelt, das dem Äther das Aceton entzieht; wenn die mit dieser wäßrigen Flüssigkeit angestellten Proben positiv ausfallen, so muß Aceton vorhanden gewesen sein.

Quantitative Bestimmung.

a) Die allgemein geübte Art der Bestimmung beruht auf der LIEBENSchen Jodoformreaktion (siehe oben), in welcher Jod durch das Aceton laut der Gleichung (auf S. 47) gebunden wird; der Überschuß des hinzugefügten Jods wird titrimetrisch bestimmt.

Präformiertes und aus Acetessigsäure abspaltbares Aceton werden gleichzeitig durch das HUPPERT-MESSINGERSche Verfahren bestimmt. Man säuert 100 bis 500 cm³ Harn mit Essigsäure schwach an, dampft auf ein Zehntel ein, und fängt das Destillat unter Kühlung auf. Da aus d-Glucose 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 mitübergangene Ameisen- und salpetrige Säure zu binden, mit kohlenurem Calcium geschüttelt und wieder destilliert. Das zweite Destillat wird mit 33%iger Kalilauge und einem genau abgemessenen überschüssigen Volumen einer n/10-Jodlösung versetzt. Nun wird die alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure stark angesäuert und die Menge des nicht in Jodoform verwandelten Jodes mit einer Natriumthiosulfatlösung von genau festgestelltem Gehalt, unter Verwendung einer Stärkelösung als Indicator titriert; 1 cm³ der n/10-Jodlösung entspricht 0,967 mg Aceton.

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 cm³ pro 25 cm³ Harn) und diese wie sub a) behandelt.

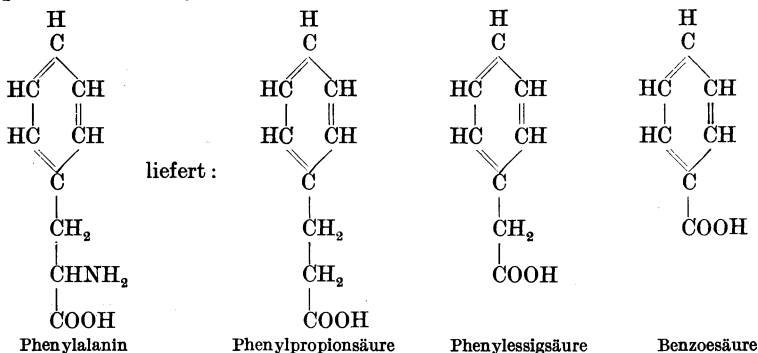
Die Menge des aus Acetessigsäure abspaltbaren Aceton (mithin auch die Menge der Acetessigsäure) erhält man durch Subtraktion des präformierten Aceton von dem gesamten (präformierten plus aus Acetessigsäure abspaltbaren) Aceton.

b) Eine neuere von VAN SLYKE empfohlene gravimetrische Methode beruht auf der (S. 47) erwähnten Eigenschaft des Acetons, mit Mercurisulfat in Gegenwart von Schwefelsäure einen in Wasser kaum löslichen Niederschlag zu bilden. Auf diese Weise können freies, aus Acetessigsäure abgespaltenes, sowie aus der β -Oxybuttersäure durch Oxydation gebildetes Aceton gesondert bestimmt werden.

Aromatische Säuren, aromatische Oxysäuren und Phenole.

Die aromatischen Kerne (Phenylalanin und Tyrosin) der während der Stoffwechselvorgänge abgebauten Eiweißkörper erleiden neben der Desaminierung eine fortschreitende Verkürzung ihrer Fettsäureseitenkette. Dasselbe Schicksal erfahren auch die aromatischen Kerne der Eiweißkörper, die im Darmtrakte (hauptsächlich im Dickdarm) während der dort regelmäßig, jedoch in wechselnder Intensität verlaufenden Fäulnisvorgänge zerfallen waren. Auf diese Weise entstehen und gelangen dann in den Harn aromatische Säuren, aromatische Oxysäuren, und aus letzteren durch vollständige Abspaltung der Seitenkette Phenole.

Aromatische Säuren, die im Harne vorkommen, sind die **Phenylpropionsäure, Phenyllessigsäure und Benzoessäure**. Die Phenyllessigsäure

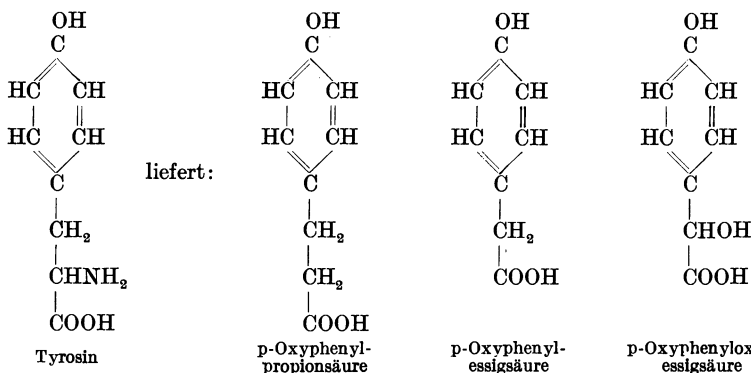


verbindet sich mit Glykokoll zur Phenacetursäure (S. 277); die Benzoessäure aber ebenfalls mit Glykokoll zur Hippursäure (S. 275).

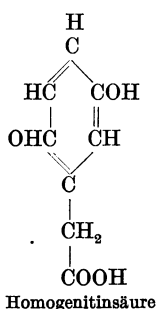
Sofern Benzoessäure im Harn frei angetroffen wird, soll sie angeblich durch Abspaltung aus der Hippursäure entstanden sein, und zwar unter Einwirkung des Histozyms, eines auch in der Niere nachgewiesenen Enzymes, obzwar auch die Synthese der Hippursäure aus Benzoessäure und Glykokoll in der Niere vor sich geht. Freie Benzoessäure erscheint auch unter den S. 54 erwähnten Umständen im Harn.

Aromatische Oxysäuren, die im Harne vorkommen, sind die **p-Oxyphenylpropionsäure, p-Oxyphenyllessigsäure, p-Oxyphenyloxyessigsäure**. Sie sind im 24stündigen Harn in einer Menge von etwa 1—2 g enthalten; sie werden durch die MILLONsche Probe (S. 137) nachgewiesen, welche Reaktion jedoch ihnen und den Phenolen gemeinsam ist.

Wichtiger als diese auch im normalen Harn vorkommenden Oxy-säuren ist die **Dioxyphenylessigsäure**, $C_8H_8O_4$, Hydrochinonessigsäure oder nach einer älteren, auch heute noch gebräuchlicheren Be-



zeichnung **Homogentinsäure**. Sie ist im normalen Harn nicht enthalten, von manchen Menschen werden jedoch im 24stündigen Harn bis zu 14 g ausgeschieden.



Eigenschaften. Die Homogentinsäure ist kristallisierbar, in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich; in der Kalischmelze verwandelt sie sich in die nächst niedere Homologe, in Gentisinsäure. Sie ist optisch inaktiv und vergärt nicht mit Hefe. Ihre Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung bereits in der Kälte, Kupferoxydsalze bei Anwesenheit von Lauge in der Wärme; Bismutsalze jedoch auch dann nicht, wenn erwärmt wird. Ihre wäßrige alkalische Lösung wird an der Luft rasch braun; dem gleichen 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“ (Alkali und $\kappa\alpha\pi\tau\epsilon\upsilon\nu$), der Zustand selbst als „Alkaptonurie“ bezeichnet.

Zu ihrer Darstellung wird ein größeres Quantum des Harns aufgeköcht, pro je 100 cm³ mit 6 g festem Bleiacetat gefällt und heiß filtriert; aus dem in Eis gekühlten Filtrat fällt das Bleisalz aus, wird in Wasser suspendiert, mit Schwefelsäure zersetzt, filtriert und das Filtrat zur Krystallisation beiseite gestellt.

Entstehen. Es steht fest, daß die Homogentisinsäure aus der unvollkommenen Oxydation des Phenylalanin- und Tyrosinkernes der Eiweißkörper 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. Dasselbe findet statt, wenn dem Alkaptonuriker Eiweiß gegeben wird, das jene Aminosäuren enthält. Über das Wesen der hier in Frage stehenden Stoffwechselanomalie, sowie über ihren Zusammenhang mit Organerkrankungen konnte nichts

Näheres ermittelt werden; auffallend ist, daß die Alkaptonuriker häufig Abkömmlinge von Blutsverwandten sind. Der Zustand der Alkaptonurie ist ein chronischer und dauert zumeist lebenslang.

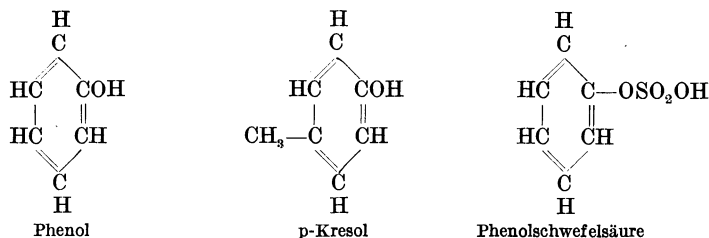
Nachweis. Die Bräunung eines Harns, den man nach Zusatz von Alkali an der Luft hat stehen gelassen, erweckt den Verdacht auf Homogentisinsäure; desgleichen eine gesteigerte Reduktionsfähigkeit bei gleichzeitiger optischer Inaktivität und negativem Ausfall der Gärungsprobe.

Von der **Dioxyphenyl-Milchsäure**, Hydrochinon-Milchsäure oder Uro-leucinsäure, die nach manchen Autoren im Harn vorkommen soll, hat es sich herausgestellt, daß die Autoren bloß unreine Homogentisinsäure in Händen hatten.

Phenole. Die aromatischen Oxysäuren können eine weitere Veränderung durch gänzliche Abspaltung der Seitenkette erleiden, so daß der aromatische Kern in Form von **Phenol** bzw. 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, der die Fäulnisprozesse sehr begünstigt, wesentlich gesteigert wird.

Phenol und p-Kresol, die auf die genannte Weise entstehen, werden aus dem Darm resorbiert, gelangen in das Blut, und verbinden sich mit Schwefelsäure und Glucuronsäure zu Phenol-Schwefelsäure und -Glucuronsäure, bzw. 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.

Die Menge des Phenol und p-Kresol, die man gewöhnlich nicht voneinander getrennt bestimmt, beträgt im 24stündigen Menschenharn 0,02—0,05 g; in 1 Liter Pferdeharn oft über 1 g. Menschenharn enthält in der Regel mehr p-Kresol als Phenol.

Darstellung. 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 bzw. p-Kresol erhielten, dargestellt werden können. Der Harn wird zu

Sirupkonsistenz eingeengt, mit Alkohol extrahiert, aus dem alkoholischen Extrakt der Harnstoff durch Oxalsäure gefällt, das Filtrat mit alkoholischer Kalilauge schwach alkalisch gemacht, filtriert und wieder zum Sirup eingeengt, worauf die fraglichen Säuren in Form ihrer Kaliumsalze ausfallen.

Der Nachweis erfolgt mit der MILLONschen Probe: 5 cm³ Harn werden mit 1—2 cm³ des MILLONschen Reagens (S. 137) versetzt und gelinde erwärmt, worauf eine rosenrote bis dunkelrote Färbung eintritt; diese Probe fällt auch bei den aromatischen Oxysäuren (S. 269) positiv aus. Weit eindeutiger gelingt der Nachweis, wenn p-Kresol und Phenol aus dem Harn erst isoliert werden: 200 cm³ Harn werden behufs Spaltung der gepaarten Säuren mit 60 cm³ 20%iger Schwefelsäure gekocht, und die ersten 70 cm³ des Destillates aufgefangen. In diesem Destillat können außer der MILLONschen Probe noch folgende Reaktionen ausgeführt werden: a) 3—4 cm³ 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 bzw. -Phenol bestehender Niederschlag; c) mit dem nach FOLIN und DENIS aus Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure bereiteten Reagens versetzt, entsteht im Phenol oder p-Kresol enthaltenden Destillat auf Zusatz von kohlensaurem Natrium eine blaue Farbenreaktion.

Quantitative Bestimmung: a) 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 Einwirkung der Lauge Natriumjodid und Natriumhypoiodid entstehen. Letzteres verbindet sich mit Phenol und p-Kresol zu Trijod-Phenol bzw. zu Trijod-p-Kresol; der Überschuß des Jod wird durch Titration bestimmt. b) Nach FOLIN und DENIS colorimetrisch auf Grund obiger blauer Farbenreaktion.

Gallensäuren¹ (ausführlich S. 209).

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, der 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. 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 usw. wie oben behandelt.)

In der wäßrigen Lösung der auf obige Weise isolierten Gallensäuren wird die PETTENKOFERSche Probe wie folgt ausgeführt: Die Lösung wird mit einigen Tropfen einer 10%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 übersteige; waren Gallensäuren vorhanden, so tritt eine schöne kirschrote Farbenreaktion ein. An dieser Reaktion sind die Gallensäuren bloß durch die Cholsäurekomponente beteiligt, die sich mit dem aus dem

¹ Da die charakteristische Komponente aller Gallensäuren stickstofffrei ist, sollen die Gallensäuren hier erörtert werden.

Rohrzucker unter der Einwirkung der Schwefelsäure abgespaltenen Furfurol zu einem roten Farbstoff verbindet.

Nach UDRÁNSZKY läßt sich dieselbe Reaktion einfacher so ausführen, daß man 1 cm³ der Lösung der isolierten Gallensäuren mit 1 Tropfen einer 0,1%igen Lösung von Furfurol, dann mit 1 cm³ konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wobei einer übermäßigen Erwärmung vorgebeugt werden muß.

Ein neueres einfaches Verfahren, Gallensäuren im Harn nachzuweisen, wurde von HAY angegeben. Werden Schwefelblumen auf normalen Harn aufgestreut, so bleiben sie obenauf schwimmen; handelt es sich aber um einen Harn, der Gallensäuren in erheblicheren Mengen enthält, so sinken die Schwefelblumen zu Boden. Diese Erscheinung rührt von der (S. 249 erwähnten) Eigenschaft der Gallensäuren her, die Oberflächenspannung des Wassers herabzusetzen.

F. Stickstoffhaltige organische Bestandteile des Harns.

Gesamtstickstoff.

Die stickstoffhaltigen Schlacken der im Organismus zersetzten stickstoffhaltigen Verbindungen, in erster Linie der Eiweißkörper, werden überwiegend im Harn, zu einem geringen Teil im Kot ausgeschieden. 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 (S. 346).

Die quantitative Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Harn wird am besten nach dem Verfahren von KJELDAHL ausgeführt, das auf folgendem Prinzip beruht: In allen stickstoffhaltigen Verbindungen, die in der Nahrung des Menschen und unserer Haustiere, ferner in deren Entleerungen enthalten sind, wird, wenn man sie durch Kochen mitkonzentrierter Schwefelsäure oxydiert, der gesamte Stickstoff in Ammoniumsulfat überführt, und zwar der Stickstoff, der in Form von Ammoniumverbindungen enthalten war, ohne weiteres, der Stickstoff aber, der in anderer Form vorhanden war, nach vorangehender Umwandlung in Ammoniak. (Außerhalb des tierischen Körpers und der Nahrungsmittel gibt es eine ganze Anzahl stickstoffhaltiger Verbindungen, z. B. solche mit doppelter Stickstoffbindung, deren Stickstoff beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure nicht vollständig in Ammoniak bzw. in Ammoniumsulfat verwandelt wird. In diesen Verbindungen läßt sich der Stickstoffgehalt nach KJELDAHL nicht bestimmen.) 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 KJELDAHLSCHE Verfahren gliedert sich demnach in zwei Abschnitte: a) Oxydierung des Harns, b) 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) Oxydierung des Harns. Man läßt 3—5 cm³ des Harns (von konzentriertem Harn weniger, von verdünntem mehr) mittels einer genau kalibrierten Pipette in einen langhalsigen, 700—800 cm³ fassenden Kolben aus Jenenser Glas fließen, fügt 5—10 cm³ konzentrierter Schwefelsäure (nach manchen Autoren auch einige Gramm Kaliumsulfat), und zur Beschleunigung der Reaktion 1 Tropfen Quecksilber hinzu. 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) Abdestillieren des Ammoniaks. Die erkaltete Flüssigkeit wird mit destilliertem Wasser auf 200—300 cm³ verdünnt, und zum Verhüten des Stoßens während der nachfolgenden Destillation mit einem Löffel von Talkum versetzt. Da während der Oxydierung des Harns, im Falle als Quecksilber zugefügt wurde, Quecksilberamidverbindungen entstanden sein konnten, deren Stickstoff nur teilweise in Form von Ammoniak abspaltbar ist, läßt man der Flüssigkeit 5 cm³ 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 so viel zufließen, daß ein reichlicher Überschuß an Lauge vorhanden ist, 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 ERLÉNMEYERSchen Kolben führt und dort, unter einem genau abgemessenen Volumen n/5-Schwefelsäure mündet. Nun wird die 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. Zum Schluß wird die Schwefelsäure mit n/5-Lauge unter Verwendung einiger Tropfen einer 1%igen alkoholischen Lösung von Kongorot als Indicator titriert. Von der Lauge läßt man so viel zufließen, bis ein Umschlag von rein Blau in Violett erfolgt.

Aminosäuren.

Das Vorkommen verschiedener Aminosäuren ist auch im normalen Menschenharn sicher erwiesen.

Zu ihrer gleichzeitigen quantitativen Bestimmung eignet sich am besten die SÖRENSENsche Formoltitration (S. 119). Vor allem werden störende Phosphate und Carbonate aus dem Harn durch Zusatz von Bariumchlorid und -hydroxyd gefällt; das Filtrat wird mit n/5-Salzsäure und Lackmus als Indicator neutralisiert, mit neutralisiertem Formaldehyd versetzt, und mit n/5-Lauge unter Verwendung von Phenolphthalein bis zur stark roten Farbenreaktion titriert. Da in dem so erhaltenen Werte auch das in den Ammoniumsalzen enthaltene Ammoniumradikal miteinbegriffen ist, muß in einer zweiten Probe desselben Harnes dieses bestimmt und vom obigen Titrationswert in Abzug gebracht werden.

Glykokoll (Eigenschaften siehe S. 119) ist in jedem normalen Harn enthalten.

l-Leucin (Eigenschaften siehe S. 121) und **Tyrosin** (Eigenschaften siehe S. 123) sind im normalen Harn nicht enthalten, kommen jedoch bei akuter gelber Leberatrophie oder bei Phosphorvergiftung teils im Harn gelöst, teils im Sediment als mikroskopische Kügelchen bzw. feine Nadeln vor.

l-Cystin (Eigenschaften siehe S. 121) ist im normalen Harn nur spurenmäßig enthalten; in größeren Mengen kommt es nach Phosphorvergiftung vor; selten im Harn sonst vollständig gesunder Menschen in einer Menge bis zu 0,5 g pro 24 Stunden, und zwar teils gelöst, teils in Form

mikroskopischer Krystalle. In solchen als Cystinurie bezeichneten Fällen kommt es häufig auch zur Bildung kleinerer oder größerer aus Cystin bestehender 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, so werden Cystin, eventuell auch Tyrosin unverändert, Diaminosäuren aber nur bis zu Diaminen abgebaut 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. Sonst wird der Harn pro je 1 Liter mit 10 cm³ Benzoylchlorid und 120 cm³ 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 ausfallenden, wie auch am Benzoylcystin werden die (S. 122) beschriebenen Reaktionen angestellt.

Zur quantitativen Bestimmung eignet sich am besten das GASKELLSCHE Verfahren. Das spontan 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 erhalten, wird der Harn filtriert, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Calciumchlorid gefällt, das Filtrat mit dem gleichen Volumen Aceton versetzt, mit Essigsäure angesäuert, und, wie oben, weiter behandelt.

Von LOONEY wurde ein colorimetrisches Verfahren angegeben; es beruht auf der blauen Farbenreaktion, die das Cystin mit Phosphorwolframsäure in Gegenwart von Natriumsulfit gibt.

Diamine.

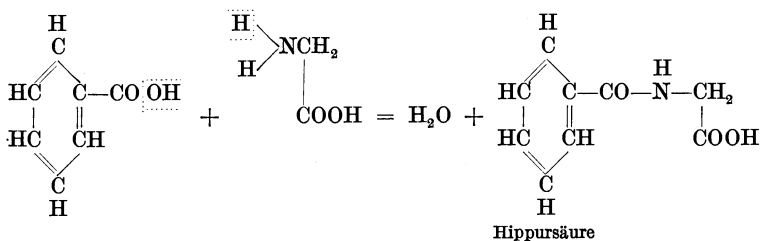
Putrescin oder Tetramethyldiamin, und Cadaverin oder Penta-methyldiamin (ausführlich S. 59) sind im normalen Harn nicht enthalten; im Harn von Cystinurikern (siehe oben) kommen sie in Mengen von 0,2—0,4 g pro 24 Stunden vor; ferner auch in Infektionskrankheiten, bei Darmleiden. Dieser Zustand wird als 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 cm³ 10%iger Natronlauge und 20—25 cm³ Benzoylchlorid so lange geschüttelt, bis der Geruch nach letzterem verschwunden ist. Die Benzoyldiamine (S. 59) werden von den anderen Benzoylverbindungen isoliert und gewogen.

Gepaarte Aminosäuren.

Hippursäure, Benzoyl-Glykokoll, C₉H₉NO₃, 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 unter Abspaltung von Wasser gebildet. 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 Eiweißmoleküls. 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 aromatischen Bestandteilen des Futters. 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. 123).

Die Hippursäure bildet farblose, zuweilen milchweiße Krystalle, löst sich schwer in kaltem, leichter in warmem Wasser, 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 des Histozym genannten Enzymes (S. 269).

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.

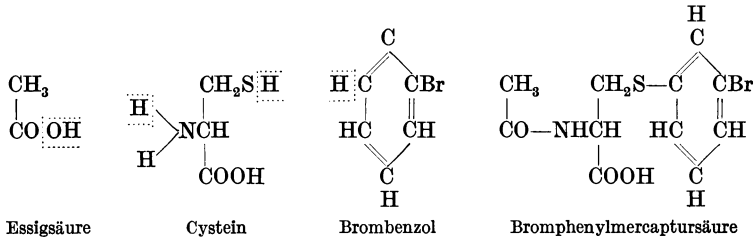
Zum Nachweis muß die Hippursäure aus dem Harn isoliert werden. Zu diesem Behufe wird der Harn schwach alkalisch gemacht, am Wasserbad zum Sirup eingeengt, mit Alkohol extrahiert, der Alkohol vertrieben, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert, mit Essigäther extrahiert, der Auszug eingedampft, und aus dem Rückstande die Benzoesäure mit Petroleumäther entfernt.

Eine charakteristische Reaktion der Hippursäure (jedoch auch der Benzoesäure) ist, daß sie mit konzentrierter Salpetersäure 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.

Die quantitative Bestimmung der Hippursäure beruht auf dem Prinzip, daß man sie, wie beim Nachweis, aus dem Harn isoliert, dann durch Kochen mit Salzsäure zersetzt, und nun die eine oder die andere der beiden Komponenten, das Glykokoll oder die Benzoesäure bestimmt.

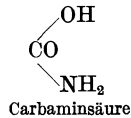
Phenacetursäure entsteht aus der Verbindung je eines Moleküls Phenylessigsäure (S. 269) und Glykokoll; sie ist regelmäßig auch im normalen Menschenharn enthalten; Pferdeharn enthält mehr davon.

Mercaptursäuren sind Cystinderivate, aus denen durch Laugenwirkung Mercaptane abgespalten werden. Im Organismus entstehen sie nach Einfuhr von Brom-, Jod-, und Chlorbenzol aus dem Cystin- bzw. Cysteinkern der Eiweißkörper, 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 (Eigenschaften siehe S. 59). Sie kommt hauptsächlich in alkalischem Pferdeharn vor, doch spurenweise auch



im Menschenharn; ferner in größeren Mengen im Harn von Hunden mit einer Eckischen Fistel, bei welchen also das Blut der Vena portae mit Umgehung der Leber direkt in die Vena cava strömt.

Harnstoff, Carbamid, $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ (Eigenschaften siehe auf S. 60). Der Harnstoff ist der wichtigste stickstoffhaltige Bestandteil des Säugetier-

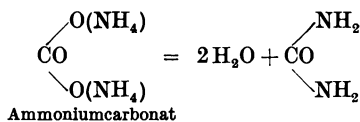


harnes und in größeren Mengen auch im Harn von Fischen und Fröschen enthalten. Außer im Harn ist Harnstoff in geringen Mengen auch in den meisten Organen und Säften der Säugetiere nachzuweisen; in besonders großer Konzentration (2%) im Blute von Selachiern.

Ein erwachsener Mensch entleert im Harn täglich ca. 20—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 herabgesetzt bei Phosphorvergiftung, bei der akuten gelben Leberatrophie.

Harnstoffbildung im Organismus. Das im Eiweiß enthaltene Arginin zerfällt beim Kochen mit Barytwasser, ferner auch unter Einwirkung eines in der Leber enthaltenen Enzyms, der Arginase, unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ornithin (S. 122). Da jedoch die in unserer Nahrung enthaltenen Eiweißkörper wenig Arginin



enthalten, und Arginin die einzige Aminosäure ist, aus der durch einfache Abspaltung Harnstoff entstehen kann, kommt dieser Art der Harnstoffbildung keine wichtige Rolle zu. Weit wichtiger ist die Synthese aus Ammoniak und Kohlensäure, die auf verschiedene Weise möglich ist. Nach der SCHMIEDEBERGSchen Anhydridtheorie vereinigen sich Kohlendioxyd und Ammoniak, die bei den Verbrennungsprozessen entstehen, zu kohlensaurem Ammonium, das unter Abspaltung von Wasser in Harnstoff verwandelt wird.

Hierfür spricht, daß, wenn eine überlebende Leber mit Blut durchströmt wird, dem kohlensauren (oder ameisensauren) Ammonium hinzugefügt war, im austretenden Blut neugebildeter Harnstoff nachzuweisen ist. Durch dieselbe Versuchsanordnung wurde nachgewiesen, daß die Aminogruppe der Aminosäuren (Glykokoll, Leucin, Asparaginsäure usw.) in der Leber abgespalten und zu Harnstoffbildung verwendet wird. Überhaupt ist die Leber die wichtigste, wenn auch nicht die alleinige Stätte der Harnstoffbildung.

Andere Erklärungsversuche, wie z. B. Überführung des kohlensauren Ammoniums in Carbaminsäure und dieser in Harnstoff (DRECHSEL), oder Oxydation des Eiweißes zu Oxaminsäuren mit nachfolgender Abspaltung von Harnstoff (HOFMEISTER), oder Oxydation des Eiweißes zu Cyansäure und Ammoniak, die dann zu Harnstoff zusammentreten würden (HOPPE-SEYLER), finden heute nur wenig Anklang.

Quantitative Bestimmung im Harn.

a) 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. 60); 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 einer Porzellanplatte zusammen: ein Überschuß des zur Titration verwendeten Mercurinitrates wird durch eine gelbe Farbenreaktion angezeigt.

b) Das PFLÜGERSche Verfahren, das 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.

c) Mehrere Verfahren (nach KNOP-HÜFNER, JOLLES usw.) haben die (S. 60) erwähnte Eigenschaft des Harnstoffes zum Prinzip, daß dieser durch Bromlauge (100 cm³ 40%ige Natronlauge + 25 g Brom) zersetzt, und sein ganzer Stickstoff

in Freiheit gesetzt wird; aus dessen Volumen läßt sich die Menge des vorhanden gewesenen 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) Von den älteren Methoden ist am verlässlichsten ein Verfahren, in dem 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 in einer abgemessenen Menge einer Säure von bekannter Konzentration aufgefangen wird.

Die oben genannten älteren Methoden werden an Verlässlichkeit und Genauigkeit von den nachfolgenden neueren Methoden weit übertroffen:

e) Man versetzt 10 cm³ des 10fach verdünnten Harns mit 35 cm³ Eisessig und kubikzentimeterweise mit 5 cm³ einer 10%igen methylalkoholischen Lösung von Xanthydrol (S. 61), sammelt 1 Stunde später den kristallinischen Niederschlag auf einem GOOCH-Tiegel, wäscht mit Methylalkohol, trocknet und wägt.

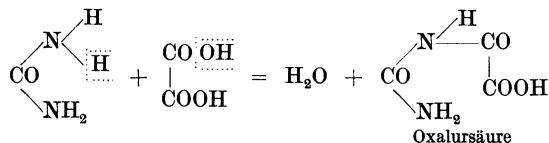
f) Andere Methoden gründen sich auf die (S. 60) erwähnte Eigenschaft der Urease aus Sojabohnen, Harnstoff in Ammoniumcarbonat zu verwandeln:

Nach MARSHALL werden 5 cm³ Harn in einem Kolben mit Wasser auf das 20fache verdünnt, mit Urease und einigen Tropfen Toluol versetzt, und 5—10 Stunden lang im verschlossenen Kolben stehengelassen. Nach Ablauf dieser Zeit titriert man mit n/10-Salzsäure und Methylorange als Indicator, zieht aber vom Titrationswert einen zweiten ab, den man an derselben Harnmenge unter ähnlichen Versuchsbedingungen, jedoch ohne Zusatz von Urease erhält. Aus dem Unterschied läßt sich die Menge des vorhanden gewesenen Harnstoffs berechnen.

Nach VAN SLYKE und CULLEN wird das Ammoniumcarbonat, das unter Einwirkung der Urease aus dem Harnstoff entstanden ist, durch Natriumcarbonat zersetzt, und das in Freiheit gesetzte Ammoniak, wie im FOLINschen Verfahren (S. 252), durch einen Luftstrom ausgetrieben, in vorgesetzter Säure von bekannter Konzentration aufgefangen, und durch Titration bestimmt.

PARTOS und ASZÓDI verwenden einen Apparat, der dem LOHNSTEINschen Saccharimeter und dem BARCROFTschen Apparat zur Bestimmung von Blutgasen nachgebildet ist, und ermöglicht, daß man aus dem Ammoniumcarbonat das CO₂ durch Zulußenlassen von H₂SO₄ in Freiheit setzt, und aus der Höhe der emporgetriebenen Hg-Säule auf Grund einer empirischen Calibrierungstabelle sofort den prozentischen Harnstoffgehalt ermittelt.

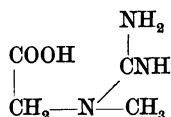
Oxalursäure, C₃H₄N₂O₄; kann seiner Struktur nach als Harnstoff und Oxalsäure angesehen werden, die sich unter Austritt von 1 Molekül



Wasser verbunden haben. Mit Säuren erhitzt zerfällt sie in diese beiden Komponenten. Das Ammoniumsalz ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter löslich.

Guanidin, CH₅N₃ (Eigenschaften siehe auf S. 61), bzw. seine Substitutionsprodukte Methyl- und Dimethylguanidin wurden in geringen Mengen namentlich im Harn solcher Tiere nachgewiesen, denen die Nebenschilddrüsen entfernt waren (siehe auch S. 360).

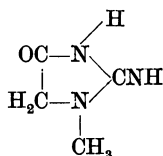
Kreatin, Methylguanidin-Essigsäure, $C_4H_9N_3O_2$ (Eigenschaften S. 61) soll nach manchen Autoren in normalem Harn (neben viel Kreatinin)



überhaupt nicht, und in nachweisbaren Mengen bloß im Harn von Frauen nach der Entbindung, ferner in fieberhaften Erkrankungen, bei Leberkrebs, in Fällen von Acidosis usw. vorkommen, während im Vogelharn umgekehrt mehr Kreatin als Kreatinin enthalten ist.

Nachweis und Bestimmung sind nur nach erfolgter Umwandlung in Kreatinin möglich (s. S. 281).

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, bei Muskellähmungen weniger entleert (Eigenschaften S. 62).

Die auf 1 kg Körpergewicht bezogene Menge des in 24 Stunden im Harn ausgeschiedenen und in mg ausgedrückten Kreatinins wird als Kreatininkoeffizient bezeichnet; er beträgt an gesunden Männern 20—30, an gesunden Frauen 10—25.

Daß jeder Harn Kreatinin enthält, ist längst bekannt, doch ist die Art und Weise seiner Bildung im Organismus auch gegenwärtig nicht völlig geklärt. Als feststehend kann zur Zeit folgendes angesehen werden. Kreatinin ist im Harn auch bei vollständiger Nahrungsentziehung in ansehnlichen Mengen enthalten, und es wird dieser Anteil als endogener bezeichnet. Nach Fleischnahrung erscheint etwas mehr Kreatinin im Harn, und rührt dies Plus, das als exogenes Kreatinin bezeichnet wird, sicher von dem im Fleisch enthaltenen Kreatin her. Hiermit steht jedoch im Widerspruch, daß von außen in Substanz eingeführtes Kreatin im Harn nicht als Kreatinin wiedergefunden werden kann, woraus wieder folgt, daß dem Organismus die Fähigkeit abgeht, Kreatin in Kreatinin zu verwandeln. Zur Lösung dieses Widerspruchs wird angenommen, daß das im Fleisch enthaltene Kreatin diese Umwandlung, noch ehe das Fleisch eingeführt wurde, erfahren habe. Auf alle Fälle scheint die Kreatininausscheidung eher vom endogenen Eiweißstoffwechsel, als von der Eiweißzufuhr abhängig zu sein. Weiterhin ist es so ziemlich sichergestellt, daß eine vermehrte Kreatininausscheidung, wie (nach S. 227) auch die Kreatinbildung, nicht mit den raschen Contractionen der Muskeln, sondern mit ihrer tonischen Ausspannung einhergeht.

Die Darstellung aus Kreatin geschieht, indem dessen wäßrige Lösung mit Schwefelsäure oder Salzsäure angesäuert und erwärmt wird, wobei unter Austritt von 1 Molekül Wasser die Umwandlung erfolgt.

Zur Darstellung aus dem Harn fällt man 10 Liter Harn mit 450 cm³ einer heißen, 40%igen alkoholischen Lösung von Pikrinsäure, läßt einen Tag stehen, filtriert, wäscht den aus Kreatinipikrat bestehenden Niederschlag mit einer konzentrierten Lösung von Pikrinsäure, und verreibt ihn in einem großen Mörser mit konzentrierter Salzsäure; hierdurch wird das Kreatinipikrat zerlegt, und das Kreatinin geht in Lösung. Die Flüssigkeit wird filtriert, das Filtrat mit Magnesiumoxyd neutralisiert. Nun filtriert man wieder, säuert das Filtrat mit Eisessig stark an, versetzt mit 4 Volumen Alkohol, filtriert abermals, versetzt das Filtrat mit 30%iger Zinkchloridlösung, läßt über Nacht stehen, löst den aus Kreatininchlorzink bestehenden Niederschlag in warmem Ammoniak, worauf in der Kälte das freie Kreatinin auskristallisiert.

Nachweis: a) 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 abblaßt. 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 blaßt in diesem Falle das Rot nicht ab; ja es wird auf Zusatz von Essigsäure noch dunkler (S. 268). 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 abblaßt. Kreatin verhält sich bei dieser Probe negativ, Aceton und Acetessigsäure schwach positiv.

Zur quantitativen Bestimmung ist das FOLINSche colorimetrische Verfahren am geeignetsten. Es beruht auf dem Prinzip, daß man eine bestimmte Menge Harn mit der vorgeschriebenen Menge von Pikrinsäure und Lauge versetzt, und die Intensität der entstehenden Farbenreaktion mit der Farbe einer Kaliumbichromatlösung von ganz bestimmter Konzentration vergleicht. Weit besser ist es nach einem neueren Vorschlag von FOLIN, als Vergleichsflüssigkeit eine Kreatininlösung von genau bekannter Konzentration zu verwenden, in der man vorangehend mittels Pikrinsäure und Kalilauge dieselbe Farbenreaktion, wie in dem zu untersuchenden Harn ausführt.

Imidazolverbindungen.

Allantoin, C₄H₆N₄O₃ (Eigenschaften siehe S. 63). Im Harn von Hunden ist es in ansehnlichen Mengen, im Menschenharn in einer Menge von 9—10 mg pro 24 Stunden, in großer Menge im Harne solcher Hunde enthalten, die mit Thymus oder mit Pankreas gefüttert wurden, ferner nach Einfuhr von Harnsäure oder nach Vergiftung mit Phenylhydrazin. Es ist vom Allantoin nachgewiesen, daß es in vielen Säugetieren, jedoch nicht am Menschen, das Stoffwechselendprodukt der Purinkörper darstellt.

Eine quantitative Bestimmung ist erst seit dem von WIECHOWSKI 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, C₅H₄N₄O₃, 2-6-8-Trioxypurin (Eigenschaften siehe S. 66). Im frischen Menschenharn ist sie in überwiegender Menge in Form ihrer Alkalisalze, und zwar des sauren Natriumsalzes,

und bloß in geringer Menge frei gelöst enthalten. Läßt man jedoch stark saure Harne stehen, so scheidet sich freie Harnsäure in Form großer gelbbraun gefärbter Krystalle (S. 302) aus. 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; sie kommt auch in den Ausscheidungen 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 bzw. Zellkernen einhergehen, wobei purinhaltige Nucleoproteide in größerer Menge abgebaut werden, nimmt die Harnsäureausscheidung zu, so bei Leukämikern, ferner zur Zeit der Resorption zellreicher Exsudate usw.

Nachweis. Die Notwendigkeit des Nachweises der Harnsäure ergibt sich entweder bei der Untersuchung von festen Substanzen (Bodensatz des Harns, Konkreme, 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 stehengelassen, 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 verdünnter Salpetersäure vorsichtig erwärmt und dann am Wasserbad eingedampft; der gelb bis rötlich gefärbte Rückstand färbt sich mit Ammoniak purpurrot, indem hierbei purpursaures Ammonium, das sog. Murexid (S. 67) entsteht. Wird der Eindampfungsrückstand nicht mit Ammoniak, sondern mit Natron- oder Kalilauge benetzt, so entsteht eine blaurote Farbenreaktion, die beim Erwärmen verschwindet.

b) DENIGÈSsche Probe. Ein Partikelchen der Substanz wird mit verdünnter Salpetersäure so lange erwärmt, bis 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.

c) Wohl am empfindlichsten ist die Probe mit dem Phosphorwolframsäure-reagens von FOLIN und DENIS. Man versetzt 1—2 cm³ der zu prüfenden Lösung mit dem Reagens, fügt dann gepulvertes Natriumcarbonat hinzu, worauf, wenn Harnsäure vorhanden war, eine schöne blaue Färbung eintritt. Das Reagens wird bereitet, indem man 100 g wolframsaures Natrium mit 80 cm³ 85%iger Phosphorsäure und 750 cm³ Wasser bei aufgesetztem Rückflußkühler 2 Stunden lang erhitzt, und dann auf 1 Liter mit Wasser auffüllt.

Zur quantitativen Bestimmung dienen mehrere Verfahren.

a) Das zur Zeit kaum mehr angewendete Verfahren von SALKOWSKI-LUDWIG beruht auf dem Prinzip, daß Purinbasen und Harnsäure aus ihren Lösungen in Gegenwart von Magnesiumsalzen mit ammoniakalischer Silberlösung in Form von Silbermagnesiumverbindungen gefällt werden; zersetzt man die Fällung durch Schwefelwasserstoff, so werden die Purinbasen und Harnsäure in Freiheit gesetzt; säuert man nun die Lösung mit Salzsäure an, so fällt die Harnsäure aus, während die übrigen Purinkörper in Lösung bleiben.

b) Nach dem HOPKINSSchen Verfahren in der Modifikation, die von WÖRNER herrührt, wird die Harnsäure in Form von harnsaurem Ammonium aus dem Harn isoliert und seine Menge aus dem nach KJELDAHL ermittelten N-Gehalt berechnet.

c) Das FOLIN-SHAFFERSche Verfahren beruht ebenfalls auf der Isolierung der Harnsäure in Form von harnsaurem Ammonium. Es werden 300 cm³ Harn zunächst mit 75 cm³ einer Lösung gefällt, die 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 kolloiden 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 cm³ des Filtrates (100 cm³ Harn entsprechend) mit 5 cm³ 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 etwa 100 cm³ Wasser in ein Becherglas gespült und mit 15 cm³ konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Der größte Teil des Niederschlages geht hierbei in Lösung, und die Flüssigkeit wird noch warm mit einer n/20-Lösung von Kaliumpermanganat titriert, von der 1 cm³ 3,75 mg Harnsäure entspricht. Da das Ammoniumurat in Wasser nicht ganz unlöslich ist, werden zu obigem Endergebnis pro je 100 cm³ der verwendeten Harnmenge noch 3 mg Harnsäure als Korrektion hinzuaddiert.

d) Von FOLIN und DENIS wurde auch eine colorimetrische Bestimmungsmethode angegeben, beruhend auf der beim Nachweis (S. 282) angegebenen Blaufärbung mit den Phosphorwolframsäureagens.

Purinbasen (Strukturformeln siehe auf S. 69). Sie bilden nebst der Harnsäure ständige Bestandteile auch des normalen Menschenharnes, und zwar rühren Hypoxanthin, Xanthin, Adenin und Guanin von den in der Fleischnahrung eingeführten Nucleoproteiden, die Methylpurine Hetero-, Para- und 1-Methylxanthin aber nur von den (S. 68 erwähnten) Genußmitteln Tee, Kaffee und Kakao her.

Anlässlich einer älteren Analyse von 10000 Litern normalen Menschenharns wurden pro 1 Liter Harn gefunden:

Hypoxanthin	0,008 g	Paraxanthin	0,015 g
Xanthin	0,010 g	Adenin	0,004 g
1-Methylxanthin . .	0,031 g	Epiguanin	0,003 g
Heteroxanthin . . .	0,022 g		

Es sind daher 1-Methylxanthin, Heteroxanthin und Paraxanthin mit den relativ größten Mengen vertreten.

Sehr selten kommen Harnkonkremente (S. 303) vor, die aus nahezu reinem Xanthin bestehen.

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.

Nachweis. a) Bei der Murexidprobe verhalten sie sich folgendermaßen: dampft man Xanthin oder Guanin mit Salpetersäure ein, so bleibt ein citronengelber Rückstand, der sich in Natron- oder Kalilauge mit orangegelber Farbe löst, und erwärmt sich purpurrot färbt (wird diese Reaktion an Harnsäure ausgeführt, so tritt beim Erwärmen Entfärbung ein).

b) Wird wie in der Murexidprobe vorgegangen, jedoch nach WEIDEL Chlorwasser und eine Spur Salpetersäure verwendet, und der eingedampfte Rückstand in eine Ammoniakatmosphäre unter einer Glasglocke gebracht, so geben Xanthin, Methylxanthin, Heteroxanthin und Paraxanthin eine Rotfärbung, die übrigen nicht.

Für die quantitative Bestimmung der einzelnen Purinbasen sind umständliche Verfahren ausgearbeitet worden. Um ihre Gesamtmenge zu bestimmen, ist es am einfachsten, in einem Teil des Harns sämtliche Purinkörper nach dem SALKOWSKI-LUDWIGSchen Verfahren (S. 382) 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.

Bildung von Harnsäure und Purinbasen im tierischen Organismus.

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, bzw. auch von tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln, die viel Purinkörper enthalten, die Menge der im Harn ausgeschiedenen Harnsäure stark zunimmt.

Von tierischen Nahrungsmitteln sind es Thymus, Milz und Leber, in zweiter Reihe Fleisch und Fleischextrakt, von pflanzlichen Spinat und Salat, die viel Purinkörper enthalten. Beinahe purinfrei sind von tierischen Nahrungsmitteln Milch und Eier, von den pflanzlichen aber Getreidesamen, Hülsenfrüchte, Kartoffeln und Obst.

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 der Zellkerne und die purinhaltigen Nahrungsmittel.

a) Bei der Verbrennung der in den Zellkernen enthaltenen Nucleoproteide zerfällt deren großes Molekül zunächst in Nucleotide; aus diesen entstehen nach Abspaltung von Phosphorsäure Nucleoside (S. 147), und nach deren Zerfall werden die Purin- und Pyrimidinkörper und die Kohlenhydrate in Freiheit gesetzt. Die Purinkörper 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 bzw. möglichst purinarmer Kost (siehe oben) 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 sollen an einem und demselben Individuum die Tagesmengen ziemlich konstante sein.

b) Der exogene Teil der Harnsäure rührt hauptsächlich von den Purinen her, die in den oben erwähnten mehr oder minder purinreichen Nahrungsmitteln eingeführt werden, weit weniger von den Methylpurinen des genossenen Tees, Kaffees und Kakaos (S. 68).

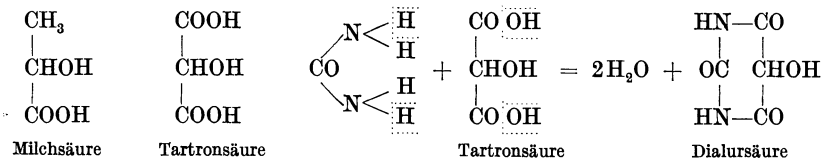
Vermittelt wird die Umwandlung von Purinbasen in Harnsäure durch die desaminierenden Enzyme Adenase und Guanase, die in verschiedenen Organen nachgewiesen wurden, durch die die Aminogruppe der Aminopurine abgespalten wird; ferner oxydierende Enzyme, durch die die desaminierten Purinkörper zu Xanthin resp. zu Harnsäure

oxydiert werden. Doch wird immer nur ein Teil der eben genannten, in der Nahrung eingeführten Purinkörper im Harn als Harnsäure wiedergefunden; denn entweder schreitet die Veränderung nicht bis zur Harnsäure vor, oder aber geht sie darüber hinaus: es gibt eben außer den harnsäurebildenden Enzymen in verschiedenen Organen auch solche, die Harnsäure zu zerstören imstande sind. Es sind dies die sog. Uricasen, auch Uricoxydasen genannt, die je nach den verschiedenen Säugetierarten in verschiedener Weise wirksam sind. So wird z. B. in vielen Säugetieren (Hund, Kaninchen, Katze), die Harnsäure abweichend vom Menschen größten Teiles in Allantoin überführt. Dieser Wirkung der Uricasen ist es hauptsächlich zuzuschreiben, daß, obwohl die in den Säugetierorganismus eingeführten Purinkörper zum weitaus größten Teil zunächst in Harnsäure überführt werden, die im Harn ausgeschiedene Harnsäure doch keinen verlässlichen Maßstab zur Beurteilung des Purinkörperumsatzes bzw. der Harnsäurebildung abgeben kann.

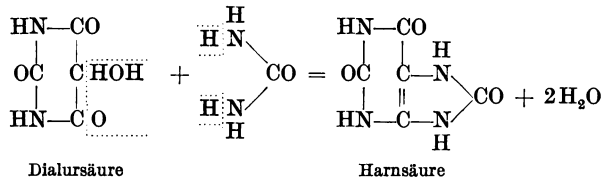
Als übereinstimmendes Ergebnis zahlreicher Versuche und Beobachtungen ging zwar im Sinne obiger Ausführungen hervor, daß die Harnsäure im Säugetierorganismus nicht synthetisch gebildet wird; doch muß für neugeborene Säuger für die erste Periode ihres Lebens eine synthetische Bildung von Purinkörpern angenommen werden, denn eben während dieser Periode findet eine rapide Zunahme ihres Körperbestandes, mithin auch der purinhaltigen Nucleoproteide in den Zellkernen statt, wiewohl ihre ausschließlich aus Milch bestehende Nahrung purinfrei oder zumindest äußerst arm an Purin ist.

An Vögeln, Reptilien und vielen Wirbellosen finden sich ganz andere Verhältnisse; hier wird die Harnsäure von der Leber hauptsächlich aus Milchsäure und Ammoniak synthetisch aufgebaut, und entleeren diese Tiere den größten Teil des vom Eiweißabbau herrührenden Stickstoffs in Form von Harnsäure. 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; umgekehrt, daß nach Exstirpation der Nieren eine reichliche Ablagerung von Harnsäure in den Geweben stattfindet; ferner auch daraus, daß alle Umstände, die im Säugetierorganismus eine vermehrte Harnstoffbildung zur Folge haben (wie gesteigerte Eiweißverbrennung, Einfuhr von Ammoniumsalzen), im Vogel zu einer vermehrten Harnsäurebildung führen; endlich, daß im Vogelorganismus von außen eingeführter Harnstoff zum großen Teil in Harnsäure überführt und als solche ausgeschieden wird.

Es ist wahrscheinlich, daß die Harnsäuresynthese im Vogelorganismus folgendermaßen stattfindet: Milchsäure oder eine andere, im Verlauf der Stoffwechsel-



vorgänge entstehende Oxyfettsäure wird in Tartronsäure verwandelt; diese verbindet sich mit Harnstoff zu Dialursäure, und diese wieder mit Harnstoff zur Harn-



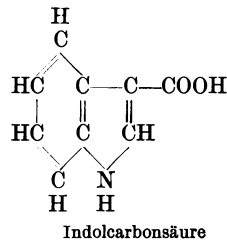
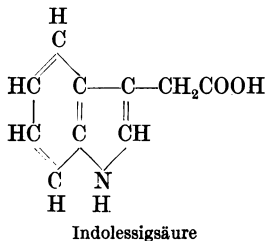
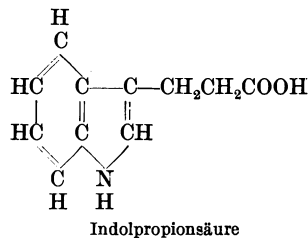
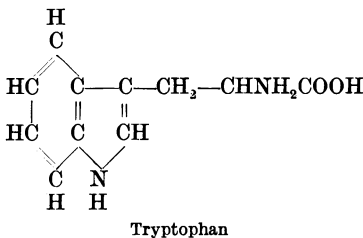
säure. Für die Möglichkeit einer ähnlichen Synthese im erwachsenen Säugetierorganismus fehlt vorläufig jeder Anhaltspunkt.

Auf Grund der an Säugetieren und am Menschen erhobenen Befunde ist es gelungen, die seit langer Zeit strittige Frage, ob die Gicht (Arthritis uratica) auf einer gesteigerten Bildung oder verlangsamten Ausscheidung der Harnsäure beruhe, in letzterem Sinne zu entscheiden. Werden einem solchen Kranken purinreiche Nahrungsmittel (S. 284) in größerer Menge zugeführt, so wird die aus den Purinen gebildete Harnsäure infolge ihrer verzögerten Ausscheidung an verschiedenen Körperstellen abgelagert, und erzeugt daselbst die bekannten schmerzhaften Lokalerscheinungen.

Indol und Indolderivate.

Der Tryptophankern des Eiweißes erleidet durch die Fäulnisprozesse im Darm verschiedene Veränderungen, und werden die so veränderten Produkte teilweise resorbiert und dann weiter verändert in Harn entleert. Diese Veränderungen sind verschiedener Art:

a) Es erfolgt zunächst eine Abspaltung der Aminogruppe der



Fettsäureseitenkette und eine Verkürzung der letzteren. So entstehen Indolpropionsäure, Indolessigsäure und Indolcarbonsäure.

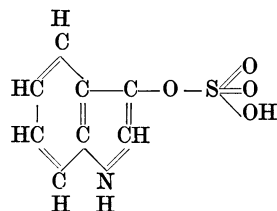
Indolessigsäure. Sie wird durch starke Salzsäure und einige Tropfen einer 2% igen Lösung von Natriumnitrit in eine rosenrote Verbindung verwandelt, die nach manchen Autoren mit dem Urorosein (S. 294) genannten Farbstoff des Harns identisch ist, daher man die Indolessigsäure auch als Chromogen des Uroroseins bezeichnet. Nach anderen

Autoren ist auch der als Skatolrot bezeichnete Farbstoff ein Derivat der Indolesigsäure.

b) Die Umwandlung des Tryptophankernes kann noch weiter fortschreiten, wodurch es zu einer Abspaltung der ganzen Fettsäureseitenkette kommt, das verbliebene Indol zu Indoxyl (S. 69) oxydiert wird, und dieses sich, nach Analogie des Phenol und p-Kresol (S. 271) mit Schwefelsäure oder Glucuronsäure zu gepaarten Säuren, Indoxylschwefelsäure und Indoxylglucuronsäure verbindet, und an Alkali gebunden im Harn erscheint.

Indoxylschwefelsäure läßt sich aus dem Harn in Form ihres Kaliumsalzes isolieren. Es ist dies eine krystallisierbare Verbindung, die in 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. 69) verwandelt. Unter gewissen Umständen, namentlich, wenn man die Spaltung mittels Schwefelsäure in der Wärme vornimmt, entsteht neben blauem auch roter Farbstoff, das sog. Indigorot, Indirubin, das dem Indigoblau isomer ist. Die

beiden 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 (Indigoferaarten) vorkommenden Glucoside,



Indoxylschwefelsäure

die sich in Indigoblau verwandeln lassen, schon seit längster Zeit mit dem Sammelnamen Pflanzenindican 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 und ein zartes blaues Häutchen an der Oberfläche des Harns bildet.

Die Menge der Indoxylschwefelsäure wird gesteigert nach Einfuhr tryptophanhaltiger Eiweißkörper, 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.

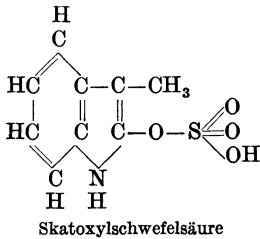
Der Nachweis beruht auf der Spaltbarkeit der Doppelverbindung und der Oxydation der Indoxylkomponente zu Indigo.

a) JAFFÉsche Probe. 10 cm³ des Harns werden mit demselben Volumen Salzsäure, dann mit einigen Kubikzentimetern Chloroform, und tropfenweise mit einer Lösung von Calciumhypochlorit (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 der die Blaufärbung leicht übersehen werden kann; ferner, daß durch einen geringen Überschuß des Chlorkalks das blaue Indigo zu einer farblosen Verbindung weiteroxydiert wird.

b) Die OBERMAYERSche Probe weist diesen Nachteil nicht auf, da man den Harn (10 cm³) zunächst mit einer 20%igen Lösung von neutralem Bleiacetat fällt, wodurch nebst verschiedenen Säureresten der größte Teil derjenigen Substanzen entfernt wird, die die Emulgierung des Chloroform verursachen; es darf aber nur so viel Bleiacetat zugesetzt werden, bis durch den Zusatz noch ein Niederschlag im Harn erzeugt wird; denn ein größerer Überschuß wirkt später störend. Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt, die 2—4 g Eisenchlorid im Liter gelöst enthält; es wird eine Weile stehengelassen, und nun fügt man einige Kubikzentimeter Chloroform hinzu, schüttelt um und läßt 1—2 Minuten stehen. Das mehr-minder blaugefärbte Chloroform sammelt sich vollständig klar am Boden des Reagenzglases.

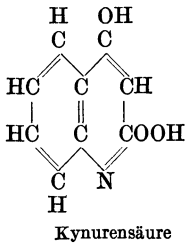
Zur quantitativen Bestimmung der gepaarten Indoxylverbindungen stehen uns keine genauen Verfahren zur Verfügung; die gebräuchlichen Methoden beruhen auf der Spaltung der Doppelverbindung und Oxydation der Indoxylkomponente zu Indigoblau. Dieses wird entweder auf colorimetrischem Wege oder nach erfolgter Isolierung und Reinigung durch Titration mit einer Kaliumpermanganatlösung bestimmt.



Skatoxylschwefelsäure. Es wurde im Laufe der Zeit abwechselnd behauptet und wieder bezweifelt, daß sie im Harn in Form ihrer Salze enthalten sei. Durch neueste Untersuchungen ist ihr ständiges Vorkommen auch im normalen Harn endgültig erwiesen. Das während der Eiweißfäulnis im Dickdarm entstehende Skatol wird nach erfolgter Resorption zu Skatoxyl oxydiert, das dann mit Schwefelsäure zur gepaarten Verbindung zusammentritt.

Chinolinderivate.

Kynurensäure, γ -Oxy- α -Chinolincarbonsäure (nach manchen Autoren γ -Oxy- β -Chinolincarbonsäure), C₁₀H₇NO₃. Diese Verbindung ist ein



Derivat des Chinolins, das man sich aus je 1 Molekül Benzol und Pyridin entstanden denkt. 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 Eiweißkörper. Im Kaninchenharn erscheint sie nur, wenn dem Tier Tryptophan per os einverleibt wird.

Der Nachweis erfolgt an der aus dem Harn isolierten Substanz; 100 cm³ Harn werden mit konzentrierter Salzsäure während einiger Tage stehengelassen 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. Eiweißkörper und deren höhere Derivate.

1. Serumalbumin und Serumglobulin.

Die gesunde Niere ist für Eiweiß nur in sehr geringem Grade durchlässig, so daß Eiweiß im normalen Harn zwar immer, jedoch nur mittels eigener Verfahren in einer Konzentration von bloß 0,002—0,008 % nachzuweisen ist. Unter gewissen, meist pathologischen Verhältnissen tritt mehr, auch mittels der gewöhnlichen Eiweißreaktionen nachweisbares Eiweiß in den Harn über, und besteht dieses „Harneiweiß“ (als aus dem Blutplasma übergetretenes Eiweiß) aus Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen. Wenn Eiweiß in nicht allzu geringen, daher leicht nachweisbaren Mengen im Harn vorhanden ist, spricht man von einer Albuminurie.

Und zwar unterscheidet man a) die Albuminuria vera, die, auf der gesteigerten Durchlässigkeit der Niere beruhend, bei der primären Nierenentzündung, bei verschiedenen Vergiftungen (mit Alkohol, Phosphor, Kohlenoxyd) vorkommt; ferner auf sekundärem Wege bei Harnstauung (Üreterkonkremente, Druck des graviden Uterus auf den Ureter) und Zirkulationsstörungen entsteht.

Das Verhältnis zwischen dem aus dem Blute in den Harn übergehenden Serumalbumin und Serumglobulin, der sog. Eiweißquotient, ist ein recht schwankendes und unabhängig von dem Verhältnisse, in dem diese beiden Eiweißarten im Plasma enthalten sind. Auch weist der Eiweißquotient keinerlei Gesetzmäßigkeit auf, die etwa diagnostisch verwertbar wäre; bei akuter Nierenentzündung sollen allerdings in der Regel mehr Globuline als Albumin im Harn enthalten sein. Die Menge von Serum-Albumin + -Globulin beträgt meistens bloß Spuren bis einige Zehntel Prozente, oft auch 0,5—1 %; ausnahmsweise kann sie aber bis 8 % ansteigen.

b) Von den soeben beschriebenen Fällen der Albuminuria vera sind die der akzidentellen Albuminurie wohl zu unterscheiden, die durch den Mangel anderer, auf eine Erkrankung der Nieren hinweisender Erscheinungen, wie Nierenepithelien, Zylinder (S. 300, 301), gekennzeichnet sind. Sie werden von manchen Autoren als physiologische, von anderen als an der Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Albuminurie stehend aufgefaßt. Hierher gehört die Ausscheidung von Eiweiß, die an jugendlichen Individuen beobachtet wird, die sog. juvenile Albuminurie. Hierher gehört ferner die sog. cyclische Albuminurie, die nur zu gewissen Tagesstunden, z. B. des Morgens, zu beobachten ist; die sog. orthostatische oder orthotische Albuminurie, die nur bei aufrechter Stellung des Betreffenden besteht, und vollständig fehlt, solange er ruhig liegt. Endlich kann Albuminurie, zuweilen recht hohen Grades, nach starker Muskelarbeit (Sport, Militärmärsche), nach kalten Bädern, bei starker psychischer Erregung, auftreten.

c) 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 usw. beigemischt wird.

Nachweis von Serumalbumin und Serumglobulin.

Es ist selbstverständlich, daß die (S. 137, 138) angegebenen Farbenreaktionen zu dem Nachweis von Eiweiß in dem an und für sich schon gefärbten Harn nicht verwendet werden können, sondern bloß die unten anzuführenden Präcipitationsproben. Da es sich im Harn oft nur um Spuren von Eiweiß handelt (und dies sind eben die kritischen 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 ausgeführt und dann durch den Vergleich beider konstatiert wird, ob eine Trübung entstanden ist oder nicht. (Bakterienreicher 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 oder ausschließen 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. 291), so wird er zunächst mit Wasser auf das Dreifache verdünnt, mit Essigsäure vorsichtig angesäuert, durch Zentrifugieren oder 12stündiges Sedimentieren vom Niederschlag befreit und die klare Flüssigkeit gekocht.

War der Harn alkalisch und hat man unterlassen, ihn anzusäuern, so wird die Koagulation, daher auch die Niederschlagsbildung bzw. Trübung oft auch im Falle der Anwesenheit von Eiweiß ausbleiben, da eine Alkali-Eiweißverbindung entsteht, die nicht koagulabel ist. Die Koagulation kann unter solchen Umständen mitunter auch dann noch ausbleiben, wenn man nach erfolgtem Aufkochen nachträglich ansäuert. Aber auch umgekehrt kann die Koagulation aus dem Grunde mißlingen, weil man zu stark angesäuert hat. Die Gefahr einer Übersäuerung wird vermieden, wenn man eine etwa 5,6%ige Lösung von Essigsäure verwendet, die etwa 12% essigsäures Natrium gelöst enthält. Durch Zusatz einer solchen Lösung wird (nach S. 31) eine genau bestimmte H-Ionenkonzentration im Harn erzeugt, die optimale Bedingungen für die Fällung des Eiweißes bildet (siehe hierüber die Bedeutung des isoelektrischen Punktes auf S. 135).

b) HELLERSche Probe: 5 cm³ Harn werden mittels einer Pipette mit 1—2 cm³ konzentrierter Salpetersäure unterschichtet; war Eiweiß vorhanden, so scheidet sich dasselbe in Form einer scharf begrenzten weißen Schichte (oft fälschlich als Ring bezeichnet) an der Trennungsfläche 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 cm³ Harn werden mit Essigsäure stark angesäuert und mit 10—15 Tropfen einer 10%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 sub a).

d) Sulfosalicylsäureprobe: 5 cm³ Harn werden mit 10—15 Tropfen einer 20%igen Lösung von Sulfosalicylsäure versetzt; im eiweißhaltigen Harn entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag, die sich beim Erwärmen nicht lösen.

e) SPIEGLERSche Probe: Vom SPIEGLERSchen Reagens (4% Mercurichlorid, 2% Weinsäure und 10% Glycerin enthaltend) werden 1—2 cm³ unter 5 cm³ 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 einem Harn mit physiologischem Eiweißgehalt (S. 289), positiv ausfallen kann.

Quantitative Bestimmung.

Serumalbumin und Serumglobulin werden entweder zusammen oder aber getrennt bestimmt.

a) Gleichzeitige quantitative Bestimmung von Serumalbumin und Serumglobulin.

α) Man verdünnt 50—100 cm³ 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 **ESBACHS**che Albuminimeter (ein dickwandiges Reagensrohr) wird bis zum Zeichen „U“ mit Harn, dann bis zum Zeichen „R“ mit dem **ESBACHS**chen Reagens gefüllt, das 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 Zahlen bedeuten $\frac{1}{10}$ Prozente. Hatte das spezifische Gewicht des Harnes mehr als 1,008 betragen, muß er vorher mit destilliertem Wasser auf das Doppelte, Dreifache usw. verdünnt werden.

b) Quantitative Bestimmung von Serumglobulin.

100 cm³ 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 wird; der Niederschlag wird wie oben behandelt.

„Nucleoalbumine“.

Es kommt häufig vor, daß ein klar filtrierter Harn bereits beim Ansäuern mit Essigsäure (was bei manchen der oben angeführten Eiweißproben vorgeschrieben ist) sich trübt. Früher wurde angenommen, daß diese Trübung von phosphorhaltigen Eiweißkörpern herrührt, die nach der älteren Nomenklatur unter dem Namen der **Nucleoalbumine**, nach der neuen als **Phosphorglobuline** (S. 139) bezeichnet werden.

Heute wissen wir, daß **Phosphorglobuline** im Harn kaum je vorkommen, und jene Trübung von den Eiweißspuren herrührt, die auch im normalen Harn enthalten sind. Eiweiß wird nämlich nicht nur durch die (S. 135, 136) erwähnten Reagenzien, sondern bei saurer Reaktion auch durch die im normalen Harn in wechselnden Mengen vorkommende **Nucleinsäure**, **Chondroitinschwefelsäure** usw. gefällt. Wenn nun der Eiweißgehalt des Harns die Norm um ein geringes überschreitet — jedoch noch immer innerhalb der Breite der physiologischen Albuminurie bleibt — und der Harn auch mehr **Nucleinsäuren** usw. enthält, muß es zur Fällung des Eiweißes durch die erwähnten Harnbestandteile kommen, sobald der Harn angesäuert wird.

BENCE-JONESSches Eiweiß.

In Fällen von Knochenmarkmyelomen und -sarkomen wird im Harn zuweilen eine Art von Eiweiß entleert, das nach seinem ersten Beobachter als BENCE-JONESSches bezeichnet wird. Diese Eiweißart gibt sämtliche Eiweißreaktionen und unterscheidet sich von anderen 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, gleichwie auch der durch konzentrierte Salpetersäure erzeugte Niederschlag durch Erwärmen wieder zum Verschwinden gebracht werden kann. Aus diesem Grunde meinte man, es mit einer Albumose zu tun zu haben; später wurde nachgewiesen, daß es sich um ein natives Eiweiß, jedoch wahrscheinlich nicht einheitlicher Art 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. 244) aus.

Das Harnmucoid wird dargestellt, indem man den Harn filtriert, das am Filter gesammelte Mucoid in verdünntem Ammoniak löst, die Lösung durch Einleiten von Kohlendioxyd 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 die Lösung reduzierende Eigenschaften annimmt.

Albumosen.

In gewissen Darmleiden, in Leberkrankheiten, bei Carcinom, zur Zeit der Resorption größerer Exsudate (Pneumonie oder Pleuritis), bei profuser Eiterung, nach Serumbehandlung usw. können Eiweißumwandlungsprodukte im Harn ausgeschieden werden, die nach der älteren Nomenklatur als Peptone 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. 290) 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 wie Eiweiß gefällt, mit dem Unterschiede, daß der Niederschlag beim Erwärmen des Harns verschwindet und beim Abkühlen wieder erscheint. Sollen in einem Harn Albumosen neben Eiweiß nachgewiesen werden, so fällt man Eiweiß durch Kochen, die im Filtrat verbliebenen Albumosen durch Sättigung mit Ammoniumsulfat, löst den Niederschlag in Wasser und nimmt in der Lösung die charakteristischen Reaktionen vor.

Proteinsäuren und Uroferrinsäure.

Die Proteinsäuren (Oxyproteinsäure, Alloxyproteinsäure, Antoxyproteinsäure) sowie auch die Uroferrinsäure sind schwefelhaltige Derivate der Eiweißkörper, die aber noch nicht sicher rein dargestellt werden konnten. Ein großer Teil des sog. neutralen oder nichtoxydierten Schwefels (S. 255) im Harn ist in den genannten Verbindungen enthalten. Von den Farbenreaktionen des Eiweiß fallen die Biuret- und die Xanthoproteinsäurereaktion bei allen negativ aus.

H. Farbstoffe.

Im Harn kommen unter normalen sowohl, wie auch unter pathologischen Umständen teils vorgebildete fertige Farbstoffe vor, teils an und für sich farblose Verbindungen, die beim Stehen an Licht und Luft, sowie unter der Einwirkung gewisser Reagenzien in Farbstoffe verwandelt werden.

Urochrom. Das Urochrom ist derjenige Farbstoff, dem der Harn nach Ansicht der meisten Autoren seine gelbe Farbe verdankt; jedoch kann es, so wie es gegenwärtig dargestellt wird, nicht als eine einheitliche Verbindung angesehen werden. Es stellt ein amorphes, gelbes Pulver dar, das N-haltig, jedoch eisenfrei, in Wasser und verdünntem 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 (wie auch des normalen Harns) weist keine charakteristischen Absorptionsstreifen auf, sondern bloß eine ausgebreitete Verdunkelung am blauen Ende.

Darstellung. Der Harn wird mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Alkohol versetzt, worauf das Urochrom in die alkoholische Schichte übergeht; verdünnt man die alkoholische Lösung mit viel Wasser, und sättigt mit Ammoniumsulfat, so erhält man den Farbstoff in Form eines Niederschlages.

Urochromogen. Im Harn von Gesunden wohl nicht, doch namentlich in Krankheiten, die mit stark erhöhtem Eiweißzerfall einhergehen, soll eine farblose, Urochromogen genannte Verbindung enthalten sein. Diese läßt sich durch tropfenweisen Zusatz einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumpermanganat dadurch nachweisen, daß der Harn hierbei intensiver gelb wird, als er zuvor gewesen ist. Auch der positive Ausfall der EHRLICHschen Diazoreaktion wird dem Urochromogen, von manchen Autoren allerdings gewissen im Harne anwesenden Phenolen zugeschrieben.

Zur Ausführung dieser Reaktion werden 3 cm³ des Harns mit demselben Volumen des EHRLICHschen Diazoreagens I und 1 Tropfen des Diazo-Reagens II (S. 167) versetzt, umgeschüttelt und 2 cm³ 10%igen 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. Verwendet man bei der Ausführung dieser Reaktion das Diazoreagens nach PAULY (S. 138), nachdem man den Harn mit einem Überschuß von Na₂CO₃ versetzt hat, so erhält man auch am normalen Harne eine rote Farbenreaktion, die nach dem Ansäuern in Orange gelb übergeht, und die von Harnbestandteilen herrühren soll, die dem Histidin nahestehen.

Uroerythrin. Es ist meistens auch im normalen Harn enthalten; in größeren Mengen nach reichlichem Weingenuß, bei Leberkrankheiten, Pneumonie usw. Es ist ein amorphes, rosenrotes Pulver, das in Wasser, besonders aber in Amylalkohol und Essigäther mit roter Farbe löslich ist; die Lösungen blassen jedoch am Sonnenlicht rasch ab. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt Uroerythrin eine intensiv carminrote Farbenreaktion. Durch die aus erkaltendem Harn ausfallenden Urate wird es mitgerissen; so entsteht die Färbung des *Sedimentum lateritium* (S. 244). Die alkoholische Lösung weist zwei Absorptionsstreifen auf, deren Mitten bei 537 bzw. 494 $\mu\mu$ gelegen sind.

Zur Darstellung eignet sich am besten das *Sedimentum lateritium* des Harns; man löst dasselbe in warmem Wasser und extrahiert den Farbstoff mit Amylalkohol.

Urorosein. Es entsteht aus einer farblosen Vorstufe, der Indollessigsäure (S. 286), auf Zusatz von starker Salzsäure und einigen Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumnitrit, und ist in Form eines schön roten in Wasser, in Äthyl- und Amylalkohol löslichen Farbstoffes zu isolieren. In amyalkoholischer Lösung ist das Urorosein durch einen charakteristischen Absorptionsstreifen bei 557 $\mu\mu$ gekennzeichnet.

Die rote, durch Bildung von Urorosein verursachte Farbenreaktion kann auch auf Zusatz von Salzsäure allein zustande kommen, falls sich im Harn infolge bakterieller Zersetzung Nitrite gebildet hatten.

Nephrorosein. Es ist ein roter Farbstoff, der ebenfalls aus einem farblosen Chromogen auf Zusatz von Salz- oder Salpetersäure und wenig Kaliumnitrit entsteht. Er wurde besonders im Harne von Scharlachkranken beobachtet.

Skatolrot. Es soll nach älteren Autoren ein durch Einwirkung von Säuren entstandenes Umwandlungsprodukt der im Harn vorkommenden Skatoxylschwefelsäure sein; nach anderen Autoren soll es von der Indollessigsäure (S. 286) abstammen und sogar mit dem Urorosein (s. oben) identisch sein, endlich wird auch angenommen, daß es mit Indirubin (S. 287) identisch ist.

Melanine. Bei Melanosarkomatosis können braune bis schwarze Farbstoffe, oder aber deren farblose Vorstufen, Melanogene, 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 usw. versetzt.

Nach THORMÄHLEN geben manche melanogehaltige Harne, mit Nitroprussidnatrium und Lauge versetzt, eine violette Farbenreaktion, die nach Übersättigung mit Essigsäure in reines Blau umschlägt.

Porphyriene. Bis vor kurzem wurde ganz allgemein angenommen, daß in jedem auch normalen Menschenharn, wenn auch in sehr geringen Mengen, Hämatoporphyrin (S. 184) enthalten sei, in etwas größeren Mengen im Kaninchenharn, reichlich auch im Menschenharn bei Sulfonal-, manchmal auch bei Trional- und Veronalvergiftung, bei Bleivergiftung, in manchen Leberkrankheiten. Doch wurde neuestens festgestellt, daß es sich in allen diesen Fällen nicht um wirkliches Hämatoporphyrin, auch nicht um Mesoporphyrin handelt, sondern um zwei Verbindungen, die dem Hämatoporphyrin recht nahe stehen, sich aber

vom selben in der molekularen Zusammensetzung wie auch in geringem Grade im spektralen Verhalten unterscheiden. Es sind dies das Koproporphyrin und das Uroporphyrin.

Koproporphyrin, $C_{36}H_{36}N_4O_8$, enthaltend vier Carboxylgruppen, ist in jedem normalen Kot und in den meisten oben erwähnten Fällen auch im Harne enthalten, und allem Anscheine nach das primäre, im normalen Organismus gebildete Porphyrin.

Uroporphyrin, $C_{40}H_{36}N_4O_{16}$, enthaltend acht Carboxylgruppen, wird in den seltenen Fällen der sog. kongenitalen Porphyrinurie im Harne angetroffen.

Nachweis. Die von SALKOWSKI ursprünglich für Hämotoporphyrin ausgearbeitete Methode ist auch zum Nachweis des Kopro- und des Uroporphyrins zu verwenden, wenn der Harn sie in größeren Mengen enthält. Der Harn wird mit einem Gemisch von gleichen Volumina einer konzentrierten Lösung von Bariumhydroxyd und einer 10%igen Lösung von Bariumchlorid gefällt, der Niederschlag gewaschen, mit salz- oder schwefelsaurem Alkohol stehengelassen und filtriert. Im sauren Filtrat ist bei Anwesenheit welches Porphyrines immer das von S. 185 her bekannte zweibandige Spektrum zu sehen, das, wenn die Lösung alkalisch gemacht wird, in das typische vierbandige Spektrum übergeht. Ein Unterschied im Spektrum des Hämato-, des Kopro- und des Uroporphyrins besteht nur in der Lage der Absorptionsmaxima, die, je nachdem, um welches Porphyrin es sich handelt, um wenige $\mu\mu$ verschoben erscheinen. Zum Nachweis geringer Mengen der Porphyrine sind Anreicherungsverfahren ausgearbeitet worden.

Bilirubin (Eigenschaften siehe auf S. 211). Es ist nach Ansicht mancher Autoren in sehr geringen Mengen auch im normalen Menschenharn enthalten; in größeren Mengen bei Gallenstauung, bei gewissen Vergiftungen, die 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 als verschieden gefärbte Oxydationsstufen des Bilirubins eine Reihe von farbigen Schichten zu beobachten, und zwar von der Grenze beider Flüssigkeiten ausgehend in folgender Anordnung: gelbrot, rot, violett, blau und grün. Von diesen Farben ist bloß die grüne für Bilirubin charakteristisch, und beruht, wie auch in den nachfolgenden Proben, auf der Oxydation desselben zu Biliverdin. Gegenwart von Eiweiß stört nicht; ja, von der durch Salpetersäure bedingten Eiweißfällung hebt sich die grüne Farbe noch besser ab.

b) FLEISCHLSche 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 cm^3 Harn werden durch ein kleines Filter gegossen, das viel Bilirubin durch Adsorption festhält; wird nun auf das noch feuchte Filter mittels eines Glasstabes ein Tropfen Salpetersäure gebracht, die salpetrige Säure enthält, so entstehen farbige Ringe in der sub a) genannten Reihenfolge.

d) HUPPERTSche Probe: Man macht 10—15 cm^3 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 cm^3 Alkohol, säuert mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure oder mit 1 cm^3 konzentrierter Salzsäure 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 Salzsäure vermischt und so lange stehengelassen, bis das Gemisch eine gelbliche Farbe angenommen hat. Will man die Reaktion ausführen, so wird 1 Vol. dieses Gemisches mit dem vierfachen Vol. Alkohol versetzt, sodann werden zu 2 bis 3 cm³ dieses Reagens einige Tropfen des Harns hinzugefügt, worauf gleich nach dem Umschütteln eine schöne Grünfärbung eintritt. Enthält der Harn bloß sehr wenig Bilirubin, so werden 10 cm³ des sauren Harns mit einer Lösung von Bariumchlorid gefällt, zentrifugiert, die Flüssigkeit abgegossen, zum Niederschlag 1 cm³ des Reagens hinzugefügt und wieder zentrifugiert. Bei den geringsten Mengen von Bilirubin entsteht nun eine schöne grüne Verfärbung der über dem Niederschlag stehenden Flüssigkeit.

f) Nach **ROSIN** überschichtet man den Harn mit einigen Kubikzentimetern einer 1%igen alkoholischen Jodlösung, worauf, wenn Bilirubin vorhanden war, an der Grenze beider Flüssigkeiten eine schön grüne Farbenreaktion eintritt.

g) Sehr empfindlich ist die Reaktion nach **OBERMAYER** und **POPPER**. 75 g Kochsalz, 12 g Jodkalium und 3,5 cm³ einer 10%igen alkoholischen Jodlösung werden in 125 cm³ 95%igem Alkohol plus 625 cm³ Wasser gelöst. Unterschichtet man den Harn mit einigen Kubikzentimetern des Reagens, so entsteht in Anwesenheit von Bilirubin an der Grenze beider Flüssigkeiten eine Grünfärbung.

Urobilin und Urobilinogen. Es ist schon lange her bekannt, daß manche durch ihre dunklere Farbe ausgezeichnete Harne diese einem Farbstoffe, dem Urobilin, verdanken. Später wurde gefunden, daß in einzelnen Harnen neben dem Farbstoffe Urobilin auch ein farbloser, durch eine spezielle Reaktion nachweisbarer Körper enthalten ist, der sich beim Stehen des Harns an Licht und Luft in Urobilin verwandelt. Dieser Körper, der eine farblose Vorstufe des Urobilins darstellt, wurde als Urobilinogen bezeichnet. Es wird behauptet, daß fertiges Urobilin im frischen Harne nicht ausgeschieden wird, sondern nur seine farblose Vorstufe.

Die Muttersubstanz des Urobilinogens, daher indirekt auch des Urobilins, ist Bilirubin, das mit der Galle in den Darm gelangt und dort unter Einwirkung von Bakterien zu Urobilin (nach S. 212 auch Sterkobilin genannt) reduziert wird. Das Urobilin wird aus dem Darmlumen resorbiert, gelangt auf dem Wege des Pfortaderblutes in die Leber, wo es zurückgehalten und abgebaut wird. Geringe Mengen des Urobilins, die durch andere Blutgefäße, als die des Portalvenengebietes resorbiert werden, daher die Leber vermeiden, werden in Urobilinogen verwandelt, und im Harn als solches ausgeschieden. Dasselbe ist auch der Fall, wenn die krankhaft veränderte Leber die Fähigkeit verloren hat, das Urobilin zurückzuhalten und abzubauen, oder aber, wenn infolge starken Blutkörperchenzerfalles (Trauma, perniziöse Anämie usw.) aus dem Hämoglobin über Bilirubin solche Mengen von Urobilin entstehen, die auch von der gesunden Leber nicht zurückgehalten, bzw. abgebaut werden können.

Auf den Zusammenhang zwischen Bilirubin und Urobilinogen weisen außer den (S. 212) erwähnten auch klinische Momente hin. So verschwindet das Urobilin aus dem Harne, 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 des Neugeborenen kein Urobilin, weil in seinem Kot mangels an Darmbakterien die oben erwähnte Umwandlung des Bilirubin nicht vor sich gehen kann.

Das **Urobilinogen**, das (nach S. 212) mit Mesobilirubinogen identisch ist, konnte in Form farbloser Krystalle rein dargestellt werden. In Wasser gelöst wird es unter Einwirkung des Sonnenlichtes oder durch Einwirkung oxydierender Substanzen (wie Wasserstoffsperoxyd, alkoholische Jodlösung) in kurzer Zeit in Urobilin verwandelt. Umgekehrt wird Urobilin während der ammoniakalischen Gärung des Harns zu Urobilinogen reduziert.

Der Nachweis des Urobilinogens erfolgt a) mit einer 2%igen Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd in 25%iger Salzsäure (EHRLICH'Sches Aldehyd-reagens), indem 10 cm³ Harn mit 1 cm³ 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 nicht nachweisen.

b) Wird die EHRLICH'Sche Diazoreaktion (S. 293) in einem urobilinogenhaltigen Harn ausgeführt, so erhält man nach Zusatz von Ammoniak eine eigelbe Farbenreaktion.

Quantitative Bestimmung. a) Nach einer älteren Methode wird der Harn mit Weinsäure angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt; aus dem ätherischen Extrakt werden fremde Farbstoffe durch Petroläther gefällt, und die nunmehr bloß Urobilinogen enthaltende Flüssigkeit zur Trockene verdampft. Während des Eindampfens wird aber das Urobilinogen in Urobilin verwandelt, so daß der Rückstand nunmehr wie Urobilin (S. 298) weiter behandelt werden muß.

b) Ein neueres Verfahren, das von CHARNAS beschrieben wurde, beruht auf der oben beim Nachweis beschriebenen Eigenschaft des Urobilinogens, mit p-Dimethylaminobenzaldehyd in salzsaurer Lösung eine schön rote Farbenreaktion zu geben. Diese wird im ätherischen Extrakte des mit Weinsäure angesäuerten Harnes erzeugt, und die rote Lösung spektrophotometrisch geprüft. Aus der Lichtextinktion der Lösung an einer bestimmten Spektralstelle und dem bekannten Absorptionsverhältnis (S. 188) an dieser Spektralstelle kann die Konzentration am roten Farbstoffe, und aus dieser die des Urobilinogens berechnet werden.

Urobilin stellt ein amorphes braunes, rotes oder rötlich-braunes Pulver dar, das in Wasser sehr schwer, in Alkohol und Chloroform gut löslich ist, während die Alkaliverbindungen sich auch in Wasser gut lösen. Das Spektrum seiner sauren Lösung ist durch einen charakteristischen Absorptionsstreifen gekennzeichnet, dessen Maximum bei 495 μ gelegen 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 rosenrot und zeigt eine starke grüne Fluoreszenz. Auch auf Zusatz von Quecksilbersalzen (Mercurichlorid usw.) färben sich Urobilinlösungen rosenrot. Es ist jedoch zu bemerken, daß die Eigenschaften des Urobilins teilweise verschiedene sind, je nachdem es z. B. aus dem Harn eines Gesunden oder eines Fiebernden erhalten wird.

Im normalen Harn ist Urobilin bzw. 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, oder unter der Einwirkung von Blutgiften, wo rote Blutkörperchen in großer Anzahl im Organismus selbst zugrunde gehen; ferner in akuten infektiösen Erkrankungen, bei gesteigerter Eiweißfäulnis im Darm, bei Leberkrankheiten, perniziöser Anämie usw.

Darstellung. Man sättigt den Harn mit Ammoniumsulfat, worauf das Urobilin als Niederschlag erhalten wird. Löst man diesen in Alkoholäther oder in Chloroform, so läßt sich das Urobilin durch Schütteln mit ammoniakhaltigem Wasser wieder in wässrige Lösung bringen usf.

Nachweis. a) Ein größerer Urobilingehalt des Harns ist bereits an dessen eigentümlicher rotbrauner Farbe zu erkennen; in solchen Fällen gelingt es, in dem mit Schwefelsäure angesäuerten Harn den charakteristischen Absorptionsstreifen spektroskopisch nachzuweisen.

b) Ist der Urobilingehalt ein geringerer, so versetzt man nach SCHLESINGER einige Kubikzentimeter Harn mit dem gleichen Volumen Alkohol, der essigsäures Zink zu 10 % teilweise gelöst, teilweise suspendiert enthält, worauf im Filtrat eine schöne grüne Fluorescenz auftritt. Soll mittels dieser Reaktion neben Urobilin auch Urobilinogen nachgewiesen werden, so versetzt man den Harn nebst dem essigsäuren Zink vorher mit 1—2 Tropfen Lugollösung oder Jodtinktur.

Quantitative Bestimmung. a) Es wird das Verfahren angewendet, das oben zu seiner Darstellung beschrieben wurde.

b) Zweckmäßiger ist es, das Urobilin durch Reduktion in Urobilinogen zu überführen und dieses erst zu isolieren. Der Harn wird mit einer Lösung von Ammoniumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion versetzt und während 24 Stunden in einem Thermostaten bei 37—40° C stehengelassen. Indolge 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 wässrige Lösung gebracht, 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. 287).

Hämoglobin. Es kann in roten Blutkörperchen eingeschlossen oder frei gelöst in den Harn gelangen. Haben sich rote Blutkörperchen in den Nieren, in den Nierenbecken, in der Harnblase dem Harn beigemischt, so besteht der Zustand, der als Hämaturie bezeichnet wird. Läßt man aber einen solchen 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 (Blutschatten) zu sehen sind. Oder aber es kann der Austritt des Hämoglobins bereits innerhalb der Blutbahn erfolgen, welcher Zustand als Hämoglobinämie (S. 171) bezeichnet wird; in diesem Falle wird das Hämoglobin bereits in gelöstem Zustand gleichzeitig mit den übrigen Harnbestandteilen ausgeschieden: Hämoglobinurie. Dies ist z. B. der Fall in der sog. paroxysmalen Hämoglobinurie, in der es anfallsweise, oft in nachweisbarem Zusammenhange mit der Abkühlung einzelner Körperteile, in anderen Fällen wieder ohne jede nachweisbare Veranlassung, nebst schweren Allgemeinerscheinungen zu einem massenhaften Austritt von Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen und Übertritt in den Harn kommt. Sowohl in der Hämaturie als auch in der Hämoglobinurie wird das Hämoglobin im Harn leicht in Methämoglobin verwandelt; hämoglobinhaltiger Harn ist heller oder dunkler rot; methämoglobinhaltiger zeigt einen braunen Farbenton.

Nachweis. a) HELLERSche Probe: Der Harn wird stark alkalisch gemacht und gekocht, wobei ein Niederschlag von Phosphaten entsteht, der durch mitgerissenen Blutfarbstoff rot gefärbt ist. Doch kann ein roter Niederschlag bei diesem Verfahren auch in Harnen entstehen, die nach Einfuhr von Senna-, Rheumpräparaten usw. entleert werden.

b) Guajacprobe: 5 cm³ des Harns werden mit einigen Tropfen einer frischbereiteten alkoholischen Lösung von Guajac-Harz und 20 Tropfen verharztem Terpentin geschüttelt, wobei in Anwesenheit von Blutfarbstoff rasche Bläuung eintritt. Die Reaktion beruht darauf, daß im verharzten Terpentin ein organisches Peroxyd enthalten ist, durch dessen abspaltbaren Sauerstoff ein Bestandteil des Guajac-Harzes die sog. Guajacsaure in eine blaugefärbte Verbindung überführt wird. Dieser Vorgang geht sehr langsam vor sich, erfährt aber eine starke Beschleunigung durch die katalytische Wirkung des Blutfarbstoffs, der daher nach Art einer Peroxydase (S. 76) wirkt. Das Terpentin läßt sich durch eine 3%ige Lösung von Wasserstoffsperoxyd ersetzen. Außer dem Blutfarbstoff geben auch Eiter, Rhodanide, salpetrige Säure, Jodide usw. 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 einen alkoholischen Auszug von Barbadosaloe oder eine Lösung von Aloin verwenden; im hämoglobinhaltigen Harn entsteht eine rote Farbenreaktion. Auch diese Probe fällt bei Anwesenheit der sub b) genannten Körper auch in Abwesenheit von Blutfarbstoff positiv aus.

d) Benzidinprobe: 10—15 cm³ des Harns werden mit einigen Kubikzentimetern Eisessig versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Sodann werden 2—3 cm³ einer gesättigten Lösung von Benzidin in Eisessig angefertigt, diese mit dem gleichen Volumen einer 3%igen Lösung von Wasserstoffsperoxyd vermischt und nun 1—2 cm³ des ätherischen Harnextraktes hinzugefügt. Hatte der Harn Blutfarbstoff enthalten, so entsteht eine ausgesprochene blaue Farbenreaktion. Wird das Benzidinalgemisch 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%igen 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 Methämoglobin begnügen; vorsichtshalber muß durch entsprechende Zusätze (S. 179) auch die Umwandlung in reduziertes Hämoglobin vorgenommen und muß der betreffende Absorptionsstreifen aufgefunden werden.

f) Der Harn wird alkalisch gemacht, mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von Gerbsäure und mit Essigsäure angesäuert; der Niederschlag, der das Hämoglobin enthält, wird getrocknet und nach TEICHMANN (S. 187) geprüft.

g) Sehr wichtig ist das Auffinden von roten Blutkörperchen bzw. der Stromata durch die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes (S. 300); auf diese Weise kann noch Blut nachgewiesen werden, das sowohl der spektroskopischen, wie auch der chemischen Prüfung entgangen ist.

J. Enzyme.

Die S. 168 angeführten Enzyme gelangen aus dem Blutplasma teilweise auch in den Harn. So ist das Vorkommen der Diastase und des Pepsins im Harn sichergestellt.

Diastase kann auf Grund ihrer verzuckernden Wirkung nachgewiesen werden, die sie auf Stärke ausübt (S. 198).

Pepsin wird nachgewiesen, indem man es durch ein Fibrinflöckchen adsorbieren läßt, das man für einige Zeit in den zu untersuchenden Harn eingelegt hat. Wäscht man nachher das Flöckchen mit Wasser, und legt es in eine etwa 0,2%ige Salzsäure ein, so weist die nach und nach erfolgende Auflösung auf die Anwesenheit

von Pepsin im Harn hin. Da jedoch das Fibrinflöckchen aus dem Blutplasma, von dem es herrührt, fibrinlösende Enzyme mitgebracht haben konnte, ist obiger Nachweis nur in dem Falle beweisend, wenn man jene Enzyme durch Einlegen des Flöckchens in kochendes Wasser vorher zerstört hat.

III. Das Harnsediment.

Außer den gelösten Bestandteilen kommen im Harn auch ungelöste vor, die entweder frei schweben und eine mehr-minder starke Trübung des Harns verursachen, oder zu Boden fallen und das Harnsediment darstellen. Dieses besteht teils aus zelligen Elementen verschiedenen Ursprunges, 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. nichtorganisierten 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 mehr-minder ausgelaugt in Form der sog. Blutschatten. Sie entstammen der Niere, dem Nierenbecken, der Harnblase usw.; 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 dem 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 DONNÉsche Eiterprobe positiv aus; man versetzt 5 cm³ des Harns tropfenweise mit 10%iger Lauge, schüttelt jedesmal um, wodurch kleine Luftblasen erzeugt werden, die in der viscos gewordenen Flüssigkeit entweder nur langsam oder überhaupt nicht emporsteigen. Die gesteigerte Viscosität des Harns rührt davon her, daß sich die Eiterzellen bzw. ihre Kerne in der starken Lauge lösen und dabei die Nucleinsäuren aus den Nucleoproteiden der Zellkerne frei werden; die Viscosität einer einigermaßen konzentrierten Lösung von Nucleinsäure ist aber eine recht große. 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, die den oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut der Harnblase, der Urethra, und bei Frauen der Vagina entstammen; ferner kleinere Epithelien, die dem Nierenbecken oder den tieferen Schichten des Blasenepithels angehören. Hingegen kommen im normalen Harn Nierenepithelien kaum je vor. Unter pathologischen Umständen kann sich das Bild wesentlich verändern: a) Bei Blasenkatarrh oder Urethritis findet eine reichliche Desquamation

tion 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 zu, so ist die Diagnose der Nierenbeckenentzündung (Pyelitis) sehr nahe gelegt. c) Am wichtigsten sind die Nierenepithelien; es sind dies kleinere Epithelzellen mit gekörntem, oft von Fetttröpfchen 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 sehr 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 ihrer mehrere noch im ursprünglichen Verband zusammenhängen, oder aber, wenn sie der Oberfläche der sog. Zylinder (s. unten) anhaften.

Spermatozoen.

Sie sind an der charakteristischen Form, zuweilen auch an den charakteristischen Bewegungen, die sie auch im Harn oft lange Zeit beibehalten, leicht zu erkennen. Ist dem Harn eine größere Menge von Sperma beigemischt, so ist auch Eiweiß bzw. sind Albumosen nachzuweisen.

Prostatakörperchen.

Sie sind an der charakteristischen konzentrischen Schichtung, sowie an der Blau- oder Violettfärbung mit einer Lösung von Jod-Jodkalium zu erkennen.

Bakterien.

Sie können sich dem Harn in der Niere selbst, im Nierenbecken, längs der übrigen Harnwege beimischen, oder aber erst nach seiner Entleerung im Harn vermehren. Am wichtigsten unter ihnen ist der Tuberkelbacillus, der Gonococcus und der Bacillus coli.

Nierenzylinder.

Die Nierenzylinder bestehen aus geronnenem Eiweiß, das höchstwahrscheinlich aus dem Blute (nicht aus den Nierenepithelien) herrührt, also Serumeiweiß ist. Zum Entstehen der Zylinder ist eine saure Reaktion des Harns notwendig. Man unterscheidet 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 sind als die hyalinen. Im normalen Harn kommen sie für gewöhnlich nicht vor, wohl aber nach starker Arbeitsleistung, z. B. sonst nierengesunder Sportleute. Sowohl die hyalinen, wie 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. 145). 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. Nichtorganisiertes Sediment.

Nebst den unter allen Umständen leicht löslichen Harnbestandteilen gibt es auch eine Anzahl solcher, die, wie z. B. Harnsäure, in Wasser, daher auch im Harne eigentlich nur wenig oder kaum löslich sind, und doch im Harne in einer Konzentration vorkommen, die ihre Wasserlöslichkeit weit überschreitet. Man kann für diese Fälle annehmen, daß sie im Harne durch eine Art von Schutzkolloiden (S. 40) in Lösung erhalten werden, als welche die in geringen Mengen stets anwesenden kolloiden Harnbestandteile, wie Eiweiß, Nucleinsäuren, Chondroitinschwefelsäure usw., gelten.

Andererseits werden saure harnsaure Salze durch saure Phosphate zersetzt und wird dabei unlösliche Harnsäure in Freiheit gesetzt; umgekehrt werden harnsaure Salze durch freie Alkalien in Lösung erhalten. Ferner ist es uns (nach S. 257) bekannt, daß die an und für sich löslichen sauren Erdalkaliphosphate in saurem Harne wohl in Lösung bleiben, jedoch, sobald der Harn alkalisch wird, in die tertiäre unlösliche Form überführt werden, die aus dem Harne in Form eines Niederschlages ausfallen muß. Es ist also begreiflich, daß Art und Menge des nichtorganisierten Sedimentes weitgehend von der Reaktion des Harns abhängen.

Sediment des sauren Harnes.

Harnsäure. Durch die Einwirkung von Alkaliphosphat auf harnsaure Salze entsteht freie Harnsäure, die sich zuweilen in kleinen, dem rhombischen System angehörenden sechseckigen Krystallen, öfter jedoch in charakteristischer Wetzstein-, Tonnen-, Hantelform usw. ausscheidet, 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. 282).

Harnsaurer Kalium und Natrium scheiden sich beim Abkühlen des Harns in amorphen Körnchen, seltener in krystallinischen Nadeln ab und bilden das ziegelrote Sedimentum lateritium, das 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. 282).

Oxalsaurer Calcium bildet kleinere und größere Doppelpyramiden des tetragonalen Systems, 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. 303). Zum Unterschied von diesen löst sich das oxalsaurer Calcium wohl in Salzsäure, jedoch nicht in Essigsäure. Es kommt sowohl in saurem wie auch in neutralem und alkalischem Harn vor.

Sekundärer phosphorsaurer Calcium, CaHPO_4 , bildet keilförmige Krystalle, die oft strahlenförmig gruppiert und in Essigsäure löslich sind.

Cystin bildet kleine sechseckige Täfelchen, die bald an Harnsäure, bald an Calciumphosphat erinnern. Von jener unterscheiden sie sich durch Löslichkeit in Salzsäure; von diesen 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 selten, gleichzeitig mit Leucin in Form oft garbenförmig geordneter Krystallnadeln vor, die sich von Fettsäurenadeln durch Unlöslichkeit in Äther unterscheiden.

Cholesterin kommt im Harnsediment in Form von dünnen, mehrfach über-

einander geschichteten Tafeln mit zackig ausgebrochenen Rändern vor. (Nachweis S. 56.)

Sediment des alkalischen Harns.

Harnsaures 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. 282).

Tricalciumphosphat, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, bildet amorphe Körnchen, die sich in Essigsäure ohne Gasbildung lösen.

Phosphorsaures Ammonium-Magnesium, Triplephosphat, bildet große, farblose, „sargdeckelförmige“ Krystalle, die zuweilen den Krystallen von oxalsaurem Calcium ähnlich sind; im Gegensatz zu diesen lösen sie sich auch in Essigsäure. Sie kommen in großer Anzahl in ammoniakalisch gärendem Harn vor; in geringer Menge in schwach alkalischem, sogar in schwach saurem Harn.

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 usw. Es löst sich in Essigsäure unter Gasbildung.

IV. 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 letztere Haselnuß- bis Gänseeigröße 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.

Gelegenheit zur Bildung von Konkrementen ist auch durch die Anwesenheit von Fremdkörpern gegeben, die durch irgend einen Zufall in die Harnblase gelangt sind; weitaus häufiger durch die Anwesenheit von Schleimklümpchen, Bakterien-Aggregaten, Fibringerinnseln, die nach einer stattgehabten Blutung zurückgeblieben sind, usw., die insgesamt die Rolle von Fremdkörpern spielen. An den Oberflächen dieser Körper werden die (S. 302) erwähnten, an sich schwer löslichen Harnbestandteile adsorbiert, und unter Umständen gefällt.

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 katarhalischen Zuständen der Schleimhaut des betreffenden Organes, oder nach der wechselnden Reaktion des Harns verschiedener Natur sein können. Dem allmählichen Wachstum und der wechselnden Zusammensetzung entspricht auch die an der Sägefläche eines Steines oft sehr ausgeprägte Schichtenbildung. Bei vier Fünfteln 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 rau, gelblich oder gelbweiß gefärbt und leicht zu zerbröckeln; ihre äußeren Schichten bestehen aus phosphorsaurem Calcium, Magnesium und Ammoniummagnesium, der Kern zumeist 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 unverbräunlich ist, oder c) zum Teil unverbrennlich ist.

Im Falle a) prüft man auf Harnsäure (S. 282), Xanthin (S. 283), Cystin (S. 122), endlich auf Ammoniumurat. Cystin wird nachgewiesen, indem man ein kleines Stückchen des Konkrementes mit Ammoniak extrahiert, die filtrierte Lösung mit Essigsäure ansäuert, mit Aceton versetzt und in dem nun sich bildenden Niederschlag unter dem Mikroskop nach den kleinen sechseckigen Tafeln des Cystins sucht. Ammoniumurat wird einerseits mit der Murexidprobe nachgewiesen, andererseits, indem man das Konkrement mit Natronlauge erhitzt, wobei Ammoniak in Freiheit gesetzt wird.

Im Falle b) kann es sich um kohlen-saures Calcium oder um phosphorsaures 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. 258) 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 phosphorsaurem Natron versetzt; hierbei entsteht allmählich ein Niederschlag von phosphorsaurem Ammoniummagnesium.

Im Falle c) handelt es sich in der Regel um harnsaures Kalium oder Natrium, oder um oxalsaures Calcium. Urate werden mittels der Murexidprobe (S. 282) nachgewiesen. Um auf oxalsaures Calcium zu prüfen, wird ein Teil des Konkrementes in warmer, verdünnter Salzsäure gelöst und der filtrierte Auszug 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.

Zehntes Kapitel.

Stoffwechsel und Energieumsatz.

Die Lebenserscheinungen beruhen auf der chemischen Umwandlung organischer Stoffe. Die der Umwandlung zugrunde liegenden Vorgänge sind von verschiedener Natur: Oxydation (z. B. Verbrennung von Zucker zu CO_2 und H_2O), Reduktion (z. B. Umwandlung von sauerstoffreichem Kohlenhydrat in sauerstoffarmes Fett), Spaltung

(z. B. Abbau von Eiweiß in Aminosäuren), Synthese (z. B. Bildung des Harnstoffs aus Kohlensäure und Ammoniak). Vergleicht man jedoch die Stoffe, die am normal ernährten Tiere mit der Nahrung eingeführt werden, mit den Stoffen, die aus ihnen hervorgehen und vom Tiere nach außen abgegeben werden, so muß es sofort auffallen, daß letztere überwiegend sauerstoffreicher und von kleinerem Molekulargewichte sind. Es kann also gesagt werden, daß es sich im Endergebnisse stets um eine oxydative Spaltung handelt, derzufolge hochmolekulare, an Sauerstoff verhältnismäßig ärmere Verbindungen in solche von weit geringerer Molekulargröße und weit größerem Sauerstoffgehalt überführt werden, die den Körpersubstanzen unähnlich sind. Der ganze Prozeß wird daher als Dissimilation, Katabolismus bezeichnet.

Gleichzeitig wird aber auch die chemische Energie der organischen Substanzen in andere Energiearten umgewandelt, und zwar zu einem Teile sofort in Wärme, zu einem anderen Teile aber je nach der Art der Lebenserscheinungen in den verschiedenen Organen zunächst in Volums-, mechanische, Oberflächenenergie usw., um aber zum Schlusse ebenfalls in Form von Wärme zu erscheinen. Abgesehen von einer gewissen Energiemenge, die im Falle äußerer Arbeitsleistung den Körper noch vorher in Form von mechanischer Energie verläßt, oder aber in Form von chemischen Energien anderer Art in Se- und Exkreten zur Ausscheidung gelangt, wird im Endergebnisse die gesamte umgesetzte chemische Energie unmittelbar oder mittelbar in Wärme verwandelt und dann an das umgebende Medium (Luft, Wasser) abgegeben.

Durch diese ständige Stoffveränderung bzw. Energieumwandlung wird aber auch ein ständiger Stoff- bzw. Energieverlust bedingt. Dieser Verlust kann vom tierischen Organismus durch nichts anderes, als durch Aufnahme von organischen, chemische Energie enthaltenden Substanzen, also durch Nahrungsaufnahme, gedeckt werden, wobei aus einfacheren, durch den hydrolytischen Zerfall der Nahrungsbestandteile hervorgegangenen, der Körpersubstanz nicht ähnlichen Bausteinen hochmolekulare Verbindungen entstehen, die der Körpersubstanz ähnlich, richtiger mit ihr identisch sind. Dieser Prozeß wird als Assimilation, Anabolismus, bezeichnet, und zwar besteht diesbezüglich ein Gegensatz zwischen Tieren und Pflanzen, welche letztere unter anderem auch die strahlende Energie der Sonne in chemische Energie zu verwandeln, also sich nutzbar zu machen imstande sind, während, wie oben gesagt, in den tierischen Körper Energie zur Deckung der Abgänge bloß in Form von chemischer Energie eingeführt werden kann.

Selbstverständlich kann nicht jede organische Substanz als Nahrung dienen, sondern nur diejenige, deren chemische Energie einer entsprechenden Umwandlung im Tiere fähig ist, und die keine Giftwirkung ausübt. Solche Substanzen werden als „Nährstoffe“ bezeichnet; sie werden uns in den Naturprodukten in der Regel nicht chemisch rein,

sondern in den „Nahrungsmitteln“ mit mehr oder weniger wertlosem, weil unverwendbarem Material vermischt geboten.

Es müssen aber nebst den Nährstoffen auch andere Stoffe vorhanden sein; so der Sauerstoff, der zur Verbrennung der organischen Substanzen unentbehrlich ist; ferner auch solche Verbindungen, die, wie Wasser und Salze, wohl keine chemische Energie enthalten, ohne deren Vorhandensein jedoch eine Verbrennung der organischen Substanz im Tierkörper gar nicht denkbar ist; endlich die sog. „akzessorischen Nährstoffe“, deren Wirkungsweise zur Zeit noch sehr wenig bekannt ist (siehe S. 381).

Die Zersetzung organischer, chemische Energie enthaltender Verbindungen auf dem Wege der Oxydation, Spaltung usw. (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, und ist es der Sauerstoffbedarf der Zellen allein, durch den ihr Sauerstoffverbrauch bestimmt wird, nicht aber die Menge bzw. Konzentration des Sauerstoffs in dem dem Tiere gebotenen Gasgemenge. Dies geht aus der sichergestellten Tatsache hervor, daß der Sauerstoffverbrauch eines Tieres unverändert bleibt, ob man es in einem Luftgemenge atmen läßt, in dem die Sauerstoffkonzentration das Mehrfache der normalen, oder aber bloß deren Hälfte beträgt. (Noch geringere Sauerstoffkonzentrationen können nicht mehr als physiologische angesehen werden, da hierbei eine Dissoziation des Oxyhämoglobins eintritt.) S. 178.

Daß die Oxydationen nicht in den Gewebssäften, sondern in den Zellen vor sich gehen, 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. Abgesehen von den Formelementen des Blutes, die ebenfalls lebende Zellen, daher Stätten der Oxydation sind, besorgen der flüssige Teil des Blutes, sowie die Gewebssäfte bloß den Transport der Nährstoffe zu den Zellen und den Abtransport der Zersetzungsprodukte.

Die Hauptrolle im Stoffwechsel spielen organische Verbindungen,

die der Gruppe der Kohlenhydrate, Fette und Eiweißkörper 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, Fett, Lecithinen, gewissen Kohlenhydraten und Salzen einerseits, aus Wasser andererseits gebildet wird. Dieser Komplex wird lebendes Eiweiß genannt, und ihm verdankt das Zellplasma nicht nur den charakteristischen festflüssigen Aggregatzustand, sondern, auf diesem fußend, auch die innere Struktur, auf die es in den verschiedenen, in den Zellen lokalisierten chemischen Prozessen sehr ankommt.

Der Oxydation der zu den genannten drei Gruppen gehörenden organischen Verbindungen geht in der Regel eine hydrolytische Spaltung voran, derzufolge die Poly- und Disaccharide zu Monosacchariden, die Fette zu Glycerin und Fettsäuren, und die Eiweißkörper zu Aminosäuren zerfallen. Über den Mechanismus der Verbrennungsvorgänge ist uns aber zur Zeit nur wenig bekannt, und ist das Problem unter anderem auch aus dem Grunde ein kompliziertes, weil es sich um Stoffe handelt, die sich durch unsere Laboratoriumsreagenzien nur schwer, im Organismus aber verhältnismäßig sehr leicht oxydieren lassen.

In Verallgemeinerung des Nachweises von kräftig wirkenden Enzymen in gewissen Organen bzw. Organextrakten, die Xanthin, Harnsäure, Tyrosin usw. zu oxydieren vermögen, wurde angenommen, daß auch die Gesamtoxydationen durch Oxydasen vermittelt werden. Von anderer Seite wurde diese Wirkung den Peroxydasen zugeschrieben, obzwar es bisher nicht geglückt ist, im Tierkörper Peroxyde bzw. Oxygenasen (S. 76), aus denen aktiver Sauerstoff abgespalten werden könnte, aufzufinden. Als sehr bedeutungsvoll erwies sich der Nachweis, daß, wie die alkoholische Gärung der d-Glucose, so auch die Oxydationen nicht an die Anwesenheit intakter lebender Zellen gebunden sind. Sowie es nämlich bereits früher gelungen ist, das Enzym der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers von der lebenden Hefezelle gesondert, klar gelöst, zu erhalten (S. 72), hat man gefunden, daß man aus Muskelbrei durch kurzdauerndes Waschen mit Wasser einen sog. Atmungskörper isolieren kann, der an sich ebenso wenig Sauerstoff verbraucht, wie der gewaschene Muskelbrei allein. Werden aber Muskelbrei und Atmungskörper vermischt, so ist Sauerstoffverbrauch, also Oxydation, zu konstatieren.

In neuester Zeit hat man durch Aufstellung zweier Theorien versucht, das schwierige Problem des Oxydationsmechanismus in den Zellen zu lösen, die wohl beide recht gut begründet sind, ohne jedoch, daß man zur Zeit der einen oder der anderen den Vorzug geben könnte. Die eine ist die WARBURGSche Oxydationstheorie, die andere die WIELANDSche Dehydrierungstheorie.

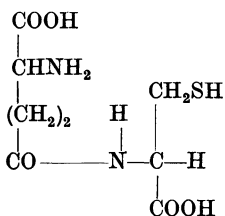
Nach WARBURG beruht die Beschleunigung der Zelloxydationen, die sonst äußerst langsam verlaufen würden, einerseits auf der Adsorption der zu verbrennenden Stoffe längs der Oberflächen im Zellinneren; andererseits auf der aktivierenden Wirkung des Eisens auf den molekularen Sauerstoff, der den im Körper gewöhnlich zur Verbrennung kommenden Stoffen gegenüber sonst recht indifferent ist. Diese Theorie wird durch die Beobachtung gestützt, daß in einer

Lösung von Aminosäuren, die feinverteilte Kohle suspendiert enthält, und durch die Luft geleitet wird, die sonst dem Sauerstoff gegenüber so widerstandsfähigen Aminosäuren ebenso vollkommen verbrannt werden, wie durch die Zellen des lebenden Organismus. Im Kohlenversuche ist es die große Oberfläche der fein verteilten Kohle, an der die Adsorption erfolgt, in den Zellen die enorme Oberflächenentwicklung des kolloiden Zellmaterials (S. 38); im Kohlenversuch ist es das in der Kohle vorhandene Eisen, durch das der molekulare Sauerstoff aktiviert wird; im Organismus aber das Eisen, das (S. 41) in jeder Zelle, wenn auch in minimalen Mengen, enthalten ist.

Nach der von WIELAND aufgestellten Theorie besteht die Oxydation nicht in einem unmittelbaren Angriff des Sauerstoffs auf die zu verbrennenden Stoffe; es findet auch keine Aktivierung des molekularen Sauerstoffes statt. Es werden vielmehr gewisse H-Atome in den zu verbrennenden organischen Molekülen aktiviert, gleichsam mobilisiert, so daß sie sich mit gewissen, „Wasserstoffacceptoren“ genannten Stoffen, z. B. auch mit dem zur Verfügung stehenden Sauerstoff verbinden. Die Wasserstoffentziehung ist aber für das organische Molekül gleichbedeutend mit dem Übergang in eine höhere Oxydationsstufe. Dieser Theorie liegt unter anderem die Erfahrung zugrunde, daß Bernsteinsäure, die sich den oxydierenden Laboratoriumsreagenzien gegenüber sehr widerstandsfähig erweist, durch tierische Gewebe mit größter Leichtigkeit in eine an Wasserstoff ärmere Verbindung verwandeln, also oxydieren läßt, und zwar auch dann, wenn der Versuch unter strengem Ausschlusse von Sauerstoff durchgeführt wird, allerdings nur, wenn ein „Wasserstoffacceptor“, z. B. Methylenblau, vorhanden ist.

Für gewisse andere Fälle muß, um die Oxydation durch Dehydrierung erklären zu können, angenommen werden, daß das zu verbrennende Molekül erst die Elemente des Wassers aufnimmt, und nachher Wasserstoff abgibt; so, daß hier nicht nur ein relative, sondern auch eine absolute Zunahme des Sauerstoffgehaltes stattfindet.

In Ergänzung der Dehydrierungstheorie wird auch die Existenz von „Wasserstoffüberträgern“ angenommen, die die Abgabe des Wasserstoffs der organischen Moleküle an die erwähnten Wasserstoffacceptoren vermitteln. Daß der im Cystin (Cystin) enthaltenen Sulphydrylgruppe SH der Eiweißkörper in den Oxydationsvorgängen eine gewisse Rolle zukommt, wurde schon längst vermutet. Nun ist es aber zur Sicherheit geworden, daß eine solche SH-Gruppe in sehr wirksamer Form im Glutathion enthalten ist, einem Dipeptid, bestehend aus Glutaminsäure und Cystin, das in der Hefe, ferner auch an verschiedenen Stellen des tierischen Organismus, so in den Muskeln, in der Leber usw. gefunden wurde. Zwei Moleküle



Glutathion

Glutathion geben an den molekularen Sauerstoff je ein Atom Wasserstoff aus ihren Sulphydrylgruppen ab, und verbinden sich zu einer dem Cystin homologen Disulfid-Verbindung. An dieses Disulfid geben die zu oxydierenden Substanzen Wasserstoff ab, wodurch ihre Oxydation im Sinne der Dehydrierungstheorie eingeleitet ist, während das stets wieder hergestellte Glutathionmolekül zur Dehydrierung, d. h. Oxydation immer neuerer zu verbrennender Moleküle bereit steht.

A. Der intermediäre Stoffwechsel.

Ein genauer Einblick in die Stoffwechselforgänge wäre uns nur möglich, wenn wir das Schicksal jeder einzelnen in den Körper ein-

geführten 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 der sie den Körper verlassen, und diesbezügliche qualitative und quantitative Zusammenhänge festzustellen. Dies soll in den nächsten Abschnitten geschehen; zunächst sollen aber hier einige der besser bekannten Erscheinungen des intermediären Stoffwechsels behandelt werden, nachdem auch in den vorangehenden Kapiteln bereits einiges an Ort und Stelle (bei Kreatinin, Oxalsäure, Harnstoff, Harnsäure usw.) erwähnt war.

1. Aufbau und Abbau der Kohlenhydrate.

a) Glykogenbildung.

Die d-Glucose, die mit dem Blutstrom der Vena portae von dem Darm zur Leber gelangt, wird in der Leber zu Glykogen polymerisiert, vorausgesetzt, daß es sich um normale gesunde Menschen handelt, und daß die Menge des Monosaccharides keine allzu große ist. Doch gibt es auch diesbezüglich Unterschiede, je nachdem, um welches Monosaccharid es sich handelt. So wurde festgestellt, daß, wenn ein gesunder Erwachsener nicht mehr als ca. 100 g d-Glucose oder ebensoviel d-Fruktose zu sich nimmt, in seinen Harn kein unverbrannter Zucker übertritt: man sagt, die Assimilationsgrenze oder Toleranz gegen die beiden Zuckerarten beträgt ca. 100 g. Der d-Galaktose gegenüber ist die Toleranz eine weit geringere, sie beträgt ca. 40 g. Werden von d-Glucose oder d-Fruktose erheblich mehr als 100, von d-Galaktose erheblich mehr als 40 g eingeführt, so erscheint ein Teil unverändert im Harn wieder. Praktisch und auch theoretisch wichtig ist, daß die Toleranz gegenüber der d-Fruktose im Falle von Leberkrankheiten sehr oft herabgesetzt ist, insbesondere, wenn es sich nicht um lokal umschriebene, sondern um eine diffuse, allgemeine Erkrankung des Leberparenchyms bzw. um eine Funktionsstörung der gesamten Leberzellen handelt.

Dem wichtigen Prozesse der Fixierung der Monosaccharide in Form von Glykogen 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 kolloide Glykogen verwandelt wird, kann sie während längerer Zeit unverändert aufgestapelt und nach Maßgabe des Bedarfs in Zirkulation gebracht werden. Das Fassungsvermögen der menschlichen Leber für Glykogen soll ungefähr 150 g betragen, ist aber auch von ihrem gleichzeitigen Fettgehalt abhängig. (S. 221.)

Die Bildung des Glykogen gehört zu den am heißesten umstrittenen Problemen der Biochemie, um so mehr, als man von jedem einzelnen der für uns wichtigen Nährstoffe, den Kohlenhydraten, den Fetten und den Eiweißkörpern 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.

α) Läßt man ein Tier längere Zeit hungern, oder läßt man es Muskelarbeit bis zur Übermüdung verrichten, so nimmt die Menge des Glykogens in der Leber dieses Tieres erfahrungsgemäß fort und fort ab, und läßt sich nach einiger Zeit annehmen, daß sie nunmehr glykogenfrei ist. Führt man jetzt 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.

β) 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.

γ) Viele Gifte, so auch das in der Wurzelrinde zahlreicher unserer Obstbäume enthaltene Glykosid Phlorizin, bzw. auch dessen Spaltprodukt, das Phloretin (S. 105), haben die Eigenschaft, in den tierischen Körper eingebracht, eine Glykosurie ohne Hyperglykämie zu erzeugen. Wird nun ein Tier in den Zustand der chronischen Phlorhizinglucosurie versetzt, indem man ihm längere Zeit 2—3 mal täglich eine gewisse Menge Phlorhizin subcutan beibringt, so kommt es innerhalb 2—3 Tagen 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 im (Harn D:N) ein konstantes bleibt. Wird nun dem phlorhizinvergifteten Tiere eine Substanz beigebracht, die 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 Zuckergehaltes des Harns. Das Plus entspricht derjenigen Menge an d-Glucose, die aus der eingeführten Substanz entstanden ist.

δ) Ähnliche Versuche lassen sich auf Grund derselben Überlegung auch an einem Tiere anstellen, das durch Entfernung des Pankreas glykosurisch geworden ist; ferner auch am Menschen, der an Diabetes leidet.

Auf Grund zahlreicher Versuche 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 entsprechende Menge der echten Glykogenbildner vor der Verbrennung schützen. Man nennt sie Pseudoglykogenbildner.

Glykogenbildung aus Kohlenhydraten wurde direkt bewiesen durch Versuche, in denen man überlebende Lebern oder Muskeln mit Lösungen verschiedener Zuckerarten durchströmen ließ und eine Zunahme des Glykogengehaltes des durchströmten Organes fand.

Echte Glykogenbildner sind unter den Monosacchariden die d-Glucose, die d-Fructose, in geringerem Grade auch die d-Galak-

tose und vielleicht auch die d-Mannose. Pseudoglykogenbildner sind die Pentosen. Ist es nicht die d-Glucose, die zu Glykogen polymerisiert wird, sondern eine der übrigen Monosaccharide, so müssen diese höchstwahrscheinlich erst in Glucose verwandelt werden.

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 (subcutan 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 großen Teil unverändert im Harn ausgeschieden (S. 98). Eine Ausnahme besteht nur betreffs der Maltose, denn ein Maltose spaltendes Enzym ist sowohl im Darm wie auch im Blute vorhanden.

Die Umwandlung der d-Glucose in Glykogen gehört zu den sog. Anhydridprozessen, indem mehrere kleinere Moleküle unter Austritt von Wasser zu einem größeren Molekül polymerisiert werden. Diese Polymerisierung erfolgt offenbar unter Einwirkung eines in den Leberzellen tätigen Enzymes; doch kann dabei die Mitwirkung des vom Pankreas gelieferten inneren Sekretes, des Insulins (S. 364), nicht entbehrt werden. Denn ein Tier, dessen Pankreas entfernt wurde, hat seine glykogenbildende Fähigkeit eingebüßt und scheidet die eingeführte d-Glucose unverändert im Harn aus.

Die Bildung von Glykogen aus Eiweiß ist eine Frage, deren Beantwortung viel Schwierigkeiten verursacht hat, z. B. auch aus dem Grunde, weil viele Eiweißarten auch Kohlenhydrate (Aminozucker) im Molekül enthalten. Entsteht nun Glykogen aus einer solchen Eiweißart, so handelt es sich nicht um eine „Bildung“, sondern um eine einfache Abspaltung von Kohlenhydrat, obzwar es zur Zeit durchaus nicht sicher erwiesen ist, daß aus dem Aminozucker Glykogen entstehen könne. Vollends ausgeschlossen ist eine „Abspaltung“ von Zucker, wenn es sich um Eiweiß handelt, das keine Kohlenhydratgruppe im Molekül enthält, wie dies z. B. bezüglich des Caseins der Fall ist.

Die Autoren, die 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. Andererseits muß zugegeben werden, daß in manchen Fällen von Diabetes solch große Mengen von Zucker im Harn ausgeschieden werden, daß diese weder aus dem Glykogenvorrat, noch aus der Kohlenhydratkomponente des Körpereißes entstanden sein konnten. Schließlich hat PFLÜGER in einem eigenen einwandfreien Versuch die Zuckerbildung aus Eiweiß direkt bewiesen, also seinen früheren Standpunkt aufgegeben. Eindeutig beweisend sind die Phlorizinversuche (S. 310).

Auch wurde in neueren sorgfältig ausgeführten Versuchen bewiesen, daß aus manchen der im Eiweißmoleküle enthaltenen Aminosäuren, wie aus Glykokoll, Alanin, Cystin, Arginin usw. im Organismus Zucker gebildet werden kann, aus anderen aber, wie Leucin, Valin, Phenylalanin, Tyrosin usw., allerdings nicht.

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 noch nicht erbracht worden.

b) Verzuckerung des Glykogen.

In nicht ganz frischen Lebern ist Glykogen kaum mehr nachzuweisen, jedoch auch in der dem lebenden Tiere frisch entnommenen Leber findet ein rascher Schwund des Glykogen und eine ebenso rasche Zunahme der d-Glucose, also eine fortschreitende Verzuckerung des Glykogen unter dem Einflusse der Leberdiastase statt.

Im lebenden Tiere wird das in der Leber abgelagerte Glykogen nur nach Maßgabe des Zuckerbedarfs des Organismus unter Vermittelung der Leberdiastase in Glykose gespalten, die allsoleich in das Blut übertritt. Ein positiver Beweis hierfür wird dadurch geliefert, daß das Blut der Lebervene zur Zeit, wo keine Resorption von Kohlenhydraten aus dem Darmkanal stattfindet, mehr Zucker enthält, als das Pfortaderblut; ein negativer aber dadurch, daß, wenn man die Leber aus dem Blutkreislaufe ausschaltet, der Zuckergehalt des Blutes weit unter den Normalwert abfällt.

Bei der besonders kräftigen verzuckernden Wirkung der Leberdiastase ist es nicht ohne weiteres zu verstehen, wieso neben ihr Glykogen auch nur für kurze Zeit in der Leber unverzuckert erhalten bleiben kann. Manche Autoren nehmen hierfür an, daß die beiden innerhalb je einer Leberzelle durch lipoide Membranen getrennt sind, die 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 Zellinneren erfolgt. Nach neueren Untersuchungen dürfte es sich aber um die Einwirkung des Insulins auf die Konfiguration des Glucosemoleküls handeln, von welcher Einwirkung dessen Schicksal, Verbrennung oder Polymerisation zu Glykogen bestimmt wird (S. 364).

Die Verzuckerung des Glykogens wird auch als „Zuckermobilisierung“ bezeichnet, und ist es dem genauen Einklang zwischen Zuckerbedarf und Verzuckerung des Leberglykogens zu verdanken, daß die Blutzuckerkonzentration, obzwar Zucker im Organismus ständig verbraucht wird, daher auch aus dem Blute schwinden müßte, für gewöhnlich angenähert konstant bleibt. So lehrt die Erfahrung, daß im Hunger der Glykogengehalt der Leber ständig, die d-Glucose im Blute nicht abnimmt, desgleichen auch bei forcierter Muskelarbeit der größte Teil des Glykogenvorrates binnen weniger Stunden erschöpft werden kann, der Blutzucker aber unverändert bleibt.

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 einer Hyperglykämie, und da auf diese Weise der Schwellenwert (S. 243) für den Zucker im Blute überschritten ist, zu einer Glucosurie, d. h. zur Ausscheidung größerer, leicht nachweisbarer Mengen von Zucker im Harn. Es gibt eine ganze Reihe von Glucosurien, die nachweislich auf Hyperglykämie als nächste Ursache zurückgeführt werden können.

α) So ist es ohne weiteres verständlich, daß bei rascher Resorption größerer Zuckermengen aus dem Darm nicht aller Zucker von der Leber in Glykogen umgewandelt werden kann, sondern zu einem Teile unverändert in das Blut gelangt, dort zur Hyperglämie, und weiterhin zu der sog. alimentären Glucosurie führt.

β) Wird im berühmten Zuckerstichversuch (Piqûre) von CLAUDE BERNARD eine bestimmte Stelle am Boden des vierten Gehirnvencrikels (am Calamus scrip-

torius) des Kaninchens verletzt, so wird während einiger Stunden d-Glucose im Harn entleert. Auch hier beruht die Glucosurie auf einer Hyperglykämie, und daß die Glucose auch beim Zuckerstich aus dem Glykogen entsteht, wird dadurch bewiesen, daß der Zuckerstich am Hungertiere, dessen Glykogenvorrat erschöpft ist, keine Glucosurie hervorruft.

γ) Auch die Vergiftung mit Phosphor, Chloroform, Curare, Kohlenoxyd führt wahrscheinlich durch Reizung des oben genannten Zentrums zur Verzuckerung von Glykogen und hierdurch zu einer Glucosurie.

δ) Adrenalin, subcutan oder intraperitoneal beigebracht, hat ebenfalls Verzuckerung des Glykogen und Ausscheidung von d-Glucose im Harn zur Folge; diese Glucosurie 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 auf eine einheitliche Ursache zurückgeführt werden können, darin bestehend, daß durch die oben genannten Einflüsse eine Reizung der Nebennieren auf sympathischen Bahnen, 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 Verzuckerung von Glykogen veranlassen.

e) Eine Hyperglykämie liegt auch der chronischen Glucosurie zugrunde, die das hervorstechendste Symptom des praktisch und theoretisch so wichtigen spontanen Diabetes mellitus und des Pankreasdiabetes des Menschen, sowie des nach Exstirpation des Pankreas erzeugten Pankreasdiabetes der Tiere darstellt. (Näheres über den Diabetes siehe auf S. 314.)

Ganz anders sind die Fälle von Glucosurie einzuschätzen, in denen keine Hyperglykämie besteht, und die sich daher nicht einfach auf eine gesteigerte Verzuckerung von Glykogen zurückführen lassen. Sie werden durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Nieren für Zucker erklärt, daher auch als „renale Glucosurie“ bzw. „renal Diabetes“ bezeichnet.

Hierher gehört wahrscheinlich die Glucosurie, die durch intravenöse Eingießung größerer Mengen einer 1%igen Kochsalzlösung herbeigeführt werden kann; sowie die S. 310 erwähnte Phlorizinglucosurie. Daß aber diese Verhältnisse nicht so leicht zu überblicken sind, geht daraus hervor, daß an mit Phlorizin behandelten Hungertieren wohl meistens eine Hypoglykämie besteht, am gefütterten aber oft auch eine Hyperglykämie zu beobachten ist; ferner auch daraus, daß die Zuckerdurchlässigkeit überlebender Nieren, je nach der Zusammensetzung der Flüssigkeit, mit der die Nieren durchströmt werden, sehr stark wechselt: sie kann stark herabgesetzt, aber auch stark erhöht sein.

c) Oxydation des Zuckers.

Der Gang der Oxydation der Monosaccharide — seien sie nach Spaltung von Polysacchariden der Nahrung aus dem Darne resorbiert, oder aber durch Verzuckerung des im Körper vorrätigen Glykogens hervorgegangen — ist ein sehr komplizierter, zur Zeit nicht in allen Einzelheiten bekannter Vorgang. Eine ganze Reihe von Stoffen wurden als Zwischenstufen der Oxydation des Zuckers erkannt, richtiger vermutet; so Glucuronsäure, Dioxyceton, Milchsäure, Äthylalkohol usw. Zur Zeit steht es aber so ziemlich fest, daß jedes Zuckermolekül bei seinem Abbau die Acetaldehydstufe durchmachen muß. Es wurde auch gefunden, daß ebenso, wie bei der alkoholischen Gärung, das zu oxydierende Zuckermolekül sich erst mit Phosphorsäure verbindet, und erst in diesem Verbande in den Stand gesetzt wird, die Umwandlung in

Acetaldehyd zu erfahren; und daß, wie bei der alkoholischen Gärung, der Weg zum Aldehyd über Brenztraubensäure führt (S. 85).

Welchen Weg immer die Oxydation auch nimmt, verbrennt die d-Glucose, falls normale Verhältnisse vorliegen, zum überwiegenden Teil schließlich fast vollkommen zu Kohlendioxyd und Wasser.

d) Kohlenhydratstoffwechsel im Diabetes mellitus.

Von außerordentlicher praktischer und theoretischer Wichtigkeit auch für das Verständnis des Zuckerabbaus im normalen Organismus ist die schwere Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, die dem Diabetes mellitus (und dem nach der Erkrankung oder experimentellen Entfernung des Pankreas auftretenden sog. Pankreasdiabetes) zugrunde liegt, und über dessen Ursachen die Ansichten zur Zeit noch geteilt sind. Daß es sich um einen Ausfall der Insulinwirkung handelt, kann nach S. 364 nicht mehr bezweifelt werden; doch ist es nicht sicher entschieden, ob die Ausscheidung oft überaus großer Zuckermengen im Harn einer gesteigerten Neubildung, oder einer herabgesetzten Oxydation des Zuckers zuzuschreiben sei. Indessen gewinnt letztere Annahme immer mehr und mehr an Wahrscheinlichkeit, allerdings in dem Sinne, daß im diabetischen Organismus nicht die Oxydationsprozesse überhaupt, sondern nur gewisse Teilvorgänge des Kohlenhydratabbaues geschwächt sind.

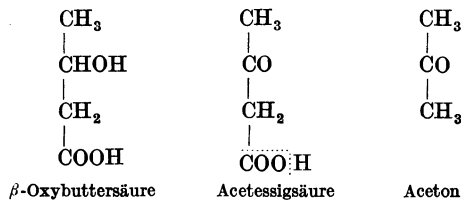
Insbesondere ist es sehr wahrscheinlich geworden, daß das Insulin gerade bei der Bildung des Acetaldehydes eingreift, und in seiner Abwesenheit diese wichtige Stufe des Zuckerabbaues nicht zustande kommen kann. Auch wird zur Zeit vielfach angenommen, daß das Glucosemolekül in der uns am besten bekannten Form der α -d-Glucose oder auch der β -d-Glucose sehr wenig reaktiv, daher einem Abbau nicht zugänglich ist. Um diesen zu ermöglichen, müsse es erst in die weit reaktivere hypothetische γ -Form (S. 93), auch Neoglucose genannt, überführt werden, zu welcher Umwandlung aber ebenfalls die Anwesenheit von Insulin nötig ist. Zu dieser Annahme wurde man durch die Beobachtung veranlaßt, daß sich das Drehungsvermögen der d-Glucose in Gegenwart von frischem Muskelgewebe und von Insulin bei unverändertem Reduktionsvermögen verändert. Es soll auch diese die Form sein, in der die d-Glucose in jedem normalen Blutplasma enthalten ist, hingegen nicht im Blutplasma des Diabetikers, dessen Zuckerabbau-fähigkeit gerade aus diesem Grunde mangelhaft ist. Über einige andere Momente, die sich auf Stoffwechselstörungen im Diabetes beziehen, siehe Näheres auf S. 317.

2. Auf- und Abbau der Fette.

Aufbau. Ein Teil des Fettes, das im Organismus zur Ablagerung kommt, rührt von Nahrungsfett her, das nach vorangehender Spaltung resorbiert, jedoch gleich darauf wieder aus den Spaltprodukten zusammengesetzt ist (S. 218). Ein weiterer Anteil des Fettes wird aus Kohlenhydraten gebildet, was einerseits aus unbestreitbaren allgemeinen Erfahrungstatsachen hervorgeht (Fettmast der Tiere durch kohlenhydratreiches Futter), andererseits aber auch experimentell nachgewiesen werden kann (S. 329). Durch welche Zwischenstufen hindurch es zur Bildung des Fettes aus Kohlenhydraten kommt, ist nicht sicher bekannt, doch hat man Ursache anzunehmen, daß das Zuckermolekül zunächst erst in niedere Fettsäuren abgebaut, und erst aus diesen die hochmolekulare Fettsäurekomponente aufgebaut wird.

Die Lehre, daß sich Fett aus Eiweiß bilden könne, wurde wesentlich unterstützt durch die lange Zeit hindurch unbestrittene Annahme, wonach bei der in verschiedenen Krankheitszuständen eintretenden „fettigen Degeneration“ das Fett aus dem Plasmaeiweiß der betreffenden Zellen durch Abspaltung entstehe, während es im Falle einer sog. „fettigen Infiltration“ von außen in die betreffenden Zellen einwandere. Spätere Untersuchungen haben jedoch einerseits gezeigt, daß auch in den klassischen Fällen der „fettigen Degeneration“ (z. B. nach Phosphorvergiftung) der gesteigerte Fettgehalt der betroffenen Zellen von einer erhöhten Einfuhr von Fett aus anderen Körperteilen herrührt; andererseits, daß in vielen Fällen, in denen die Zunahme der mikroskopisch sichtbaren Fetttröpfchen Veranlassung zur Annahme eines vermehrten Fettgehaltes der Zelle gab, dieser überhaupt nicht verändert war, sondern nur eine Zustandsänderung des Fettes in dem Sinne stattgefunden hat, daß Fett, das vorher auch mit dem Mikroskop nicht sichtbar, weil es an andere Substanzen gebunden war, jetzt frei geworden ist und eine sichtbare Form, die von Tröpfchen, angenommen hat.

Abbau. Von den durch die hydrolytische Spaltung der Fette freigewordenen Komponenten verbrennt das Glycerin vollständig, oder wird vielleicht teilweise in Glykogen verwandelt. Auch die Fettsäurekomponente verbrennt fast vollkommen zu Kohlendioxyd und Wasser; über die Natur der dazwischen gelegenen, intermediären Oxydationsstufen erhielt man aber erst aus dem Studium der Acetonkörper: β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Aceton Aufschluß. 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 Reihe im 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 Kohlendioxyd in Aceton übergeht.



(Vielfach wird aber angenommen, daß der frische Harn in den genannten Fällen bloß Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure enthält, 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.)

Für den Zustand, der durch eine gesteigerte Säurebildung (hier durch Bildung von Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure, in anderen Fällen durch gesteigerte Milchsäurebildung) charakterisiert ist; hat man die Bezeichnung „Acidosis“ geprägt, welche Bezeichnung jedoch neustens in einem anderen Sinne verwendet wird (siehe S. 160).

Bezüglich der Entstehung der Acetonkörper ist zur Zeit folgendes

nahezu sichergestellt. Von den Acetonkörpern ist es die β -Oxybuttersäure, die 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 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, und auch dieses bloß in Spuren, 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 zum größten Teile gänzlich zu Wasser und Kohlendioxyd, zu einem kleineren Teile aber wird sie durch einfache Abspaltung von Kohlendioxyd in Aceton überführt und letzteres in Atemluft und Harn ausgeschieden.

Kompliziert gestaltet sich das Problem des Entstehens der Acetonkörper dadurch, daß diese 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, teilweise der d-Glucose nahestehende Verbindungen, wie z. B. Glycerin, Weinsäure; ferner einzelne Aminosäuren, wie Glykokoll, Alanin usw., Eiweiß, Alkohol usw.

Eine wichtige Frage ist die, aus welcher der drei Hauptgruppen der den Organismus bildenden bzw. dem Organismus als Nahrung dienenden organischen Verbindungen (Kohlenhydrate, Fette und Eiweißkörper) die β -Oxybuttersäure entsteht, oder wie man zu sagen pflegt: welche dieser Verbindungen die „ketoplastische“ ist?

Aus der oben erwähnten antiketoplastischen Wirkung der Kohlenhydrate allein folgt schon, daß die Acetonkörper nicht aus ihnen entstehen können. Bezüglich der Eiweißkörper besteht wohl die experimentell erwiesene Tatsache, daß β -Oxybuttersäure aus manchen Aminosäuren, namentlich aus Leucin, aber auch aus Valin usw. durch die überlebende Leber gebildet wird, aus vielen anderen Aminosäuren, wie aus Glykokoll, Alanin, sowie auch aus Eiweiß allerdings nicht. Doch ist es wenig wahrscheinlich, daß Eiweiß eine ausgiebige Quelle zur Bildung von Acetonkörpern wäre, weil ja der hierbei abgespaltene Stickstoff

im Harn als Plus erscheinen müßte, was aber durchaus nicht der Fall ist. Zur Zeit kann kaum bezweifelt werden, daß weitaus der größte Teil der β -Oxybuttersäure von den Fetten herrührt, wenn auch hiermit im Widerspruche die Tatsache besteht, daß in vielen Fällen von schwerem Diabetes mellitus durch erhöhte Einfuhr von Fetten die Acetonkörperbildung erfahrungsgemäß nicht gesteigert, sondern eher herabgesetzt wird.

Man hat Ursache anzunehmen, daß es die Fettsäurekomponenten mit gerader Kohlenstoffzahl sind, aus denen die β -Oxybuttersäure gebildet wird. Der oxydative Abbau dieser Fettsäuren erfolgt nämlich stufenweise, so, daß ihre endständige Carboxylgruppe immer gleichzeitig mit dem nächststehenden C-Glied abgespalten und das letzte Glied der verkürzten Fettsäure zu Carboxyl oxydiert wird. Das Abspalten von je zwei Kohlenstoffatomen setzt sich so lange fort, bis endlich eine Fettsäure mit vier Kohlenstoffatomen, die Buttersäure, übrigbleibt, die 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. Da aber die in den tierischen Fetten enthaltenen Fettsäuren durchwegs solche mit einer geraden C-Zahl sind (S. 109), haben sie auch die Eignung, β -Oxybuttersäure zu bilden.

Man kann sich vorstellen, daß im normalen Organismus die β -Oxybuttersäure, die ständig in verhältnismäßig großen Mengen aus den Fetten entsteht, weiter bis zu den Endprodukten verbrannt wird, daher nicht im Harn erscheint; und zwar geschieht dies infolge der antiketoplastischen Wirkung der Kohlenhydrate, die, im normalen Organismus glatt und rasch verbrennend, die Fette, bzw. die aus ihnen entstandene β -Oxybuttersäure in diese Verbrennungsprozesse mit hineinbeziehen. Werden die Kohlenhydrate entzogen, oder handelt es sich um einen Diabetiker, der Kohlenhydrate nicht zu verbrennen mag, so fehlt die „zündende“ Wirkung der selbst leicht verbrennenden Kohlenhydrate, mit deren Hilfe Fett, bzw. die aus ihnen entstehende β -Oxybuttersäure verbrennen könnte, und letztere wird unverbrannt im Harn ausgeschieden.

Endlich wurde auch erwogen, in welchem Organe die Bildung der β -Oxybuttersäure vor sich geht. Es stellte sich heraus, daß auch dieser Prozeß, wie so viele andere Teilprozesse des intermediären Stoffwechsels, höchstwahrscheinlich in der Leber vor sich geht.

Hierfür spricht unter anderem auch folgender Versuch: Wird an einem Hunde, der sich im Zustande der Acidosis (S. 315) befindet, eine Ecksche Fistel angelegt (d. i. eine Anastomose zwischen Portal- und unterer Hohlvene geschaffen und die Portalvene am Leberhilus abgebunden), so strömt das gesamte Portalblut mit Umgebung der Leber direkt durch die Hohlvene gegen das Herz; wird nun einem solchen Hunde Leucin in die Beinvene eingespritzt, so wird die Ausscheidung der Acetonkörper hierdurch nicht verändert. Wird hingegen derselbe Versuch einem Hunde mit einer sog. umgekehrten Eckschen Fistel ausgeführt (wobei die Portalvene gegen die Leber nicht abgebunden ist, wohl aber die untere Hohlvene oberhalb der neu hergestellten Anastomose ligiert ist), so daß das ganze Blut der unteren Körperhälfte durch die Leber fließen muß, so wird nach Einspritzung des Leucins die Bildung der Acetonkörper stark gesteigert.

3. Auf- und Abbau der Eiweißkörper.

Aufbau. Wie (S. 219) gezeigt wurde, wird das im Darmlumen hydrolysierte Nahrungseiweiß in Form von Aminosäuren resorbiert,

aber allem Anscheine nach sehr bald auf synthetischem Wege in Eiweiß rückverwandelt. Bei dieser Gelegenheit hat schon eine wesentliche Umformung des Nahrungseiweißes stattgefunden, indem die aus der Hydrolyse hervorgegangenen Aminosäuren in solcher Qualität, Quantität und in einer solchen Reihenfolge zum wiedererneuerten Eiweißmolekül zusammentreten, daß sie, zunächst bloß im Blutplasma kreisend, dem Organismus nunmehr ebensowenig fremd sind, als dessen ursprüngliche Eiweißbestandteile. Es ist also aus artfremdem Eiweiß art-eigenes geworden, während dasselbe Eiweiß mit Umgehung des Darmtraktes, also auf parenteralem Wege, in das Blut eingebracht, als Fremdkörper, als artfremdes Eiweiß, im Organismus bedeutende, zum Teil pathologische, zum Teil eine Art Abwehr bezweckende Veränderungen herbeiführt (siehe S. 77).

Ein Teil des resorbierten arteigen gewordenen Eiweißes kann zu Zeiten, wo Eiweißansatz (S. 369) stattfindet, nach einer zweiten, der betreffenden Zelle jeweils angepaßten Umformung zu deren integrierendem Bestandteile, zu sog. Organeiweiß (S. 368) werden. Der größte Teil des resorbierten Eiweißes bleibt jedoch, wenn auch nur für kurze Zeit, als zirkulierendes Eiweiß (S. 368) im Blutplasma, um alsbald während der Umsetzungen, die eben die Funktion der Zellen ausmachen, von diesen nach vorübergehender Aufnahme weiter verarbeitet zu werden.

Abbau. Abgesehen von gewissen Eiweißmengen, die in bestimmten Lebensperioden (im Sperma, im Menstrualblut, in der Milch, in krankhaften Zuständen im Harn) kaum oder gar nicht verändert entleert werden, erfahren die Eiweißkörper, die in die Umsetzungen einbezogen werden — am gefütterten Tiere ist es überwiegend das während der Resorption umgeformte Nahrungseiweiß, das zum zirkulierenden Eiweiß geworden ist, am Hungertiere aber dessen Organeiweiß (S. 368) —, tiefgreifende Veränderungen.

a) Ein Teil des Eiweißes wird nur bis zu Komplexen abgebaut, die noch relativ recht groß sind, die, wie z. B. die schwefelhaltigen Proteinsäuren (S. 293) im Harn, oder andere, die im Kote ausgeschieden werden.

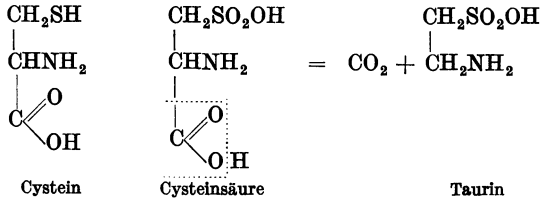
b) Der überwiegende Teil des Eiweißes wird jedoch vollkommen bis zu Aminosäuren gespalten, die ihrerseits weiter abgebaut werden. Der Abbau besteht darin, daß erst die NH_2 -Gruppen in Form von Ammoniak abgesprengt, das Ammoniak zum größten Teile in der Leber in Harnstoff umgewandelt (S. 278) und als solcher im Harn entleert, der verbliebene stickstofffreie Rest aber entweder vollkommen zu Wasser und Kohlendioxyd verbrannt, oder teilweise zur Glykogenbildung verwendet wird. Es wurde auch die Beobachtung gemacht, daß von Phenylfettsäuren, die durch Desaminierung aromatischer Abbauprodukte der Eiweißkörper entstehen, diejenigen, die eine gerade Kohlenstoffanzahl haben, zu Phenylelessigsäure, jene mit der ungeraden Kohlenstoffanzahl aber zu Benzoesäure oxydiert ausgeschieden werden können.

c) Ein geringerer Teil der aus den Eiweißkörpern hervorgegangenen Aminosäuren entgeht aber dem vollkommenen Abbau. Sie werden nur bis zu einem gewissen Grade durch Desaminierung oder Oxy-

dation oder CO₂-Abspaltung umgeformt, ohne jedoch bis zu den oben genannten Endprodukten oxydiert zu werden.

Solche intermediäre Umwandlungsprodukte sind:

Taurin. Aminoäthylsulfonsäure, C₂H₇NSO₃. Das durch Spaltung des Cystin (S. 121) entstehende Cystein wird durch Oxydation in Cysteinsäure, und dieses durch Abspaltung von CO₂ in Taurin, eine gut krystallisierbare Verbindung überführt, die sich zu den entsprechenden Gallensäuren (S. 210) paart.



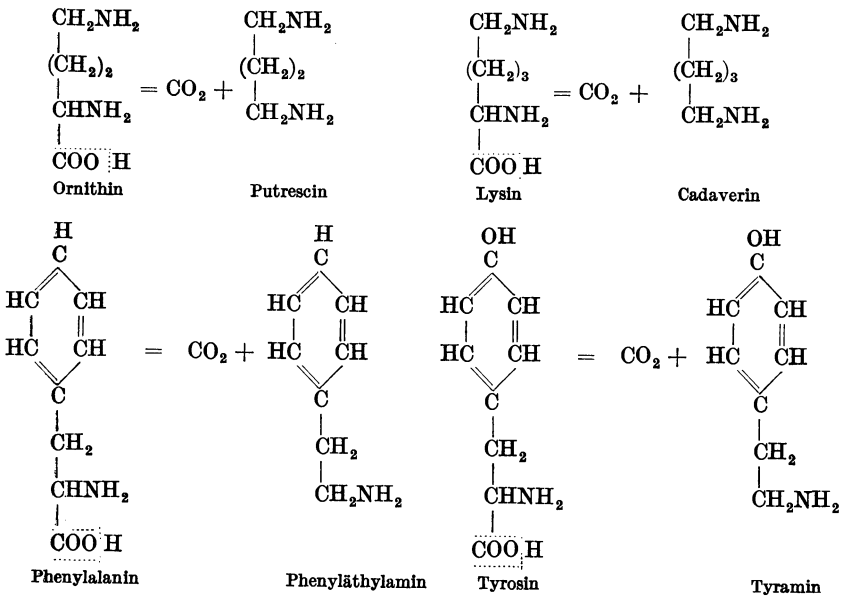
In freiem Zustande kommt das Taurin in Muskeln von Mollusken und im Blute des Haies vor.

l-Adrenalin, ein komplizierterer Abkömmling vielleicht des Tyrosins und ein wichtiges Produkt des Nebennierenmarkes (S. 362).

Homogentisinsäure oder **Dioxyphenylessigsäure**; sicherlich ein Umwandlungsprodukt des Tyrosins, das unter Umständen im Harn ausgeschieden wird. (Näheres auf S. 270.)

Thyroxin, das wahrscheinlich aus Tryptophan durch Desaminierung, Oxydation und Jodierung gebildet wird, und im Schilddrüseninkret enthalten ist. (Näheres auf S. 360.)

Eine ganze Reihe solcher Umwandlungen, bestehend in einfacher CO₂-Abspaltung aus Aminosäuren, wodurch sie in sog. „biogene“ oder „proteinogene Amine“ verwandelt werden, wurde bisher nur im Darne und im Experimente während der Fäulnis beobachtet. Da jedoch die so entstandenen Produkte durch Resorption in den Körper aufgenommen werden können, und ihre Entstehung auch



im Zellstoffwechsel nicht ausgeschlossen werden kann, sollen sie an dieser Stelle erwähnt werden. Proteinogene Amine sind:

Putrescin, Tetramethyldiamin, aus Ornithin.

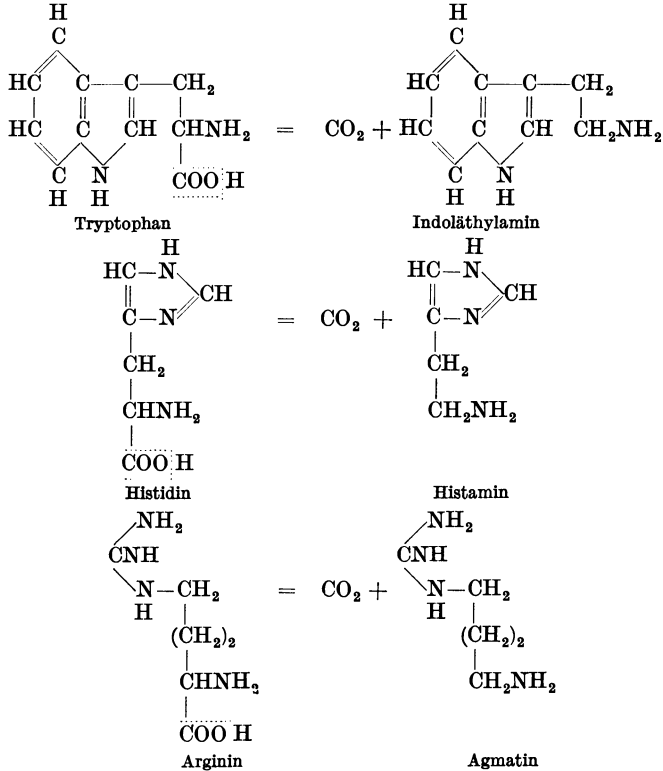
Cadaverin, Pentamethyldiamin, aus Lysin.

Phenyläthylamin aus Phenylalanin.

Tyramin oder p-Oxyphenyläthylamin aus Tyrosin, eine recht giftige Substanz.

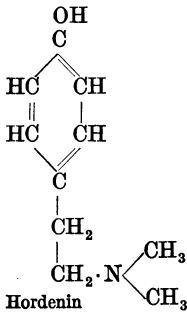
Indoläthylamin aus Tryptophan.

Histamin oder Imidazoläthylamin aus Histidin; durch Histamin werden die glatten Muskelfasern des Uterus und der kleinen Bronchien zu kräftigen



Contractionen angeregt. Es ist im Dickdarminhalt stets, wenn auch in sehr geringen Mengen enthalten; wurde auch im Mutterkorn nachgewiesen.

Agmatin, das aus Arginin durch CO_2 -Abspaltung abgeleitet werden kann, wurde ebenfalls im Mutterkorn gefunden.



Hierher gehört seiner Struktur nach auch das Hordenin, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$, das aus Gerstenkeimlingen dargestellt und als p-Oxyphenyl-Dimethyl-Athylamin, also als Abkömmling des Tyrosins erkannt wurde.

Dem Abbau der am besten studierten zusammengesetzten Eiweißkörper, der Nucleoproteide, muß eine Spaltung vorangehen, die, durch Pepsin und Trypsin eingeleitet, durch Erepsin fortgesetzt wird. Der weitere Abbau der Eiweißkomponente erfolgt in der oben für das Eiweiß geschilderten Weise, während die in Freiheit

gesetzte Nucleinsäurekomponente durch mehrere Enzyme aufgespalten wird. Und zwar wurde gefunden, daß die Aufspaltung der zusammengesetzten Nucleinsäuren durch sog. Nucleinasen, die der Nucleotide durch sog. Nucleotidasen, die der Nucleoside durch sog. Nucleosidasen erfolgt. Über das Schicksal der aus der Nucleinsäurekomponente in Freiheit gesetzten Purinkörper siehe Näheres auf S. 285.

B. Prinzipien und Methodik der Stoffwechseluntersuchungen.

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:

1. Sammeln von Harn und Kot.

Das Sammeln und Abgrenzen des 24stündigen Harns stößt beim Menschen in der Regel auf keine Schwierigkeiten. Handelt es sich um ein Tier, so wird es 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 bzw. 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, wie auch am Ende einer jeden Versuchsperiode mittels Katheter und durch Blasenspülung mit 10%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 usw.

2. Chemische Analyse der Nahrung, des Harns und Kotes.

Stickstoffbestimmung. Der Einfachheit halber nimmt man, 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 Stickstoffes erfolgt sowohl in der Nahrung wie auch in Harn und Faeces nach dem KJEDAHLSCHEN Verfahren (S. 273).

Kohlenstoffbestimmung. Der Kohlenstoff wird am besten auf nassem Wege durch Oxydation mit konzentrierter Schwefelsäure und doppeltchromsaurem Kalium nach dem Verfahren von MESSINGER, BRUNNER und SCHOLTZ bestimmt. 2—3 cm³ des Harns bzw. 0,10—0,15 g der trockenen Substanz (Nahrung, Kot) werden mit 80 cm³ konzentrierter Schwefelsäure und 10 g doppeltchromsaurem Kalium gekocht, wodurch einerseits das Kohlendioxyd der Carbonate ausgetrieben, andererseits der gesamte Kohlenstoff der organischen Verbindungen in Kohlendioxyd umgewandelt und als solcher ausgetrieben wird. Durch den Kochkolben und eine mit ihm verbundene PÄTTENKOFERSCHE Röhre, die eine genau abgemessene Menge Barytwasser von bekannter Konzentration enthält, zieht ein langsamer, vor seinem Eintritt von Kohlendioxyd befreiter Luftstrom, der das gesamte im Kolben entwickelte Kohlendioxyd durch das Barytwasser führt. Da aus den organischen Verbindungen außer dem Kohlendioxyd auch etwas Kohlenoxyd entstehen kann, läßt man, um dieses zu Kohlendioxyd zu oxydieren, die aus dem Kochkolben austretenden Gase durch eine Verbrennungsröhre aus schwer schmelzbarem Glas streichen, das mit Kupferoxyddraht oder Kupferoxydasbest beschickt ist und im Verbrennungssofen bis zu schwacher Rotglut erhitzt wird. Die Verbrennungsröhre ist an ihrem Austrittsende mit grobkörnigem Bleisuperoxyd beschickt, das, bei einer Temperatur von 150—180° C gehalten, flüchtige Chloride, sowie saure Verbrennungsprodukte der schwefel- und stickstoffhaltigen Bestand-

teile 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 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. 111).

Die Kohlenhydrate werden durch Berechnung erhalten; und zwar wird als Kohlenhydrat der Rest der aschenfreien Trockensubstanz nach Abzug des Eiweißes und des Fettes betrachtet.

3. Bestimmung des Gaswechsels. Respirationsversuche.

Der gesamte Gaswechsel, d. h. die Kohlendioxidproduktion und der Sauerstoffverbrauch, 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 Prinzipie von PETTENKOFER und VOIT.

Bei dieser Einrichtung, die die Bestimmung der gesamten Kohlendioxid- und Wasserdampfabgabe und eine Berechnung des Sauerstoffverbrauches gestattet, wird das Versuchsobjekt in einem geschlossenen, jedoch zur Ventilation geeigneten Kasten, einem sog. Respirationskasten, gehalten, der auch zum Sammeln von Harn und Kot eingerichtet ist; hierdurch wird es möglich, nebst dem Gaswechsel auch den gesamten Kohlenstoff- und Stickstoffumsatz 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 das Gesamtvolumen der Ventilationsluft abgelesen werden kann. Durch ein eigenartiges, mit Quecksilberventilen versehenes Pumpwerk wird je ein kleiner Bruchteil (ca. $\frac{1}{300}$ bis $\frac{1}{3000}$) der Ventilationsluft sowohl vor ihrem Eintreten in den Schrank, wie 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 Konzentrationsänderung des Barytwassers läßt sich aber die Menge des Kohlendioxides berechnen. Aus dem Verhältnisse zwischen der an der großen Gasuhr und der an der kleinen Uhr abgelesenen Luftvolumina ergibt sich der Faktor, mittels dessen man die für Wasserdampf und Kohlendioxid erhaltenen Werte auf die gesamte Ventilationsluft umrechnen kann. Durch Subtraktion des Wasserdampfes und des Kohlendioxides in der eintretenden Luft von dem Wasserdampf und dem Kohlendioxid in der austretenden Luft ergibt sich die gesamte Produktion des Versuchsobjektes.

Dieses System der sog. Teilstrom-Analyse kann, wenn es sich um Versuche an kleinen Tieren handelt, durch ein solches ersetzt werden, in dem die ganze Ventilationsluft, also nicht bloß ein aliquoter Teil derselben, analysiert und dadurch der Fehler, der durch die Multiplikation (in obigen Beispielen mit 300 bzw. 3000) bedingt ist, ausgemerzt wird. Auch kann zum Auffangen des CO_2 statt des Barytwassers starke Kalilauge oder noch besser gekörnter Natronkalk verwendet werden.

Ist das Gewicht des Versuchsobjektes am Anfang und am Ende des Versuches, G_a und G_e , sowie das Gewicht der gesamten Einnahmen E (Nahrung und Trinkwasser), ferner das Gewicht der sämtlichen Ausgaben A (Wasserdampf, Kohlendioxyd, Harn, Kot) bekannt, so läßt sich aus diesen Daten der Sauerstoffverbrauch O berechnen, indem

$$O = G_e - (G_a + E - A).$$

Der so berechnete Sauerstoffverbrauch ist aber infolge der zahlreichen Fehlerquellen, die den obigen Bestimmungen anhaften, oft recht unsicher.

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 Kohlendioxydproduktion und die Wasserdampfabgabe, 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 (am besten mit konz. Schwefelsäure bzw. Natronkalk beschickt) und ein Pumpwerk unterbrochen, wieder in den Schrank einmündet, also im Verein mit diesem ein geschlossenes Kreissystem bildet. Die Pumpe hält die Luft in ständiger Zirkulation, und das Absorptionssystem hält Wasserdampf und Kohlendioxyd, 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 das Kohlendioxyd in den Absorptionsgefäßen zurückbehalten wurden. Aus der Volum- bzw. Gewichtsveränderung, die der Sauerstoff im Behälter (Gasometer bzw. 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—12 Minuten betragend) ausgeführt werden, wodurch sie sich für die Lösung so mancher Probleme besonders eignet. In diesen Versuchen wird die Menge des durch die Lunge ausgeschiedenen Kohlendioxydes und der gesamte Sauerstoffverbrauch, also der sog. respiratorische Gaswechsel, bestimmt, hingegen das Kohlendioxyd vernachlässigt, das durch die Haut eliminiert wird, jedoch nicht mehr als 1% der gesamten Kohlendioxydproduktion ausmacht.

Es wird bei dieser Versuchseinrichtung die Größe der Lungenventilation und die Zusammensetzung der Expirationsluft wie folgt ermittelt:

Größe der Lungenventilation. Am Menschen wird die Nasenatmung

durch Abklemmen der Nase aufgehoben und der Mund der Versuchsperson mittels eines entsprechenden Verschlößstückes 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 Schaft des vorangehend beschriebenen T-Rohres verbunden ist.) An der Gasuhr wird das Volumen der Luft abgelesen, die 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.

Zusammensetzung der Expirationsluft. Von dem zur Gasuhr führenden Rohr zweigt seitlich eine enge Röhre ab, durch die von Zeit zu Zeit je ca. 100 cm³ Expirationsluft abgesogen und in zwei genau kalibrierten Büretten über angesäuertem Wasser aufgefangen werden. Treibt man nun die beiden Luftproben erst in eine Pipette, wo ihr Kohlendioxyd durch starke Kalilauge in 2 bis 5 Minuten absorbiert wird, dann in je eine Pipette, wo sie durch gelben Phosphor in 8 bis 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 Kohlendioxyd- und Stickstoff-, bzw. mit Hilfe dieser beiden Daten der Sauerstoffgehalt der ausgeatmeten Luft berechnen. Selbstverständlich müssen etwaige Änderungen des Luftdruckes und der Temperatur durch gleichzeitiges Ablesen eines Thermobarometers berücksichtigt werden.

Berechnung. Aus dem Normalvolumen der in der gewählten Zeiteinheit (1') expirierten und in obiger Weise analysierten Luft läßt sich die Kohlendioxydproduktion in einfacher Weise berechnen, wenn man für den Kohlendioxydgehalt der eingetmeten (Straßen-) Luft, der in eigens hierzu angestellten Versuchen bestimmt wurde, 0,03—0,04% in Abzug bringt.

Der Sauerstoffverbrauch ist gleich Sauerstoffgehalt der in der gewählten Zeiteinheit eingetmeten 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- " " " "		ermittelt	=

Hingegen ist uns das Volumen der Inspirationsluft (da nicht diese, sondern die Expirationsluft, die an O₂ ärmer, an CO₂ reicher geworden ist, durch die Gasuhr streicht) zunächst nicht bekannt, kann jedoch aus dem N-Gehalt der Expirationsluft leicht berechnet werden. Da es nämlich feststeht, daß der tierische Körper gasförmigen Stickstoff weder aufnimmt noch abgibt, und da die Volumina der In- und Expirationsluft sich ihrem Stickstoffgehalt umgekehrt proportional verhalten, ist das gesuchte Volumen der Inspirations-

luft gleich $V \cdot \frac{N}{79,07}$. Demzufolge ist der Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft

$$= V \cdot \frac{N}{79,07} \cdot \frac{20,90}{100}; \text{ da aber der Sauerstoffgehalt der Expirationsluft} = V \cdot \frac{O}{100},$$

$$\text{ist der Sauerstoffverbrauch gleich } V \cdot \frac{N}{79,07} \cdot \frac{20,90}{100} - V \cdot \frac{O}{100} = \frac{V}{100} (0,2643 N - O).$$

d) Respirationsversuche von kurzer Dauer mit direkter Bestimmung des Sauerstoffverbrauches nach DOUGLAS.

Bei dieser „Sackmethode“ atmet die Versuchsperson, wie in der vorangehend beschriebenen, durch ein Mundstück bei zugeklemmter

Nase, und durch zwei Ventile wird dafür gesorgt, daß Luft nur von außen in die Lungen gelange, die Expirationsluft aber ohne Verlust in einen Sack aus Gummistoff sich ansammle, deren Wände sich vor Beginn des Versuches berühren, ohne ein Lumen zu belassen, während des Versuches aber die Aufnahme von etwa 100 Liter gestatten.

Am Ende des Versuches, dessen Dauer genau verzeichnet werden muß, wird die Luft durch Zusammendrücken des Sackes durch eine Gasuhr getrieben und dadurch ihr Volumen bestimmt, und wird an einer kleinen Probe ihre Zusammensetzung (Sauerstoff- und Kohlendioxydgehalt) mittels irgend eines zur exakten Analyse geeigneten Apparates festgestellt, und der Sauerstoffverbrauch wie oben berechnet. Dadurch, daß der Gummisack von der Versuchsperson ohne jede Beschwerden auf dem Rücken getragen werden kann, ist diese Versuchseinrichtung besonders geeignet, den Gaswechsel während des Stehens, Gehens, oder welcher Arbeitsleistung immer zu bestimmen.

e) Respirationsversuche von kurzer Dauer mit direkter Bestimmung des Sauerstoffverbrauches ohne Bestimmung der Kohlendioxydproduktion.

Bei dieser Art von Versuchen entfällt die Notwendigkeit einer komplizierten Apparatur, daher sie zur Ausführung von Serien- bzw. Massenuntersuchungen besonders geeignet sind.

α) BENEDICTScher Apparat. Sein wichtigster Bestandteil ist das Spirometer, eine leichte, aus dünnem Kupferblech angefertigte, etwa 9 Liter fassende Glocke, die an einer Schnur aufgehängt, in Wasser hineinragt, das im Zwischenraum zwischen zwei Hohlzylindern aus Metall enthalten ist. Der Raum unter der Spirometerglocke bildet im Vereine mit zu- und abführenden Röhrenleitungen ein geschlossenes Zirkulationssystem; dieses ist an einer Stelle durch ein Gefäß mit angefeuchtetem Natronkalk unterbrochen, durch das die zirkulierende Luft vom produzierten Kohlendioxyd befreit wird. An dieses Zirkulationssystem ist auch die Versuchsperson angeschlossen, deren Sauerstoffverbrauch bestimmt werden soll. Die Versuchsperson atmet, wie in den Versuchen nach ZUNTZ-GEPPERT (S. 323), bei zugeklebter Nase durch ein Mundstück, das mittels einer Röhrenleitung seitlich in das Zirkulationssystem einmündet. Die Röhrenleitung ist mit zwei Ventilen versehen; durch eines dieser Ventile wird bewirkt, daß während des Expiriums die aus den Lungen tretende Luft nur gegen den Raum unter der Spirometerglocke vordringen kann, durch das andere Ventil aber, daß während des Inspiriums in die Lunge nur durch den Natronkalk von Kohlendioxyd befreite Luft eindringen kann. Die Schnur, die die Spirometerglocke trägt, läuft über ein leicht bewegliches Rad, und trägt am anderen Ende ein Gegengewicht, das, gegen die Glocke genau austariert, diese in jeder beliebigen Höhe frei schwebend erhält. Beim Expirium wird die gewichtslos aufgehängte Spirometerglocke durch die eindringende Luft emporgehoben, beim Inspirium hinuntergezogen. Da jedoch ein Teil des in der zirkulierenden Luft enthaltenen Sauerstoffs verbraucht, bzw. zur Bildung von Kohlendioxyd verwendet, dieses aber quantitativ vom Natronkalk zurückgehalten wird, muß das Gesamtvolumen der zirkulierenden Luft bei jedem Atemzug um einen gewissen Betrag abnehmen. Dementsprechend stellt sich auch die Spirometerglocke bei jedem folgenden Expirium um einige Millimeter weniger hoch, und bei jedem folgenden Inspirium um einige Millimeter tiefer ein. Der jeweilige Stand der Glocke wird durch einen Zeiger angegeben, der am Gegengewicht angebracht ist, und sich längs einer Millimeterskala bewegt. Oder es wird an Stelle des Zeigers ein Schreiber benützt, der den jeweiligen Stand der Glocke auf ein Kymographionpapier aufzeichnet. Ist uns durch vorangehende Kalibrierung des Apparates das Sauerstoffvolumen bekannt, das verschwinden muß, um eine Senkung der Spirometerglocke um 1 mm herbeizuführen, so ergibt sich aus dem in Millimeter ausgedrückten Betrag, um den die Glocke während der Versuchsdauer gesunken ist, ohne weiteres das Volumen des verbrauchten Sauerstoffs.

Damit aber während eines etwa 10 Minuten dauernden Versuches durch die fortschreitende Konzentrationsabnahme des Sauerstoffs keine unphysiologischen Verhältnisse geschaffen werden, läßt man vor Beginn des Versuches zu der unter der Glocke befindlichen Luft reinen Sauerstoff strömen (dessen Volumen gar nicht bekannt sein muß), wodurch erreicht wird, daß die Luft in der Glocke auch gegen Ende des Versuches noch Sauerstoff in hinreichender Konzentration enthält.

β) Auf demselben Prinzipie beruht auch der KROGHsche Apparat. Eine aus Aluminium angefertigte Spirometerglocke von der Form einer nach unten offenen Kiste taucht, auch wenn sie emporgehoben wird, mit dem unteren Rande in Wasser ein. Mit der einen unteren Kante ruht die Kiste, die hier als Spirometerglocke dient, auf zwei Metallspitzen so auf, daß sie um diese Kante als um eine horizontale Achse drehbar ist, dabei aber durch ein entsprechend angebrachtes Gegengewicht in jeder Lage gewichtlos schwebend erhalten bleibt. Auch hier bildet der Hohlraum der Spirometerglocke im Vereine mit einem Natronkalkgefäß und entsprechenden Röhrenleitungen ein geschlossenes Zirkulationssystem, an das die Atmungsorgane der Versuchsperson durch ein Mundstück unter Einschaltung zweier Ventile angeschlossen sind. An der Spirometerglocke ist ein Schreiber angebracht, der ihr Ansteigen während des Expiriums, ihr Absinken während des Inspiriums auf einem Kymographionpapier registriert; werden die den einander folgenden Expirationsbewegungen entsprechenden höchsten Stellen der Kurve durch eine Gerade verbunden, so läßt sich die Höhe ermitteln, um die die Spirometerglocke während der Versuchsdauer abgesunken ist. Diese Höhe wird mittels eines dem Apparate beigegebenen eingeteilten und kalibrierten Lineales ausgemessen, und gibt den Sauerstoffverbrauch ohne weiteres in Litern an.

4. Der respiratorische Quotient.

Als respiratorischer Quotient (R.Q.) wird nach PFLÜGER der Quotient aus dem Volumen des ausgegebenen Kohlendioxyds und dem Volumen des verbrauchten Sauerstoffes 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 Kohlendioxyd, des Wasserstoffes in Wasser, des Schwefels der Eiweißkörper in Schwefelsäure usw. eine ganz bestimmte Menge von Sauerstoff. Nun ist es aber selbstverständlich, daß das Verhältnis zwischen dem gesamten Sauerstoffverbrauch eines verbrennenden Moleküls und des entstehenden Kohlendioxydes bezüglich verschiedener organischer Verbindungen ein verschiedenes 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 Kohlendioxyd und Wasser verbrennen, die Eiweißkörper aber nebst Kohlendioxyd und Wasser auch stickstoffhaltige, nicht vollkommen oxydierte Produkte liefern, die zum größten Teile im Harn entleert werden (S. 327). Aus allem dem geht hervor, daß, wenn man einerseits das Volumen des ausgegebenen Kohlendioxyds, andererseits das des verbrauchten Sauerstoffes 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 $RQ = 1$,
 „ Fett „ „ „ = 0,711,
 „ Eiweiß „ „ „ = 0,801.

Diese Zahlen ergeben sich aus nachfolgender Berechnung:

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 Kohlendioxyd. Da nun aber das Volumen einer bestimmten Menge von Kohlendioxyd, wie auch im Beispiele des Glykogens, genau so groß ist, wie das Volumen des Sauerstoffes, der beim Entstehen des Kohlendioxydes verbraucht wurde (z. B. 0,829 Liter Kohlendioxyd und 0,829 Liter Sauerstoff, wenn 1 g Glykogen verbrannt wird), so ist der RQ beim Verbrennen von Kohlenhydraten immer = 1.

In den Fetten ist nicht soviel Sauerstoff enthalten, wie zur Überführung des Wasserstoffs in Wasser notwendig ist, daher der respiratorische Quotient bei der Fettverbrennung kleiner als 1 sein muß. Da die Fette durchschnittlich 76,1% Kohlenstoff, 11,8% Wasserstoff und 12,1% Sauerstoff enthalten, entstehen bei der Verbrennung von 1 g Fett aus den darin enthaltenen 0,761 g Kohlenstoff 2,790 g Kohlendioxyd, da

$$12 : 44 = 0,761 : x, \text{ woraus } x = \frac{0,761 \times 44}{12} = 2,790.$$

Da 1 Liter Kohlendioxyd bei 0° C und 760 mm Hg-Druck 1,965 g wiegt, beträgt das Volumen obiger 2,790 g Kohlendioxydes $\frac{2,790}{1,965} = 1,419$ Liter.

Bei der Verbrennung von 1 g Fett werden zur Überführung von 0,761 g Kohlenstoff in Kohlendioxyd 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 in 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 außer diesen 0,121 g noch

$$2,973 - 0,121 = 2,852 \text{ g Sauerstoff verbraucht.}$$

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 $\frac{1,419}{1,995} = 0,711$.

Die Eiweißkörper werden im Tierkörper nicht vollständig verbrannt, sondern liefern C-, H-, O- und teilweise auch S-haltige Verbindungen, die dann im Harn und Kot entleert werden; darum kann ihr respiratorischer Quotient nur annähernd unter Berücksichtigung der im Harn und Kot entleerten Verbindungen berechnet werden. Im hungernden Hunde, an dem diese Berechnung ausgeführt wurde, enthält das Körpereweiß neben Stickstoff 52,38% C, 7,27% H, 22,68% O. Hiervon werden im Harn und Kot entleert neben dem ganzen Stickstoff 10,88% C, 2,87% H, 14,99% O; der Rest, der vollkommen verbrannt, beträgt 41,50% C, 4,40% H, 7,69% O.

Es werden demnach, wenn 1 g Eiweiß zersetzt wird, 0,415 g Kohlenstoff in Kohlendioxyd, und 0,044 g Wasserstoff in Wasser überführt. Aus 0,415 g Kohlen-

stoff, die in 1 g Eiweiß enthalten sind, entstehen 1,522 g Kohlendioxyd, da

$$12:44 = 0,415:x, \text{ woraus } x = \frac{0,415 \times 44}{12} = 1,522.$$

Da 1 Liter Kohlendioxyd bei 0° C und 760 mm Hg-Druck 1,965 wiegt, beträgt das Volumen obiger 1,522 g Kohlendioxydes $\frac{1,522}{1,965} = 0,775$ Liter.

Ferner verbrauchen 0,415 g Kohlenstoff bei ihrer Überführung in Kohlendioxyd 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

$$2:16 = 0,044:x, \text{ woraus } x = \frac{0,444 \times 16}{2} = 0,352.$$

Bei der Verbrennung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes, die in 1 g Eiweiß enthalten sind, 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 $\frac{0,775}{0,967} = 0,801$.

Der respiratorische Quotient läßt sich aber auch anders, wie auf S. 326, und zwar logischer definieren: Das Volumen des Sauerstoffes, das zur vollständigen Verbrennung einer bestimmten Menge von Kohlenstoff zu Kohlendioxyd benötigt wird, ist nach den bekannten Gesetzen identisch mit dem Volumen des hierbei entstandenen Kohlendioxydes. Dann kann aber das Kohlendioxyd, d. i. der Zähler im Bruche, durch den Sauerstoff ersetzt werden, der bei der Verbrennung des Kohlenstoffes zu Kohlendioxyd verwendet wurde; während der Nenner, d. i. der gesamte Sauerstoffverbrauch, derselbe bleibt, wie in dem S. 326 gebrauchten Ausdruck. Es ist also

$$RQ = \frac{CO_2 \text{ Vol}}{O_2 \text{ Vol}} = \frac{O_2 \text{ (zur Oxydation des Kohlenstoffes) Vol}}{O_2 \text{ (Gesamt-Verbrauch) Vol}},$$

naturgemäß auch

$$= \frac{O_2 \text{ (zur Oxydation des Kohlenstoffes) g}}{O_2 \text{ (Gesamt-Verbrauch) g}}.$$

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

$$\begin{aligned} RQ \text{ bei Verbrennung von Glykogen} &= \frac{0,829}{0,829} = 1, \\ \text{,, ,, ,, ,, Fett} &= \frac{2,029}{2,852} = 0,711, \\ \text{,, ,, ,, ,, Eiweiß} &= \frac{1,107}{1,382} = 0,801. \end{aligned}$$

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:

a) wenn Kohlenhydrate und Fette vollkommen, die Eiweißkörper aber in der (S. 327) beschriebenen Weise verbrennen;

b) wenn Kohlendioxyd nur durch die Verbrennung von Kohlenstoff, also nicht etwa auch durch Abspaltung aus gewissen anorganischen oder organischen Verbindungen entsteht;

c) wenn alles gebildete Kohlendioxyd auch tatsächlich in der Expirationsluft erscheint;

d) wenn Sauerstoff nicht anders, als zur Bildung von Kohlendioxyd und Wasser, bzw. von gewissen typischen N-haltigen Oxydationsprodukten der Eiweißkörper verwendet wird.

Entsteht Kohlendioxyd auch auf eine andere Weise, als oben genannt, oder wird nicht alles durch Verbrennung gebildete Kohlendioxyd in der Expirationsluft ausgeschieden, oder wird Sauerstoff anders als wie oben dargelegt verwendet, so können jene Grenzen sowohl unter- als auch überschritten werden. So ist z. B. der respiratorische Quotient im protrahierten Hunger oft kleiner als 0,711, kann angeblich sogar noch tiefer, auf 0,60—0,50 sinken, wenn, wie von winter-schlafenden Säugetieren behauptet wurde, innerhalb des Tierkörpers aus einer sauerstoffärmeren Verbindung, wie etwa Fett, eine sauerstoffreichere Verbindung, wie etwa Glykogen, gebildet wird. In schwereren Fällen von Diabetes ist der respiratorische Quotient oft dauernd niedrig, ungeachtet der Art der Nahrung, die eingeführt wird; einerseits infolge des Unvermögens des diabetischen Organismus, Kohlenhydrate zu verbrennen, andererseits, da in solchen Fällen noch in höherem Grade als im Hungerzustande mangelhaft oxydierte Stoffwechselprodukte gebildet werden (S. 317); endlich auch, weil am Diabetischen aus sauerstoffärmeren Verbindungen, wie Eiweiß und Fett, sauerstoffreicherer Zucker 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, Fett, eine sauerstoffärmere Verbindung, gebildet; der auf diese Weise frei gewordene Sauerstoff wird zur Oxydation verwendet und läßt den Sauerstoffverbrauch kleiner erscheinen, als er es tatsächlich ist. Andererseits wird aus den Kohlenhydraten eine beträchtliche Menge von Kohlendioxyd 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 oder 1,3 und darüber.

5. Berechnung des Eiweißstoffwechsels.

a) 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 elementaren Stickstoff aus der Um-

gebung 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 KJELDGAHL (S. 273) bestimmt; und da die Eiweißkörper durchschnittlich 16% Stickstoff enthalten, ist die Menge des in 24 Stunden zersetzten Eiweißes gleich: in 24 Stunden ausgeschiedener Stickstoff $\times \frac{100}{16}$, oder Stickstoff $\times 6,25$.

b) Bei Nahrungsaufnahme.

Soll der Eiweißstoffwechsel an einem Tiere bestimmt werden, dem Nahrung zugeführt wird, so darf der Stickstoffgehalt des Kotes nicht vernachlässigt werden. Da dieser Stickstoff nur zu einem Teile von den in das Darmlumen ergossenen Sekreten, zum größeren Teil aber von dem nicht resorbierten Anteile der eingeführten Nahrung herrührt, bezeichnet man, ohne einen nennenswerten Fehler zu begehen, die gesamte Menge des Kotstickstoffes als von der „nicht resorbierten“ Nahrung herrührend.

Der Unterschied zwischen dem in der Nahrung eingeführten und dem im Kot entleerten Stickstoff ergibt die Menge des resorbierten Eiweißes; das in Prozenten ausgedrückte Verhältnis zwischen resorbiertem und eingeführtem Eiweiß bezeichnet man als dessen Verdauungs- oder Ausnutzungskoeffizienten.

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 auch am Tier, das Nahrung aufnimmt, 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- bzw. Eiweißumsatzes: *a)* Wenn in Harn und Kot mehr Stickstoff entleert wird, als in der Nahrung eingeführt wurde, ist die Stickstoff- bzw. Eiweißbilanz negativ: außer Nahrungseiweiß wurde auch Körpereweiß zersetzt. *β)* Wenn im Harn und Kot weniger Stickstoff entleert wird, als in der Nahrung eingeführt wurde, so ist die Stickstoff- bzw. Eiweißbilanz positiv: es wurde also eine dem Unterschied entsprechende Menge von Nahrungseiweiß im Organismus angesetzt. *γ)* Wenn die im Harn und Kot entleerte Stickstoffmenge der in der Nahrung eingeführten gleich ist, so befindet sich der Organismus im Stickstoff- bzw. Eiweißgleichgewicht, d. h. sein Eiweißbestand hat sich nicht verändert.

6. Berechnung des Fett- und Kohlenhydratumsatzes.

a) Am Hungertier.

Während der Eiweißumsatz aus dem Stickstoffgehalt der Entleerungen ohne weiteres berechnet werden kann, läßt sich der Fettumsatz nur ermitteln, wenn außer der Menge des ausgeschiedenen

Stickstoffes auch die des ausgeschiedenen Kohlenstoffes (im ausgeatmeten Kohlendioxyd, ferner im Harn und Kot) bekannt ist, der Kohlenhydratumsatz jedoch nur, wenn außerdem noch der Sauerstoff-, eventuell auch der Wasserstoffumsatz bestimmt wird (S. 333).

α) 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 berechnen läßt.

Da das Körpereweiß durchschnittlich 3,28mal soviel Kohlenstoff als Stickstoff enthält (S. 133), muß auch die Menge des Kohlenstoffes, der in den Ausgaben (Expirationsluft und Harn) bei der Zersetzung von Eiweiß erscheint, 3,28 mal soviel betragen als der Stickstoff im Harn. Wenn daher der Harnstickstoff 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 einem Gramm Kohlenstoff, das aus Fettverbrennung hervorging, $\frac{100}{76} = 1,3$ g Fett entsprechen. Die Menge des verbrannten Fettes ist daher $= 1,3 \times$ (gesamte Kohlenstoffausgabe $- 3,28 \times$ 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 g C
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 verbranntem Fett.
---	-------------------------

β) 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 Kohlenhydratumsatzes auf zweierlei Weise berechnet werden:

aus Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten; und aus Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxydproduktion.

αα) Aus 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 zerlegt; 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. 328) gezeigt wurde,

bei der Verbrennung von 1 g Eiweiß 0,775 Liter Kohlendioxyd und werden 0,967 Liter Sauerstoff verbraucht, gleichzeitig aber 0,163 g Stickstoff im Harn entleert; folglich müssen, wenn 1 g Stickstoff im Harn erscheint, durch die Zersetzung von

$$\text{Eiweiß } \frac{0,775}{0,163} = 4,75 \text{ Liter Kohlendioxyd erzeugt und } \frac{0,967}{0,163} = 5,93 \text{ Liter Sauerstoff}$$

verbraucht worden sein. Wenn daher in einem gegebenen Versuche x Gramm Stickstoff aus zersetztem Eiweiß entleert werden, so sind $4,75 \cdot x$ Liter Kohlendioxyd und $5,93 \cdot x$ Liter Sauerstoff auf Rechnung des Eiweißes zu stellen. Zieht man diese Werte von der gesamten Kohlendioxydproduktion und von dem gesamten Sauerstoffverbrauche ab, so bleibt ein Rest, der von der Verbrennung von Fett und Kohlenhydraten allein hervorging. Hieraus lassen sich die relativen Mengen von verbranntem Fett und Kohlenhydraten auf Grund der folgenden Überlegung ermitteln:

Es läßt sich aus den Daten (auf S. 327) leicht berechnen, wie groß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxydproduktion ist, wenn Fette und Kohlenhydrate zu verschiedenen Anteilen zur Verbrennung kommen, bzw. 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	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 Kohlendioxydproduktion und von dem gesamten Sauerstoffverbrauch die auf verbranntes Eiweiß entfallenden Anteile abgezogen (s. oben), aus den Restbeträgen ein neuer respiratorischer Quotient berechnet, und aus dem restierenden Sauerstoffverbrauch mit Hilfe obiger Tabelle in einfachster Weise die dem erhaltenen Quotienten entsprechenden Anteile von Glykogen und Fett ermittelt.

$\beta\beta$) Aus Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxydproduktion.

Auf S. 327, 328 ist das produzierte Kohlendioxyd und der verbrauchte Sauerstoff in Normallitern berechnet, wenn je 1 g Glykogen, oder Fett, oder Eiweiß im Organismus verbrannt wird, und sind diese Daten nachstehend zusammengestellt.

	Glykogen	Fett	Eiweiß
CO ₂ Liter	0,829	1,419	0,775
O ₂ Liter	0,829	1,995	0,967

Mit Hilfe dieser Zusammenstellung läßt sich, wenn von der gesamten Kohlendioxydausgabe und dem gesamten Sauerstoffverbrauch der auf verbranntes Eiweiß entfallende Anteil abgezogen wird (s. oben), nach ZUNTZ die Kohlenhydrat- und Fettverbrennung auch auf Grund folgender Überlegung berechnen:

Da bei der Verbrennung von 1 g Fett 1,419 Liter und bei der von 1 g Kohlenhydrat (z. B. Glykogen) 0,829 Liter Kohlendioxyd erzeugt werden, so beträgt das Volumen a der bei der Verbrennung von x g Fett und y g Glykogen entstehenden Kohlendioxydes

$$a = 1,419 \cdot x + 0,829 \cdot y. \quad (\text{I})$$

Andererseits werden verbraucht bei der Verbrennung von 1 g Fett 1,995 Liter, bei der von 1 g Glykogen 0,829 Liter Sauerstoff, daher beträgt das Volumen b des bei der Verbrennung von x g Fett und y g Glykogen verbrauchten Sauerstoffes

$$b = 1,995 \cdot x + 0,829 \cdot y. \quad (\text{II})$$

Wird Gleichung (I) von Gleichung (II) abgezogen, so erhält man

$$1,995 x - 1,419 x = b - a,$$

woraus $x = \frac{b - a}{0,576}$, 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 Kohlendioxydproduktion und des Sauerstoffverbrauches, die nach Abzug der auf verbranntes Eiweiß entfallenden Anteile verbleiben.

$\gamma\gamma$) 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 bei der Berechnung des Fettumsatzes (S. 331), doch wurden solche Versuche wegen ihrer Umständlichkeit bisher nur in geringer Zahl durchgeführt (hauptsächlich in Amerika durch ATWATER und dessen Schüler).

b) Bei Nahrungsaufnahme.

Der Kohlenhydrat- und Fettumsatz eines ernährten Tieres kann wie am Hungertier berechnet werden: α) aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten (S. 331); β) aus der Kohlendioxydproduktion und dem Sauerstoffverbrauch (S. 332); γ) am genauesten aus dem gesamten N-, C-, H- und O-Umsatz (s. oben).

Ist der Sauerstoffverbrauch nicht bekannt, so läßt sich bloß eine annäherungsweise Berechnung ausführen, und auch diese nur, 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, die zwar nicht ganz zutreffen, aber für derlei annäherungsweise-Berechnung wohl zulässig sind: So wird der Kot als der nicht resorbierte Rest der eingeführten Nahrung angesehen, obzwar er zu einem geringen Anteil sicher von den in das Darmlumen ergossenen Sekreten herrührt; 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 oft 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.

Beispiel: Eine Versuchsperson soll 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
in CO ₂ . . .	—	—	—	—	220,0

Eiweiß: Resorbiert wurden $100 - 6 = 94$ g, die 15 g N enthalten; da im Harn 18 g N entleert wurden, müssen $18 - 15 = 3$ g N aus verbranntem Körpereweiß entstanden sein; die Versuchsperson hat demnach 94 g Nahrungseiweiß und $3 \times 6,25 = 18,7$ g Körpereweiß, insgesamt 112,7 g Eiweiß zersetzt.

Kohlenhydrate: Resorbiert wurden $300 - 8 = 292,0$ g mit einem C-Gehalt (bei 44,4%) von 129,6 g. Im Harn und in der CO_2 wurden 240,2 g C ausgeschieden; hiervon rühren $18 \times 3,28 = 59,0$ (S. 331) von verbranntem Eiweiß her; von den restlichen $240,2 - 59 = 181,2$ g C stammen laut der oben erörterten Voraussetzung 129,6 g aus der Verbrennung von Kohlenhydraten her.

Fett: Resorbiert wurden $100 - 5 = 95$ g. 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 (S. 331). 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 Körpereweiß 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 beschreiben, die zur Bestimmung des Energieumsatzes dienen.

A. Bestimmung des Gehaltes organischer Verbindungen an chemischer Energie.

Der Gehalt an chemischer Energie, d. h. die Verbrennungswärme organischer Verbindungen wird am besten durch calorimetrische Verbrennung in der BERTHELOTSchen Bombe in reiner Sauerstoffatmosphäre bei erhöhtem Druck bestimmt.

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 Innern der Bombe eingehängt. Die Bombe ist aus Gußstahl angefertigt und besteht aus einem etwa 300 cm³ fassenden Unterteil und einer abschraubbaren Decke. Durch die Decke treten, sowohl voneinander als auch von der Decke selbst isoliert, ein Platinrohr *A*, das mit einem Ventil geöffnet und verschlossen werden kann, sowie ein Platinstab *B*, der ungefähr in gleicher Höhe wie *A* im Bombeninneren endigt. Und zwar dient *A* zur Einführung des Sauerstoffs in den Hohlraum der Bombe, während *B* zu dem Ringe umgebogen ist, in dem man das Platinschälchen mit der zu verbrennenden Pastille unterbringt. Die über die Decke hinausragenden Enden von *A* und *B* werden mit den Polen eines elektrischen Stromkreises verbunden, der durch Niederdrücken eines Kontakhebels geschlossen werden kann; im Bombeninneren sind *A* und *B* mit einem kurzen Stück dünnen (0,1—0,2 mm) Platindrahtes verbunden. An den dünnen Platindraht wird ein Baumwollfaden geknüpft, dessen unteres Ende unter die Pastille im Platinschälchen hinunterreicht.

Die Bombe wird durch Aufschrauben der Decke verschlossen, mit Sauerstoff bei einem Drucke von etwa 25—30 Atmosphären gefüllt und in ein Blechgefäß, enthaltend ungefähr 2,5 kg destilliertes Wasser (auf einige 0,1 g genau gewogen) so versenkt, daß bloß die zwei oberen Enden *A* und *B* aus dem Wasser heraus-

ragen. Das Blechgefäß wird in das Innere eines „Calorimeter“ genannten größeren Gefäßes gestellt, dessen Wände aus mehreren wärmeisolierenden Schichten bestehen, um die Temperatur des Wassers im Blechgefäß von der Temperatur der Umgebung möglichst unabhängig zu machen¹. Durch ein entsprechendes Rührwerk wird das Wasser im Blechgefäß ständig durchgemischt, so daß es überall dieselbe Temperatur hat. Sobald sich diese gar nicht oder nur mehr gleichmäßig um einige 0,001° C ändert, 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 Wassers, die der Verbrennungswärme der Pastille proportional ist, festgestellt.

Aus der Menge des Wassers sowie aus dessen 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, müßte 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 hätte vorhanden gewesen sein müssen, wenn die erwähnten Calorimeterbestandteile nicht miterwärmt worden wären. Man wird finden, daß die auf diese Weise berechnete 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 den genannten Calorimeterbestandteilen thermisch äquivalent ist.

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 der Wärmemenge, die vom verbrennenden Baumwollfaden, sowie durch die Verbrennung des dem komprimierten Sauerstoff stets 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 cm³ destillierten Wassers eingegossen wird, in dem die Verbrennungsprodukte des Stickstoffes sich zu Salpetersäure lösen. Da die Bildungswärme der Salpetersäure bekannt ist, braucht man nur nach erfolgter Verbrennung den Salpetersäuregehalt des Wassers in der Bombe durch Titration festzustellen, um auch die durch Verbrennung von Stickstoff entstandene Wärme berechnen zu können.

¹ Da in dem beschriebenen Calorimeter eine vollkommene Wärmeisolierung nicht zu erreichen ist, muß für den nicht zu vermeidenden Wärmeaustausch gegen die Umgebung eine entsprechende Korrektion angebracht werden. Bei einem anderen, sog. adiabatischen Verfahren ist dem Wärmeverlust gegen 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.

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 cm³ in kleinen Verbrennungsschalen aus Platin am Wasserbad eingedampft, der Rückstand im Vakuumtrockenschrank bei 50—60° C getrocknet und dann verbrannt. Da während des Eindampfens des Harnes wechselnde Anteile des Harnstoffes hauptsächlich unter Einwirkung der Phosphate zersetzt werden, womit ein Verlust im (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 vorkommende Verbindungen, wie

Glykogen	4190 g-Cal.
Stärke	4206 „ „
d-Glucose	3743 „ „
Saccharose	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 Berechnungen 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. Die „nutzbare Energie“ oder der „physiologische Nutzeffekt“ der Nährstoffe.

Laut dem Gesetz 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 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, die bei der Verbrennung von Eiweißkörpern entsteht, plus chemischer Energiegehalt

¹ Von den Kohlenhydraten kommen hauptsächlich Stärke und Glykogen in Betracht.

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 Gehalt an „nutzbarer Energie“ oder als „physiologischer Nutzeffekt“, bzw. auf 1 g der betreffenden reinen, aschenfreien Verbindung bezogen, als „spezifische nutzbare Energie“ oder als „spezifischer physiologischer Nutzeffekt“ bezeichnet. Dieser ist, 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, am

Kohlenhydrat ¹	4,2 kg-Cal.
Fett	9,5 „ „
Eiweiß 5,6—1,5 =	4,1 „ „

C. Ermittlung des Energieumsatzes.

Die Menge der chemischen Energie, die in einem Tiere in Wärme umgesetzt wird, kann 1. berechnet werden aus dem Kohlen- und Stickstoffumsatz des Tieres, und der eingeführten Nahrung, oder aus dem Sauerstoffverbrauch (indirekte Calorimetrie); 2. direkt bestimmt werden (direkte Calorimetrie).

1. Indirekte Calorimetrie.

a) Aus dem C- und N-Umsatz.

α) Im Hungerzustande, wo das Glykogen vernachlässigt werden kann (S. 331), 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. 331) angegebenen Beispiel festgestellt, daß 15,87 g Eiweiß, und 34,55 g Fett verbrannt sind;

aus verbranntem Eiweiß sind entstanden	15,87 × 4,1 =	65,1 kg-Cal.
„ „ Fett „ „	34,55 × 9,4 =	324,8 „ „
		<u>Zusammen 389,9 kg-Cal.</u>

Oder man rechnet nicht mit dem physiologischen Nutzeffekt sondern mit dem spezifischen Energiegehalt von Eiweiß und Fett, und zieht hinterher die Menge an chemischer Energie, die im Harn entleert und durch calorimetrische Verbrennung bestimmt wurde, ab.

Es waren in 15,87 g Eiweiß enthalten	15,87 × 5,65 =	89,6 kg-Cal.
in 34,55 g Fett „	34,55 × 9,4 =	324,8 „ „

	Zusammen	414,4 kg-Cal.
im Harn wurden entleert		21,1 „ „
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, daher der

¹ Hier sind hauptsächlich Stärke und Glykogen gemeint.

für den physiologischen Nutzeffekt des Eiweißes angegebene Wert nur ein angenäherter ist.

β) Findet Nahrungsaufnahme statt, so kann der Kohlenhydratumsatz natürlich nicht vernachlässigt werden. Es muß vielmehr (laut S. 331 ff.) 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. 333, 334) angeführten Beispiel verbrannt:
112,7 g Eiweiß 67,1 g Fett und 292 g Kohlenhydrat.

Hieraus sind entstanden:

Aus Eiweißverbrennung	4,1 × 112,7 =	462 kg-Cal.
„ Kohlenhydratverbrennung	4,2 × 292,0 =	1226 „ „
„ Fettverbrennung	9,4 × 67,1 =	631 „ „
	Zusammen	2319 kg-Cal.

Eine derartige Berechnung liefert jedoch nur einen annähernden Aufschluß über die Menge der in Wärme umgesetzten chemischen Energie, einerseits, weil ja die Menge der verbrannten Kohlenhydrate und Fette nur in grober Annäherung ermittelt war, andererseits, weil nur mit dem durchschnittlichen spezifischen Nutzeffekt (S. 337) der Nährstoffe gerechnet wird.

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 auf S. 333 angeführten 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 cm³ Harn, die pro 1 cm³ 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 Körpereweiß verbrannt und 27,9 g Fett angesetzt wurden.

Es wurden also eingeführt:

in 320 g Fleisch	434 kg-Cal.
in 111,1 g Butter	869 „ „
in 520 g Brot	1352 „ „
aus verbranntem Körpereweiß entstanden	106 „ „
	Zusammen 2761 kg-Cal.

Im Harn wurden ausgeführt	105 kg-Cal.
im Kot „ „	104 „ „
in angesetztem Fett enthalten	27,9 × 9,4 = 262 „ „
	Zusammen 471 kg-Cal.

Mithin wurden in Wärme umgesetzt	2761 kg-Cal.
	— 471 „ „
	2290 kg-Cal.

In manchen Pflanzenfressern entstehen durch Gärung der in der Nahrung eingeführten Cellulose außer anderen Spaltungsprodukten auch brennbare Gase, wie Wasserstoff und Methan in wechselnder Menge, deren chemischer Energiegehalt besonders groß ist: 34 kg-Cal. pro 1 g Wasserstoff und 13 kg-Cal. pro 1 g Methan. Daher muß in Versuchen, die an solchen Tieren ausgeführt werden, und die in obiger Weise berechnet werden sollen, die Menge der genannten Gase bestimmt, ihr Energie-

gehalt berechnet, und, wie der des Harns und Kotes, als chemische Energie, die im Tierkörper nicht umgewandelt wurde, vom Energiegehalt der eingeführten Nahrung abgezogen werden.

δ) Noch genauer läßt sich natürlich der Energieumsatz in solchen, bisher nur in geringer Anzahl ausgeführten Versuchen berechnen, in denen der gesamte N-, C-, O- und H-Umsatz bestimmt wurde (S. 333), daher die Menge verbrannter Kohlenhydrate auch ohne die (S. 333) genannten Voraussetzungen berechnet werden kann.

b) Aus dem Sauerstoffverbrauch.

Der Energieumsatz läßt sich auch aus dem Sauerstoffverbrauch allein, gleichviel, ob im Hungerzustande oder bei Nahrungsaufnahme, berechnen.

Bei der Verbrennung von 1 g Glykogen werden (S. 332) 0,829 Liter Sauerstoff verbraucht, und es entsteht Wärme in einer Menge von 4,2 kg-Cal.; folglich geht mit dem Verbrauch von 1 Liter Sauerstoff, wenn Glykogen verbrennt, ein Energieumsatz von $4,2:0,829 = 5,07$ kg-Cal. einher. Das ist der sog. calorische Wert des Sauerstoffes bei Glykogenverbrennung.

Andererseits 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- bzw. Fettverbrennung bloß um etwa 7,6% voneinander verschieden sind, läßt sich der Energieverbrauch aus dem Sauerstoffverbrauch allein (wenn z. B., wie in den Methoden auf S. 325, die Kohlendioxidproduktion nicht bestimmt wird, daher auch der respiratorische Quotient fehlt) in guter Annäherung berechnen, indem der Fehler dieser Berechnung maximal 7,6%, bzw. nur 3,8% beträgt, wenn man für 1 Liter verbrannten Sauerstoffes den Mittelwert von 4,9 kg-Cal. in Rechnung bringt. Selbstverständlich darf nur mit dem Sauerstoffrest gerechnet werden, der aus dem gesamten Sauerstoffverbrauch nach Abzug des auf die Eiweißverbrennung entfallenden Anteiles (S. 332) übrigbleibt; und erst zum Endergebnis wird die Wärmemenge hinzuaddiert, die dem zersetzten Eiweiß entspricht.

Die Rechnung mit den calorischen Werten der Kohlendioxidproduktion birgt größere Fehlerquellen in sich, da jene Werte in weit höherem Grade als die des Sauerstoffes voneinander abweichen. Es werden nämlich bei der Verbrennung von 1 g Glykogen (S. 332) 0,829 g Kohlendioxyd und 4,2 kg-Cal. Wärme gebildet; folglich geht mit der Bildung von 1 Liter Kohlendioxyd, die bei der Verbrennung von Glykogen entsteht, ein Energieumsatz von $4,2:0,829 = 5,07$ kg-Cal. einher; d. i. der calorische Wert des produzierten Kohlendioxydes bei der Verbrennung von Glykogen. Bei der Verbrennung von 1 g Fett entstehen aber (S. 332) 1,419 Liter Kohlendioxyd und 9,4 kg-Cal. Wärme; folglich ist mit der Bildung von 1 Liter Kohlendioxyd, das aus Fettverbrennung hervorgegangen ist, ein Energieumsatz von $9,4:1,419 = 6,62$ kg-Cal. verbunden; d. i. der calorische Wert des Kohlendioxydes bei Fettverbrennung. Wird daher der Energieumsatz aus der Kohlendioxydproduktion berechnet, kann der begangene Fehler mehr als 30% in maximo betragen, bzw. 15%, wenn man für 1 Liter des ausgegebenen Kohlendioxydes den Mittelwert von 5,84 kg-Cal. in Rechnung bringt.

c) Aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten.

Weit genauer als aus dem Sauerstoffverbrauch allein kann der Energieumsatz aus dem Sauerstoffverbrauch und dem respiratorischen Quotienten berechnet werden.

Wenn 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 bzw. 5,07 nähern, wie der respiratorische Quotient sich 0,711 bzw. 1 nähert.

Handelt es sich, wie sehr oft, um Versuche, in denen der Harnstickstoff nicht bestimmt wurde, daher sich auch die Menge des verbrannten Eiweißes nicht berechnen läßt, kann man in der im allgemeinen wohl zulässigen Annahme, daß sich das Eiweiß am Gesamtenergieumsatz zu 15% beteiligt, den calorischen Wert des verbrauchten Sauerstoffes folgender, von MAGNUS-LEVY berechneten Tabelle entnehmen:

	Calorischer Wert von 1 Liter Sauerstoff	
R.-Q.		kg-Cal.
0,722		4,673
0,750		4,708
0,800		4,770
0,850		4,831
0,900		4,892
0,950		4,954
0,971		4,980

2. Direkte Calorimetrie.

Da im ruhenden Tierkörper der gesamte chemische Energiegehalt der verbrennenden organischen Verbindungen unmittelbar oder mittelbar (S. 305) 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 hinzuzuzaddieren.

a) Die Wärmeabgabe.

Was 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 sind aber in dem Falle identisch, wenn sich Körpergewicht und Körpertemperatur im Laufe des Versuches nicht ändern; und da dies bezüglich der Körpertemperatur oft, beim Körpergewicht nie der Fall ist, läßt sich die gesuchte Wärmeproduktion der gefundenen Wärmeabgabe nur gleichsetzen, wenn man entsprechend den obigen Änderungen eine Korrektur in der Wärmeabgabe anbringt.

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, wie auch von individuellen Eigenschaften der Tiere abhängt. So ist es klar, daß in kalter Umgebung mehr Wärme durch Strahlung und Leitung abgegeben wird als in warmer; in trockener Luft mehr Wasser ver-

dampft wird als in feuchter; ferner auch, daß ein langhaariges, gegen Wärmeverlust besser geschütztes Tier weniger Wärme durch Strahlung und Leitung abgeben kann, somit entsprechend mehr durch Wasserverdampfung abgeben muß, als ein weniger behaartes. Die Wasserdampfabgabe erfolgt zum größeren Anteil von der Oberfläche der Lungenalveolen, dieser Teil des Wasserdampfes erscheint in der ausgeatmeten Luft; zum kleineren Teil erfolgt die Wasserdampfabgabe von der Hautoberfläche. Der letztere Anteil wird auch als *Perspiratio insensibilis*¹ bezeichnet, worunter aber nicht das Wasser zu verstehen ist, das von der Haut in Form von Schweißperlen abfällt, oder von der Haarbekleidung (am Menschen von Wäsche) aufgenommen wird.

Die Haut des Menschen ist reichlich mit Schweißdrüsen versehen, 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 bzw. während des sog. Hachelns von der Oberfläche der lange ausgestreckten Zunge verdampfen.

b) Methodik der direkten Calorimetrie.

Behufs direkter Bestimmung der Wärmeproduktion wird das Tier in einem eigens hierzu konstruierten, Tier-Calorimeter genannten Kasten gehalten, in dem die Wärmeabgabe nach verschiedenen Prinzipien gemessen wird. In allen diesen Apparaten wird die durch Strahlung und Leitung abgegebene Wärme zum größeren Teile zur Anwärmung gewisser Calorimeterbestandteile (Wandung des Tierraumes, eingeschlossene Luft, zirkulierendes Wasser, Lötstellen) verwendet; ein kleinerer Teil wird in der Ventilationsluft entführt. Selbstverständlich müssen diese Apparate für eine genaue Bestimmung der Wasserdampfabgabe 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 Kohlendioxydproduktion, bzw. auch zur direkten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches eingerichtet und werden daher als *Respirationscalorimeter* bezeichnet; die vollkommensten unter ihnen sind die folgenden:

α) Der RUBNERSche Apparat hat zum Prinzip, daß ein abgeschlossenes Luftquantum, das 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 Respirationscalorimeter ist folgendermaßen konstruiert: Als Tierraum dient ein Kasten aus dünnem Kupferblech, der von einem zweiten größeren Kupferkasten umgeben ist. Damit die Luft im Zwischenraum, den

¹ Hierunter wird von manchen Autoren der gesamte wägbare Gewichtsverlust gemeint, den Verlust abgerechnet, der durch die flüssigen und festen Ausscheidungen verursacht ist.

RUBNER Mantelraum nennt, 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. Im Mantelraum sind etwa 40—50 Liter Luft eingeschlossen, die durch eine einzige Öffnung mit der Luft eines „Volumeters“ (I) kommunizieren. Das Volumeter besteht aus einer in Petroleum tauchenden Glocke aus dünnstem Kupferblech, und wird in jeder Lage durch eine Seidenschnur schwebend erhalten, die 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 Millimeterpapier 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 hindurch 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 die Horizontale umbiegt, sobald der Apparat ins Wärme-gleichgewicht gelangt.

Wenn man am Ende des Versuches die vor dem Beginn der Wärmeentwicklung gezeichnete horizontale Linie verlängert und entsprechend dem Beginne und dem Ende des Versuches je eine Senkrechte zieht, erhält man eine Fläche, die der Menge der während der Versuchsdauer abgegebenen Wärme proportional ist. Um aus diesem Flächeninhalt die erfolgte Wärmeabgabe berechnen zu können, muß erst durch eigens zu diesem Zwecke angestellte Kalibrierungsversuche jene Wärmemenge bestimmt werden, die der Einheit (z. B. 1 mm^2) 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 $350\ \Omega$ untergebracht und elektrischer Strom durch ihn geschickt. Aus dem bekannten Widerstand und der abgelesenen Stromstärke läßt sich die Menge der während einer gewissen Zeitdauer (etwa 5—6 Stunden) entwickelten Wärme berechnen; messen wir dann die während dieser Zeitdauer umschriebene Fläche (etwa mit dem Planimeter) aus, so können wir die 1 mm^2 entsprechende Wärmemenge ermitteln.

Nun wird aber das Volumen der in dem Mantelraum befindlichen Luft auch durch die Luftdruckschwankungen ständig verändert, wodurch auch die Feder an Millimeterpapier bald auf-, bald absteigende Kurven beschreiben wird; es ergeben sich Abweichungen von der Horizontalen, die weder im Kalibrierungs- noch im eigentlichen Tierversuch von 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, ebensoviel 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 gleichgroße und gleichsinnige Ausschläge, werden also eliminiert, wenn die am Volumeterpapier II ausgemessene Fläche von der am Volumeterpapier I abgezogen wird. Zu der auf diese Weise errechneten Wärmemenge wird jene hinzuaddiert, die zur Erwärmung der Ventilationsluft und zur Wasserverdampfung verwendet wurde. a) Erstere wird aus dem auf das normale reduzierten Volumen des Ventilationsluft, aus dem Temperaturunterschied zwischen aus- und eintretender Ventilationsluft; ferner aus dem spezifischen Gewicht und der spezifischen Wärme der Luft berechnet. b) Für letztere werden je nach der Temperatur etwa $0,6\text{ kg-Cal. pro }1\text{ g verdampften Wassers}$ in Rechnung gebracht. 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 mm²
 „ „ „ Korrektrionsraumes ausgemessen 2472 „

Den letzteren Wert vom ersteren abgezogen, bleiben 8568 mm²

Die Kalibrierung des Apparates ergab, daß 1 mm² einer Wärmeabgabe von 20,41 g-Cal. entspricht; folglich

entsprechen obigen 8568 mm² 174,9 kg-Cal.
 in der Ventilationsluft wurden entführt 25,4 „ „
 zur Verdampfung von 194,2 g Wasser wurden verwendet
 194,2 × 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° C abgenommen; beides zusammen involviert eine Korrektrion von — 8,4 „ „

Die Wärmeproduktion beträgt daher 306,0 kg-Cal.

β) Im Apparat von ATWATER und BENEDICT wird die vom Versuchsobjekt abgegebene Wärme von Wasser aufgenommen, das in kupfernen Spiralröhren entlang der Innenfläche des Calorimeterkastens vorüberströmt. Aus der Menge des durchströmenden Wassers und deren Erwärmung läßt sich die Wärmemenge berechnen, die durch Strahlung abgegeben wurde; zu dieser wird jene hinzuaddiert, die zur Erwärmung der Ventilationsluft und zur Wasserverdampfung verwendet wurde (siehe S. 342).

Der Raum, in dem 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. Durch Kupferspiralen längs der Innenfläche der Kupferwand strömt innerhalb des Kastens Wasser, dessen Temperatur und Stromgeschwindigkeit 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 den ein regulierbarer elektrischer Strom geleitet wird; letztere aus einer Röhrenleitung, durch die 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, die im Falle eines Temperaturunterschiedes Thermoströme liefern. Diese werden durch ein Galvanometer angezeigt, und es wird nun entsprechend der 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 (außer an das Wasser) weder abgegeben noch aber aufgenommen werden kann, und die gesamte ausgegebene Wärme, und nur diese, von dem durchströmenden Wasser aufgenommen wird. Ist die Menge des durchströmenden Wassers, sowie dessen Temperatur beim Eintritt sowohl auch beim Austritt bekannt, so läßt sich hieraus die Menge der abgegebenen Wärme berechnen.

γ) Später wurden Apparate konstruiert, in denen die durch Strahlung und Leitung abgegebene Wärme durch elektrische Kompensation bestimmt wird. Der erste solche Apparat, in dem es möglich war, die Wärmeabgabe bebrüteter Hühnereier zu bestimmen, wurde von BOHR und HASSELBALCH angegeben, ein neuerer, weit vollkommener Apparat wurde nach demselben Prinzip von TANGL konstruiert.

Der TANGLSche Apparat besteht aus zwei gleichdimensionierten dünnwandigen Kupferkästen, deren äußere Flächen sowohl voneinander als auch von der Um-

gebung durch ein mehrfaches System von schlechten Wärmeleitern (Federn, Luft, Vakuum) isoliert sind. Beide Kästen sind an symmetrischen Stellen ihrer äußeren Oberfläche durch angelötete Konstantandrähte verbunden; außerdem geht von beiden Kästen je ein dicker Kupferdraht zu den Polklemmen eines empfindlichen Galvanometers. Kupfer und Konstantan stellen ein System von Thermo-elementen dar, in dem 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 den ein elektrischer Strom geschickt werden kann; die Intensität dieses Stromes wird mittels eines Rheostaten 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 abgegebene und im Widerstand im anderen Kasten erzeugte Wärme gleich groß ist; 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 Vortschen System, wie zur direkten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches verwendet werden. Auch hier wird zur Wärmemenge, die durch Strahlung und Leitung ausgegeben wurde, diejenige hinzuaddiert, die zur Erwärmung der Ventilationsluft und zur Wasserverdampfung verwendet wurde (siehe S. 342).

3. Übereinstimmung zwischen der berechneten und 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 hungernden Hundes von 7058 g Körpergewicht betrug:

Berechnet:

aus verbrannten 30,2 g Fett	283,9 kg-Cal.
„ „ 10,8 g Eiweiß	61,0 „ „
	Zusammen 344,9 kg-Cal.

Im Harn entleert 17,3 „ „
 Wärmeproduktion 327,6 kg-Cal.

Direkt bestimmt:

Durch Strahlung und Leitung abgegeben	188,7 kg-Cal.
an die Ventilationsluft abgegeben	49,8 „ „
zur Wasserverdampfung verwendet	88,7 „ „

Gesamte Wärmeabgabe 327,2 kg-Cal.

Der Gewichts- und Temperaturveränderung entsprechend
 sind abzuziehen 0,8 „ „
 Wärmeproduktion 326,4 kg-Cal.

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.

Als totalen Hunger bezeichnet man den Zustand, in dem dem Organismus jedwede Nahrung entzogen wird. Von partiellem Hungern spricht man, wenn nicht die ganze Nahrung entzogen wird, sondern bloß gewisse Bestandteile aus derselben fehlen. So kann z. B. einem Tiere chemische Energie in hinreichender Menge gegeben werden, wobei jedoch eines der drei wichtigen Nährstoffe (Eiweiß oder Kohlenhydrate oder Fette) fehlt: das Tier wird partiellen Hunger leiden. Oder es können bei sonst tadelloser Zusammensetzung der Nahrung gewisse, oder es kann ein gewisses Salz fehlen; oder es kann ein Mangel an gewissen Substanzen bestehen, deren chemischer Energiegehalt bei den geringen in Frage stehenden Mengen wohl kaum in Betracht kommt, deren Mangel jedoch vermöge ihrer spezifischen, derzeit noch kaum erforschten Wirkungen auf den Stoffwechsel sehr stark ins Gewicht fällt (S. 380). In nachfolgendem wird nur vom totalen Hunger die Rede sein.

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 bis 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 aber 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% der ursprünglichen Masse des Fettes, 30—60% der quergestreiften Muskulatur (das Herz ausgenommen), 50—70% der Leber, 60—70% des Pankreas, 30—60% der Nieren, ca. 24% der Knochen und 18% des Blutes; hingegen weit weniger von der ursprünglichen Masse des Herzens, und gar nichts von dem des zentralen Nervensystems. Hieraus ist zu folgern, daß die Organe, die 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 bzw. Eierstöcke gewaltig an Masse zu, während die früher so starke Muskulatur ebenso bedeutend an Masse verliert.

Es hatten also die Geschlechtsdrüsen die zu ihrer Massenzunahme erforderliche Substanz den Muskeln entnommen.

1. Eiweißumsatz.

Wie (S. 329, 330) erwähnt, dient der im Harn entleerte Stickstoff als Maß der Eiweißzersetzung. Die Größe der Stickstoffausscheidung nimmt einen an den meisten Tieren wiederkehrenden charakteristischen Verlauf, und 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 ward, 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, das während dieser Tage in erhöhter Menge verbrannt wird und den Eiweißbestand vor ausgiebiger Zersetzung gleichsam schützt.

Sobald aber der Glykogenvorrat dem Erschöpfen nahe ist, steigt die Eiweißzersetzung wieder 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 davon her, 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 „prä mortale“ bezeichnen.

2. Der respiratorische Quotient.

An den ersten Hungertagen wird die zur Unterhaltung der Lebenserscheinungen nötige chemische Energie durch den Fett- und Glykogenvorrat des Tieres, ferner durch das von der letzten Nahrungsaufnahme herrührende Eiweiß geliefert; etwa vom 4.—5. Tage angefangen werden nur mehr Körperfett und -eiweiß verbrannt, und zwar liefert

letzteres den kleineren Anteil der 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 so weit verbrannt würden wie es dies (S. 327, 328) 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 würde. Dann muß aber der Respirationsquotient noch tiefer sinken, als sogar einer ausschließlichen Fettverbrennung entspräche: am Menschen und anderen Säugern, die lange Zeit hindurch hungern, wurden Quotienten bis herab zu 0,68 gefunden.

B. Energieumsatz.

1. Einfluß des Körpergewichtes und der Körperoberfläche.

Der Energieumsatz eines hungernden Warmblüters nimmt, wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich, von Tag zu Tag ab. Reduziert man jedoch die einzelnen Tageswerte auf die Körpergewichtseinheit, so ist oft an den ersten Hungertagen ein Absinken des 24stündigen Energieumsatzes zu konstatieren, weiterhin bleibt jedoch dieser (von natürlichen Schwankungen und unvermeidlichen Versuchsfehlern abgesehen) unverändert.

So fand z. B. RUBNER in einer Versuchsreihe, die an einem Meerschweinchen angeführt wurde, folgendes:

Hungertag	Körpergewicht kg	24stündiger Energieumsatz in kg-Cal. auf 1 kg Körpergewicht	
		beobachtet	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:
Energieumsatz pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht; kg-Cal.

Hungertag	Mensch ¹	Hund
2.	32,0	61,2
3.	31,2	55,0
4.	31,1	53,3
5.	31,2	---
6.	---	---
7.	---	---
8.	---	52,7

¹ Ältere, wohl zu hohe Werte!

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 aber auch, 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. der 24stündige, auf 1 kg Körpergewicht berechnete Energieumsatz am

erwachsenen Hund von 30 kg	35 kg-Cal.
" " " 11 kg	57 " "
" " " 3 kg	86 " "

Es ist dies nach RUBNER die natürliche Folge der relativ größeren Oberflächenentwicklung des kleinen Tieres, das aus diesem Grunde relativ mehr Wärme durch Strahlung und Leitung an die Umgebung verliert, daher zur Erhaltung seiner Körpertemperatur mehr Wärme als ein größeres Tier produzieren muß. Von HOESSLIN wird der Zusammenhang zwischen Körperfläche und Energieumsatz anders gedeutet: Es soll nicht der relativ größere Wärmeverlust des kleineren, der relativ geringere des größeren Tieres das maßgebende Moment darstellen, sondern der zur Fortbewegung des Körpers nötige Arbeitsaufwand, der der Körperoberfläche direkt proportional ist, und der an kleineren Tieren relativ größer, an größeren relativ kleiner ist.

Wie dem immer sei, der auf die Flächeneinheit¹ bezogene Energieumsatz verschieden großer Warmblüter ist laut nachfolgender Zusammenstellung, in der einige bisher festgestellte Werte abgerundet wiedergegeben sind, annähernd gleich; wobei aber bemerkt werden muß, daß die Versuche an den verschiedenen Tieren nicht immer bei

Tierart	Körpergewicht kg	Körperoberfläche m ²	Energieumsatz		
			pro 24 Stunden kg-Cal.	pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht kg-Cal.	pro 24 Std. und 1 m ² Körperoberfläche kg-Cal.
Mensch . .	70	2,09	1800	27	860
Hund . . .	8,2	0,46	410	50	890
Ratte . . .	0,18	0,030	24	133	800
Maus ^{2*} . .	0,018	0,0063	6	330	950

¹ Die Berechnung der Körperoberfläche geschieht nach der folgenden (MEEH-schen) Formel: $O = K \sqrt[3]{G^2}$; wo O die Oberfläche in d/m², G das Körpergewicht in Kilogramm, 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 usw. Diese Formel, die sich nach späteren Untersuchungen als nicht hinreichend genau erwiesen hat, wurde in bezug auf den Menschen von Du Bois und Du Bois durch eine weit genauere ersetzt, in der man die Oberfläche O in Quadratzentimeter erhält, wenn durch G das Körpergewicht in Kilogramm und durch H die Körperhöhe in Zentimeter angegeben sind:

$$O = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84.$$

^{2*} Wenige Versuche!

derselben Außentemperatur, namentlich aber nicht alle bei der kritischen Temperaturgrenze (siehe unten auf S. 353 ff.) ausgeführt wurden, daher ihre Ergebnisse nicht ohne weiteres vergleichbar sind.

Es kann jedoch auch der auf die Einheit der Körperoberfläche berechnete Energieumsatz zweier Individuen, die derselben Tierart angehören, verschieden sein, wenn es sich um Individuen verschiedenen Alters handelt: So reduziert, ist der Energieumsatz eines Säuglings in den ersten Lebenswochen allerdings erheblich kleiner (500—700 kg-Cal), der eines Kindes aber etwa bis zur Pubertät erheblich größer (bis zu 1300 kg Cal), als der eines Erwachsenen. Man schreibt diesen Unterschied den Wachstumsvorgängen zu. An Greisen wieder ist der wie oben reduzierte Energieumsatz erheblich geringer, als der des Erachsenen in mittlerem Lebensalter vom selben Gewicht. (Über den Einfluß des Geschlechtes, des Alters, des Körpergewichtes, der Körperhöhe auf den Energieumsatz siehe Näheres auf S. 365, 357.)

2. 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, und liegt bloß um 0,5—2 Grade höher als jene. Aus diesem Grunde werden diese Tiere auch als poikilotherm, richtiger heterotherm, bezeichnet. Nach der bekannten Reaktionsgeschwindigkeit-Temperaturregel werden die chemischen Reaktionen, wenn die Temperatur des Mediums um 10° C zunimmt, auf das 2—3,5fache beschleunigt; daher müssen im Kaltblüter, dessen Körpertemperatur sich nach der der Umgebung richtet, die Oxydationen, und damit auch der Energieumsatz, wie die chemischen Reaktionen überhaupt, nach Maßgabe der Änderungen der Außentemperatur sich entsprechend ändern.

Im Gegensatz zu den heterothermen Tieren ist die Körpertemperatur des gesunden Warmblüters nicht nur wesentlich höher, als die der Umgebung, sondern auch von der Umgebungstemperatur unabhängig, und stellt einen für je eine Warmblüterart charakteristischen Wert dar. Mit Recht werden daher diese Tiere auch als homöotherme bezeichnet.

Die Warmblüter verdanken die Fähigkeit, ihre Körpertemperatur unverändert und von der Umgebung unabhängig zu erhalten, einem präzise funktionierenden Regulationsmechanismus, durch den 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 den Energieumsatz eines Warmblüters erst bei einer Umgebungstemperatur von 20° C, dann in fortlaufenden Versuchen bei 15, 10 und 5° C, so werden wir ihn in jedem folgenden Ver-

suche 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 klarlegen, daß das Tier um so mehr Wärme durch Strahlung und Leitung von seiner Körperoberfläche verliert, je größer der Unterschied zwischen der Temperatur seines Körpers und der seiner Umgebung ist. Als homöothermes Tier muß es aber seine Körpertemperatur unverändert erhalten, und kann dies dadurch erreichen, 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 dienen folgende, an einem Hunde ausgeführte Versuchsreihe RUBNERS:

Umgebungstemperatur °C	24stündiger Energieumsatz pro 1 kg Körpergewicht; kg-Cal.
18,0	67,1
17,3	69,8
14,9	74,7
13,8	78,7

oder nachfolgende, von GOTO an vier weißen Ratten ausgeführten Versuchsreihen:

Umgebungs- temperatur °C	24stündiger Energieumsatz pro 1 kg Körpergewicht; kg-Cal.			
	Ratte I	Ratte II	Ratte III	Ratte IV
25	138	156	140	150
20	209	191	196	183
13	266	257	255	236
5	316	318	290	337

Doch hat 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 der 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, so unter anderem auch zu einer Abnahme der Oxydationen kommt, da, wie (S. 349) erwähnt war, das Gesetz der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur auch für die Stoffwechselfvorgänge seine Gültigkeit hat.

Weit häufiger wird die obere Grenze der chemischen Regulation erreicht, ist uns daher auch wichtiger. Vergleichen wir nämlich den Energieumsatz der Tiere in obigen Versuchsreihen in umgekehrter Reihenfolge, also bei steigender Umgebungstemperatur, so sehen wir, daß 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 Ver-

ringerung ihre Grenze; denn der Energieumsatz, auf dem die unumgänglich notwendigen Lebenserscheinungen (wie Atmung, Blutkreislauf, Muskeltonus, Drüsentätigkeit) beruhen, läßt sich nicht einschränken. Diese obere Grenze der Umgebungstemperatur wird als die kritische Temperatur bezeichnet (siehe Weiteres auf S. 353ff).

Es fragt sich nun, welche Organe es sind, in denen eine Steigerung oder Verringerung der Oxydationsprozesse stattfindet, die das Wesen der chemischen Regulation bilden. Bereits die Erfahrung lehrt, daß in einer kälteren Umgebung Frösteln eintritt, bestehend in mehrminder rhythmischen Muskelcontractionen, die, wie in kurzen (nach ZUNTZ-GEPPERT ausgeführten) Respirationsversuchen besonders leicht gezeigt werden kann, mit einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlendioxydproduktion einhergehen. Außer diesen groben, unter Umständen auch dem freien Auge sichtbaren Muskelcontractionen kann die Wärmeproduktion auch durch eine Steigerung des Muskeltonus erhöht werden. Welch großen Einfluß gerade der Muskeltonus auf die Wärmeproduktion, insbesondere auf die Regulation der Körpertemperatur ausübt, erhellt aus Versuchen, in denen 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 Contractionen und des Tonus der Muskulatur alsbald ein kontinuierlicher Abfall der Körpertemperatur ein, der nur durch wärmende Decken oder, indem man das Tier in einem entsprechend temperierten Thermostaten unterbringt, hintangehalten werden kann.

Eine weitere Frage ist die, ob die Regulation der Körpertemperatur von einem übergeordneten Zentrum aus erfolgt oder nicht. Für diese Annahme spricht der zuerst von ARONSOHN geführte Nachweis, daß die künstliche Verletzung gewisser Teile des Hirnstammes, insbesondere des Corpus striatum, zu einer oft viele Stunden lang andauernden Erhöhung der Körpertemperatur, also zu einer Störung der sonst konstanten Regulation führt. Die genannte Verletzung läßt sich an manchen Tieren ohne jeden weiteren Eingriff durch die sonst intakte Schädeldecke hindurch mittels eines geeigneten Instrumentes ausführen, und wird als „Wärmestich“ bezeichnet. Später hat sich mit großer Wahrscheinlichkeit herausgestellt, daß durch obige Eingriffe stets, wenn auch bloß mittelbar, das Tuberculum cinereum betroffen wird, und dieses als eigentliches „Wärmezentrum“ anzusehen ist. Auf welchen zentripetalen Bahnen die Erregung von den erwärmten oder abgekühlten Körperstellen (Haut, Blut) in das Zentrum, bzw. von hier aus als zentrifugale Erregung zu gewissen Endorganen gelangt, ist allerdings zur Zeit noch nicht bekannt.

Die Tatsache, daß die Umsätze im homöothermen Tiere bei niedriger Außentemperatur gesteigert, bei höherer Außentemperatur herabgesetzt werden, steht nicht im Gegensatz zu der (S. 349 erwähnten) Reaktionsgeschwindigkeits-Temperaturregel. Denn diese Regel kann selbstverständlich nur in dem Falle rein zum Ausdruck gelangen, wenn die Beziehung zwischen chemischer Reaktion und der Temperatur des Mediums, in dem jene verläuft, von jedwedem anderen Moment

unbeeinflusst bleibt. Wenn in einem sozusagen künstlich auf derselben Temperatur gehaltene Medium, wie es der tierische Körper ist, die Reaktionen in kälterer Umgebung rascher, als in wärmerer Umgebung verlaufen, so geschieht dies nicht aus rein chemischen Gründen, sondern infolge des Eingreifens eines komplizierten physiologischen Mechanismus, und ist es ohne weiteres klar, daß ein solcher komplizierter Mechanismus nicht einem Systeme gleichgestellt werden kann, in dem es sich bloß um die Beziehung zwischen chemischer Reaktion und Temperatur des Mediums handelt. Daß dem in der Tat so ist, geht aus beiden folgenden Beobachtungen hervor. a) Einerseits gibt es homöotherme Tiere, die, sobald die Außentemperatur dauernd unter ein gewisses Niveau sinkt, sich wie heterotherme Tiere verhalten: parallel der Außentemperatur sinkt auch ihre Körpertemperatur, und genau wie am heterothermen Tiere, oder wie in einem leblosen System, sinkt auch die Reaktionsgeschwindigkeit der Oxydationsvorgänge, bzw. ihr Stoff- und Energieumsatz, und zwar auf etwa $\frac{1}{100}$ des normalen Wertes. Dieser Zustand der betreffenden Tiere wird als Winterschlaf bezeichnet, und läßt sich an manchen Tieren durch Abkühlung der Umgebungstemperatur zu jeder Jahreszeit künstlich herbeiführen. b) Andererseits kommt es unter gewissen (S. 353 beschriebenen) Umständen am homöothermen Tier zu einer über die Norm gesteigerten Körpertemperatur; damit kommt aber die Reaktionsgeschwindigkeits-Temperaturregel zur Geltung, und nehmen auch die Umsätze im Körper entsprechend zu.

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 hat aber, wie wir oben gesehen haben, diese Einschränkung ihre natürlichen Grenzen, indem die Oxydationen nicht unter ein gewisses Mindestmaß hinuntergedrückt werden können; andererseits wird, wenn die Umgebungstemperatur weiter ansteigt, die durch natürliche Strahlung und Leitung erfolgende Wärmeabgabe selbstverständlich immer geringer und geringer. Soll aber das Tier seine Körpertemperatur auch in der wärmeren Umgebung unverändert beibehalten, so muß es, da seine Wärmeproduktion nicht mehr verringert werden kann, seine Wärmeabgabe künstlich 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: eine passend gewählte Körperhaltung (Ausstrecken), durch die die Ausstrahlung infolge Vergrößerung der freiliegenden Körperoberfläche erhöht wird; Erweiterung der Blutgefäße der Haut, wodurch mehr körperwarmes Blut an die Oberfläche gelangt und daher größere Mengen von Wärme mit Leichtigkeit ausgestrahlt werden können; eine stärkere Sekretion der Schweißdrüsen, wodurch 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

auf ihrem normalen Stand erhalten, obzwar eine weitere Einschränkung seiner Oxydationen, wie eingangs erwähnt, nicht möglich ist.

So paradox es auch erscheinen mag, wird man bei diesen hohen Außentemperaturen zuweilen konstatieren können, daß ein Tier, gerade um seine Körpertemperatur auf dem normalen Stand zu erhalten, mehr Energie umsetzt, also mehr Wärme produziert, als in einer etwas kühleren Umgebung; und zwar aus folgendem Grunde: Der überschüssigen Wärme kann es sich nicht anders, als durch sehr stark gesteigerte Wasserverdampfung entledigen, und erreicht dies durch eine mächtige Steigerung der Lungenventilation. Das Plus an Energie, das hierbei in der Atemmuskulatur umgesetzt wird, muß sich aber in einer gesteigerten Wärmeproduktion kundgeben, die jedoch durch die erleichterte und erhöhte Wärmeabgabe mehr als wettgemacht wird.

Nun hat aber, wie die chemische Regulation nach unten zu, die physikalische Regulation nach oben hin ihre 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, da ja nun die Reaktionsgeschwindigkeits-Temperaturregel zur Geltung kommt. Dies geht sowohl aus RUBNERS an einem Hunde, wie aus GOTO's an vier weißen Ratten ausgeführten Versuchen hervor, deren Daten teilweise bereits (auf S. 350) mitgeteilt sind

Umgebungstemperatur °C	24ständiger Energieumsatz des Hundes 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

Umgebungs- temperatur °C	24ständiger Energieumsatz pro 1 kg Körpergewicht; kg-Cal.			
	Ratte I	Ratte II	Ratte III	Ratte IV
25	138	156	140	150
28	142	133	134	141
30	152	144	151	151
33	182	170	183	190

Die Zunahme des Energieumsatzes des Hundes und der Ratten, sobald die Außentemperatur auf 30° C und darüber ansteigt, ist auf ihre um 1—2° C und darüber erhöhte Körpertemperatur, ihre Hyperthermie, zurückzuführen; die Oxydationsprozesse erfahren eine starke Steigerung, jedoch nicht infolge physiologischer Vorgänge, wie sie z. B. nach S. 350 der Regulation der Körpertemperatur dienen, sondern aus rein chemischen Gründen.

c) Die kritische Umgebungstemperatur; der Grundumsatz.

Wir haben (S. 352) gesehen, daß die Oxydationen und damit parallel der Energieumsatz bei steigender Umgebungstemperatur eine Ein-

schränkung erfahren; jedoch auch, daß diese Einschränkung ihre Grenzen hat, indem die unumgänglich notwendigen Lebenserscheinungen, wie Atmung, Blutkreislauf, Drüsentätigkeit, Muskeltonus, sich naturgemäß nicht einschränken lassen. Wird die Außentemperatur, bei der man den Energieumsatz eines Tieres bestimmt, von Versuch zu Versuch erhöht, so gelangt man schließlich an einen Punkt, wo der Energieumsatz, der bis dahin von Versuch zu Versuch abgenommen hat, zum ersten Male nicht mehr absinkt, und zwar, weil er aus oben angeführten Gründen nicht mehr weiter eingeschränkt werden konnte. Diese Außen- oder Umgebungstemperatur wird als die kritische Umgebungstemperatur bezeichnet. Sie stellt gleichzeitig diejenige Umgebungstemperatur dar, unterhalb welcher ein Tier seine Körpertemperatur hauptsächlich durch chemische, oberhalb welcher aber hauptsächlich durch physikalische Regulation unverändert erhält. Die kritische Temperatur liegt für den Hund bei etwa 27° C. Da das Tier, wie soeben 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. Dieser minimale Umsatz wird als Grundumsatz (oder Erhaltungsumsatz, nach TANGL als minimale Erhaltungsarbeit) bezeichnet. An ihm sind die verschiedenen Organe (Gewebe) in ganz verschiedenem Ausmaße beteiligt; denn es hat sich aus den Bestimmungen an isolierten Organen ergeben, daß auf 1 kg derselben berechnet, von Muskel 4, von der Leber 15—20, vom Herzen 35, von den Nieren gar 80 cm³ Sauerstoff pro 1 Minute verbraucht werden. Die Beteiligung der genannten Organe am gesamten Körperumsatz hängt natürlicherweise auch von der Masse des betreffenden Organes (Gewebes) ab, mit welcher es sich am Aufbau des Körpers beteiligt; auf diese Weise berechnet, ergab sich eine Beteiligung der Muskulatur zu 24, der Leber zu 12, des Herzens zu 5% usw. Die kritische Umgebungstemperatur für die verschiedenen hungernden Warmblüter, damit auch die Umgebungstemperatur, bei der ihr Energieumsatz das oben erwähnte Minimum aufweist, 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 paribus, bereits bei einer niedrigeren Umgebungstemperatur, als für das weniger gut geschützte Tier, dazu kommen, daß es seine Körpertemperatur nur mehr durch erhöhte Wärmeabgabe vor einer Steigerung bewahren kann.

Denken wir uns nämlich, daß in der RUBNERSchen Hunderversuchsreihe (auf S. 353) das Tier auf irgend eine natürliche, bzw. künstliche Weise (dichtere Behaarung bzw. hüllende Decken) gegen die Wärmeabgabe an die Umgebung besser als vorher geschützt ist, so können wir z. B. annehmen, daß das so geschützte Tier in jedem der bei verschiedenen Außentemperaturen ausgeführten Versuche pro 1 kg Körpergewicht und 24 Stunden um je 4 kg-Cal. weniger Wärme verliert, daher auch um ebenso vieles weniger Wärme produzieren, d. h. Energie umsetzen muß.

Es würde daher sein Energieumsatz

	nicht betragen	sondern betragen
bei 7,6° C	86,4 kg-Cal.,	82,4 kg-Cal.
„ 15,0 „	63,0 „	59,0 „
„ 20,0 „	55,9 „	51,9 „
„ 25,0 „	54,2 „	50,2 „
„ 30,0 „	56,2 „	52,2 „
„ 35,0 „	68,5 „	64,5 „

Nun ist aber aus den links befindlichen RUBNERSchen Originaldaten zu ersehen, daß der minimale Umsatz des Tieres 54,2 kg-Cal. beträgt, daher ein Energieumsatz von 51,9 oder gar 50,2 kg-Cal., wie er rechts zu finden ist, undenkbar ist. Das Minimum von 54,2 kg-Cal., das nur von den unumgänglich nötigen Lebenserscheinungen herrührt, wird also bereits bei einer Umgebungstemperatur zwischen 15 und 20° C erreicht, daher erwiesen ist, daß die kritische Umgebungstemperatur, für die ja dieses Minimum charakteristisch ist, am besser geschützten Hund tiefer liegt, als am ungeschützten Hund, für den (auf S. 354) die kritische Umgebungstemperatur zu etwa 27° C angegeben war.

Was für das Tier gilt, besteht auch für den Menschen zu Recht, und es ist ohne weiteres begreiflich, daß die kritische Temperatur für den nackten Menschen wohl bei 30, für den angekleideten jedoch bei etwa 16—18° C liegt. Hieraus folgt aber auch, daß der Mensch, der ja unter unserem Himmelstrich Wäsche und Kleider trägt, und außerdem einen großen Teil seines Lebens im Zimmer bei einer durchschnittlichen Temperatur von etwa 20° C zubringt, seine Körpertemperatur hauptsächlich durch physikalische Regulation erhält; die Tiere hingegen, die sich im Freien, also in der Regel in einer Temperatur aufhalten, die niedriger ist als die für sie kritische Temperatur, ihre Körpertemperatur hauptsächlich auf chemischem Wege regulieren.

3. Der Grundumsatz des gesunden Menschen.

Auf S. 348 wurden für die pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht berechneten Energieumsatz hungernder Tiere und Menschen einige Daten angeführt, und wurde hinzugefügt, daß man, um die an verschiedenen Warmblütern von verschiedenstem Körpergewichte erhaltenen Werte vergleichen zu können, den Energieumsatz besser auf die Einheit der Körperoberfläche bezieht, wobei sich ein Wert von etwa 800—900 kg-Cal. pro 24 Stunden und 1 m² Körperoberfläche ergibt. Doch wurde auch (S. 349) hinzugefügt, daß je nach dem Alter der untersuchten Person Abweichungen von obigen Werten vorkommen, indem an jüngeren Individuen größere Werte, an älteren aber geringere erhalten werden. Auch muß bemerkt werden, daß die an lange hungernden Tieren und Menschen erhaltenen Werte niedriger sind, als die, die dem Grundumsatz entsprechen. Denn unter Grundumsatz ist der Energieumsatz bei der kritischen Umgebungstemperatur, bei möglichster Körperruhe, d. h. beim Liegen, und im sog. „nüchternen“ Zustande gemeint, also in dem vollkommen physiologischen Zustande, in dem alle Lebenserscheinungen mit Ausnahme der Verdauungsvorgänge und von groben Muskelbewegungen normal verlaufen. Dieser Zustand wird etwa 12—24 Stunden nach der letzten Mahlzeit erreicht.

In Versuchen, die stets im Zustande der Körperruhe 12 Stunden nach einer nicht eiweißreichen Mahlzeit (postabsorptiver Zustand) und an jungen und alten Männern und Frauen von verschiedenem Körpergewichte und von verschiedener Körperhöhe ausgeführt wurde, hatten BENEDICT und Mitarbeiter gefunden, daß der Energieumsatz weder eine einfache Funktion des Körpergewichtes, noch die der Körperoberfläche ist, sondern, daß er gleichzeitig von Alter und Geschlecht, von Gewicht und Höhe des Körpers beeinflußt wird, und daß sich diese Zusammenhänge durch nachfolgende, aus jenen Versuchen abgeleitete, für die beiden Geschlechter verschiedene lautende Gleichungen ausdrücken lassen, wobei W = Energieumsatz pro 24 Stunden, G = Körpergewicht in Kilogramm, H = Körperhöhe in Zentimeter, A = Alter in Jahren.

$$\text{Für Männer: } W = 66,473 + 13,752 G + 5,003 H - 6,755 A$$

$$\text{Für Frauen: } W = 655,096 + 9,563 G + 1,850 H - 4,676 A.$$

Auf Grund dieser Formeln läßt sich, falls obige Daten gegeben sind, der 24stündige Energieumsatz für männliche und für weibliche Personen vom 21. Lebensjahre aufwärts, für männliche auch vom 12. bis 20. Lebensjahre, berechnen. Um aber die immerhin etwas umständliche Berechnung zu ersparen, hat BENEDICT je eine nachstehend abgekürzt wiedergegebene sog. „Voraussagetabelle“ (A und B) für die beiden Geschlechter ausgearbeitet, mittels deren man den gesuchten Energieumsatz einfach erhält, wenn man die betreffenden, der linken und der rechten Hälfte der Tabelle entnommenen Daten summiert.

Tabelle A.

Für Männer zwischen 21—70 Jahren; kg-Cal. pro 24 Stunden.

Körpergewicht kg		Körperhöhe cm	Alter in Jahren					
			21	30	40	50	60	70
25	410	151	614	553	485	418	350	283
35	548	155	634	573	505	438	370	303
45	685	160	659	598	530	463	395	328
55	823	165	684	623	555	488	420	353
65	960	170	709	648	580	513	445	378
75	1098	175	734	673	605	538	470	403
85	1235	180	759	698	630	563	495	428
95	1373	185	784	723	655	588	520	453
105	1510	190	809	748	680	613	545	478

Tabelle B.

Für Frauen zwischen 21—70 Jahren; kg-Cal. pro 24 Stunden.

Körpergewicht kg		Körperhöhe cm	Alter in Jahren					
			21	30	40	50	60	70
25	894	151	181	139	92	46	-1	-48
35	990	155	189	146	100	53	6	-41
45	1085	160	198	156	109	62	15	-31
55	1181	165	207	165	118	71	25	-22
65	1277	170	216	174	127	81	34	-13
75	1372	175	225	183	137	90	43	-4
85	1468	180	235	193	146	99	52	6
95	1564	185	244	202	155	108	62	15
105	1659	190	253	211	164	118	71	24

Auf diese Weise ergibt sich z. B. für einen 30 Jahre alten, 75 kg schweren und 170 cm hohen Mann ein 24stündiger Energieumsatz von $1098 + 648 = 1746$ kg-Cal. An Mädchen unter 20, und an Knaben unter 12 Jahren bestehen laut

BENEDICTS Erfahrung andere Verhältnisse, als durch die Formeln auf S. 356 ausgedrückt ist, und sind für beide Geschlechter wieder verschieden. Um hier eine „Voraussage“ des Energieumsatzes zu ermöglichen, hat BENEDICT die Tabelle C angegeben.

Tabelle C.

Für Knaben bis zum 12. Jahr		Für Mädchen bis zum 12. Jahr		Für Mädchen von 12 bis 20 Jahren	
Körper- gewicht kg	kg-Cal. pro 24 Stunden	Körperhöhe cm	kg-Cal. pro 24 Stunden	Alter in Jahren	kg-Cal. pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht
3	150	50	150	12	31,0
5	270	60	300	13	28,6
7	390	70	468	14	26,2
10	545	80	586	15	23,8
15	725	90	617	16	21,9
20	860	100	675	17	21,8
25	990	110	769	18	21,8
30	1115	120	866	19	21,8
35	1220	130	965	20	21,8
38	1275	138	1047		

4. Der Energieumsatz im Fieber.

Für gewöhnlich wird unter Fieber eine über die Norm gesteigerte Körpertemperatur verstanden. In Wirklichkeit ist aber die erhöhte Körpertemperatur nur eine der Erscheinungen verschiedener Natur, herbeigeführt durch die eigenartigen Produkte, die sich im Körper im Verlaufe einer sog. Infektionskrankheit bilden. Sowie ein gesunder Warmblüterorganismus seine Temperatur mit Hilfe der auf S. 349ff geschilderten Mechanismen auf einer charakteristischen Höhe angenähert konstant zu erhalten vermag, geht diese Fähigkeit auch dem fiebernden nicht ab. Auch im Fieber wird die Fiebertemperatur reguliert, und in manchen Fieberarten mit erstaunlicher Konstanz, jedoch auf einem höheren Niveau, als am Gesunden erhalten, was nicht anders möglich ist, als daß der Fiebernde mehr Energie umsetzt, d. h. mehr Wärme produziert, als der Gesunde. Dies wurde experimentell erwiesen, sowie auch, daß beim Temperaturanstieg zu Beginn des Fiebers die Wärmeabgabe gegen die Wärmeproduktion zurückbleibt, während der Entfieberung umgekehrt die Wärmebildung von der Wärmeabgabe übertroffen wird. Nur so ist es dem Organismus möglich, die Körpertemperatur vom normalen Niveau des Gesunden auf das höhere Niveau des Fiebernden „einzustellen“, später aber wieder auf das normale zurückzubringen.

An den gesteigerten Umsätzen im Fieber sind auch die Eiweißkörper beteiligt, und zwar in höherem Grade bei mangelhafter Nahrungszufuhr, in weit geringerem Grade, wenn für stickstofffreie Nahrung ausreichend gesorgt ist.

C. Beeinflussung des Stoffwechsels (und des Energieumsatzes) durch Inkrete (Hormone).

Am intermediären Stoffwechsel, dessen einzelne uns nur teilweise bekannte Phasen bereits (S. 309ff) geschildert wurden, sind die (S. 79) kurz erwähnten Inkrete teilweise in hervorragendem Maße beteiligt. Sie werden in einer Reihe von Organen gebildet, die in ihrer Struktur teilweise an Drüsen erinnern, jedoch keinen dem Abfluß des Sekretes dienenden Ausführungsvorgang besitzen, und ihre Produkte dem Organismus auf dem Wege der Lymph- bzw. Blutbahnen zuführen. Man nennt sie „Drüsen mit innerer Sekretion“ oder „endokrine Drüsen“ oder „Hormondrüsen“. Es ist jedoch einerseits zu bemerken, daß es auch Drüsen gibt, die mit einem Ausführungsgang versehen sind, doch zweierlei Sekrete bilden; sie ergießen ihr Hauptsekret durch den Ausführungsgang in die betreffende Körperhöhle, bilden aber außerdem Inkrete, die, wie die der „Drüsen ohne Ausführungsgang“, in das Blut gelangen. Andererseits gibt es aber wahrscheinlich eine ganze Reihe von Organen mit ganz speziellen Funktionen, die nichts mit einer „Drüse“ zu tun haben, jedoch ebenfalls Inkrete, vorläufig unbekannter Art und von unbekannter Wirkung, an den Organismus abgeben.

Es muß auch bemerkt werden, daß vielfach Zusammenhänge zwischen verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion in dem Sinne nachgewiesen wurden, daß z. B. die Exstirpation einer solchen Drüse nicht nur zu bestimmten Ausfallserscheinungen, sondern auch zu einer geänderten (gesteigerten oder herabgesetzten) Funktion anderer Drüsen mit innerer Sekretion führt. Diese Beeinflussung bezieht sich nicht nur auf die spezifischen Einzelleistungen der Drüsen, sondern auch auf ihre Einwirkung auf den Gesamtstoffwechsel, oder z. B. auf den Kohlenhydratstoffwechsel allein; doch sind diese Zusammenhänge allem Anscheine nach derart komplizierter Natur, und die betreffenden Beobachtungsergebnisse derart unsicher, daß es zur Zeit nur teilweise möglich ist, über sie zusammenfassend zu berichten.

Die Organe, in denen besonders wirksame Inkrete gefunden wurden, sind: Schilddrüse und Nebenschilddrüsen, Hypophyse, Nebennieren, Pankreas, Ovarien und Hoden. Doch sind es von allen diesen Inkreten zur Zeit bloß zwei, die als wohl charakterisierte Verbindungen chemisch rein darzustellen sind: das vom Nebennierenmark gebildete Adrenalin und das aus der Schilddrüsensubstanz darstellbare Thyroxin; die übrigen Sekrete sind höchstens in Form von Auszügen bekannt, die aus den betreffenden Organen hergestellt werden können.

Nachfolgend seien die, wenn auch überwiegend bloß an ihren Wirkungen erkannten Inkrete gewürdigt, wobei aber kurz auch auf solche ihre Wirkungen hingewiesen werden muß, die auf einzelne Organe gerichtet sind, ohne daß dabei eine unmittelbare Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels stattfände.

Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. Die lebenswichtige 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 Säugetieren gleich; so gehen manche Tiere, wie z. B. Hunde, in der Regel nach wenigen Tagen unter heftigen Erscheinungen der Tetanie zugrunde, während andere Tiere, z. B. Kaninchen, oft viele Wochen hindurch überhaupt keine pathologischen Veränderungen zeigen, und erst viel später nach langem Siechtum, *Cachexia thyreopriva* genannt, zugrunde gehen. Diese Unterschiede sind darauf zurückzuführen, daß an einer Tierart, z. B. am Hund, die Nebenschilddrüsen bei der Schilddrüsenexstirpation infolge ihrer anatomischen Lage gleichzeitig mit der Schilddrüse entfernt werden, an einer anderen Tierart, z. B. am Kaninchen, von der Schilddrüse räumlich getrennt gelegen sind, daher bei der Operation verschont bleiben. Also rühren kachektische Veränderungen von dem Fehlen der Schilddrüse, die Tetanie aber vom Fehlen der Nebenschilddrüsen her.

Schilddrüse. Die Veränderungen, die an verschiedenen Versuchstieren nach der Entfernung der Schilddrüse, also im Zustande des sog. *Athyreoidismus* zu beobachten sind, und die auch als „thyreoprive“ Erscheinungen bezeichnet werden, sind auch in dem Falle nicht ganz gleich, wenn alle Nebenschilddrüsen beim Eingriffe erhalten bleiben. Im allgemeinen läßt sich aber sagen, daß es stets von einer mehr oder minder erheblichen, durchschnittlich etwa 20% betragenden Herabsetzung des Grundumsatzes und des Stoffwechsels kommt; insbesondere ist es hierbei die Eiweißverbrennung, die oft auf die Hälfte ihres früheren Wertes absinkt.

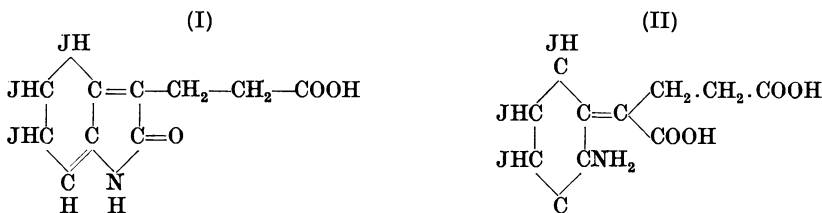
Analoge Erscheinungen werden am Menschen beobachtet, wenn, wie an einem Kinde, die Schilddrüse mangelhaft entwickelt ist, oder an einem Erwachsenen, wenn die Schilddrüse etwa infolge eines Degenerationsvorganges mangelhaft funktioniert; doch gibt es auch wesentliche Unterschiede in beiden Krankheitsbildern. Das Kind mit der mangelhaft entwickelten Schilddrüse bleibt auch in seiner sonstigen körperlichen und auch in seiner geistigen Entwicklung zurück: es zeigt den Zustand des „Zwergwuchses“ und des „Kretinismus“. Im Erwachsenen entwickelt sich infolge des Ausfalles der Schilddrüsenfunktion der Zustand des „Myxödems“, daran zu erkennen, daß die Haut eine eigenartige, von der ödematösen abweichende Schwellung zeigt. Sowohl am Kinde, wie auch an Erwachsenen ist der Ausfall der Schilddrüsenfunktion mit einer erheblichen Herabsetzung des Grundumsatzes und des Stoffwechsels, namentlich der Eiweißverbrennung verbunden.

Wird einem Versuchstiere Schilddrüse verfüttert, oder ihm ein Schilddrüsenpräparat in erheblichen Mengen gereicht, so stellt sich der Zustand des sog. *Hyperthyreoidismus* ein: der Grundumsatz steigt an, desgleichen auch der Stoffwechsel, insbesondere nimmt die Verbrennung der Eiweißkörper zu. Auch zeigen sich eigentümliche Störungen des Kohlenhydratumsatzes in dem Sinne, daß es leichter als sonst zu einer alimentären Glykosurie kommt. Analoge Erscheinungen bestehen auch in der sog. *Basedowschen Krankheit*, die dem Wesen nach ebenfalls als ein Zustand von *Hyperthyreoidismus* aufgefaßt werden muß, hervorgerufen durch eine krankhaft gesteigerte Funktion der Schilddrüse. Neben Herzklopfen, Zittern, Hervordrängung der Augäpfel ist es die oft bis zu 100% betragende Steigerung des Energieumsatzes und des Stoffwechsels, namentlich aber der Eiweißverbrennung, durch die diese Krankheit charakterisiert ist.

Welch merkwürdige Eigenschaften der Schilddrüsensubstanz innewohnen, zeigt sich in Versuchen an Kaulquappen, die man mit Schilddrüsensubstanz füttert: sie bleiben im Wachstum zurück, ihre Metamorphose geht aber weit rascher vor sich, als an normal ernährten Individuen.

Aus all den genannten Erscheinungen wurde mit Recht gefolgert, daß dem inneren Sekret der Schilddrüse eine wichtige Rolle sowohl in der Weiterentwicklung des jungen, als auch im Stoffwechsel des erwachsenen Organismus zukommt. Dies geht mit Sicherheit auch aus den überraschenden Heilerfolgen hervor, die sich

im Falle einer mangelhaften Entwicklung oder nach Exstirpation der Schilddrüse entweder durch Einpflanzung der Schilddrüse eines anderen Tieres derselben Art oder durch Verfütterung von Schilddrüse oder deren Präparate erzielen lassen. Es ist auch vielfach diskutiert worden, welcher der wirksame Bestandteil der Schilddrüse sei. Daß es ein jodhaltiger Bestandteil sein müsse, glaubten die Autoren mit Recht aus der längst bekannten Tatsache folgern zu dürfen, daß in der Schilddrüse Jod enthalten ist, und zwar in der eines erwachsenen Menschen in einer Menge bis zu 10 mg. Es wurde im Laufe der Zeit eine Reihe jodhaltiger Körper aus der Schilddrüse isoliert, die das gesuchte wirksame Prinzip in größerer Konzentration als die Schilddrüse selbst enthielten; so unter anderen das sog. Jodthyreoglobulin, ein jodhaltiges Globulin, das in dem vom Schilddrüsenepithel abgesonderten „Kolloid“¹ enthalten sein soll; ferner das durch Behandlung der Schilddrüse mit Säuren darstellbare Jodothyryl. Vor wenigen Jahren wurde aus der Schilddrüsensubstanz das Thyroxin kristallisiert erhalten, das allem Anschein nach wirklich das wirksame Prinzip der Schilddrüse darstellt. Es wurde als eine Trihydro-Trijod-Oxy-Indolpropionsäure, also ein desaminiertes, oxydiertes und jodiertes Tryptophan (Strukturformel I) erkannt, das jedoch laut anderen Angaben nach Aufnahme von 1 Molekül Wasser eine andere Form (Strukturformel II) annimmt, in der der Pyrrolring aufgespalten ist; das Thyroxin soll in der Schilddrüse in dieser Form enthalten sein. Nach neuesten Angaben soll es sich gar im Thyroxin nicht um ein jodiertes Tryptophan, sondern um jodiertes Tyrosin handeln, das mit einem jodierten Oxyphenyl-(Phenol)-rest ätherartig verbunden ist.



Das Thyroxin ist unlöslich in Wasser und in Säuren, löslich in Alkalien und in Alkohol in Gegenwart von Säuren und Alkalien.

Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen). Die Tetanie, die der Entfernung der Nebenschilddrüsen folgt, wird als Tetania parathyreopriva bezeichnet. Dieser Zustand ist ähnlich dem, der nach Vergiftung mit Guanidin (nach einzelnen Autoren mit Methyl- bzw. Dimethylguanidin) beobachtet wird. Aus diesem Grunde, und weil im parathyreopriven Zustande Guanidine im Blute bzw. im Harne angeblich in erhöhter Menge nachgewiesen wurden, hat man den Nebenschilddrüsen die physiologische Funktion zugeschrieben, daß sie das während des Stoffwechsels gebildete Guanidin zu entgiften, bzw. vielleicht in das ungiftige Kreatin überführen. Weit mehr Berechtigung kommt einer neueren Erklärungsart der parathyreopriven Tetanie zu: Die physiologische Funktion der Nebenschilddrüsen soll in einer Regelung des Calciumgehaltes des Blutplasma bestehen; werden die Nebenschilddrüsen entfernt, so nimmt der Calciumgehalt des Blutplasma erheblich ab, und soll dies die Ursache der parathyreopriven Erscheinungen, also in erster Reihe der Tetanie sein.

Hypophyse. Wie an anderen Drüsen mit innerer Sekretion, konnte auch über die physiologische Wirkung der Hypophyseninkrete einige Klarheit dadurch gewonnen werden, daß man Versuchstieren die Hypophyse experimentell entfernte, sowie auch dadurch, daß man die Wirkung von Hypophysenpräparaten (Pituitrin, Pituglandol, Hypophysin) an Menschen und Tieren erprobte. Die Exstirpation der Hypo-

¹ Dieser Ausdruck hat nichts mit dem „Kolloid“ der physikalischen Chemie zu tun!

physe ist von einer beinahe so erheblichen Herabsetzung des Grundumsatzes gefolgt, wie die der Schilddrüse. Die Verabreichung der genannten Hypophysenpräparate ist aber von verschiedener Wirkung, je nach der Art des Hypophysenlappens, aus dem das Präparat bereitet wurde: war es der Vorderlappen, so wurde der Grundumsatz herabgesetzt; waren es die beiden anderen, so war der Grundumsatz gesteigert.

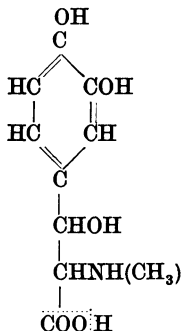
Recht eigentümlich sind auch andere Zusammenhänge, die bezüglich der Hypophyse gefunden wurden. Die Exstirpation führt an jungen Tieren zu erheblichen Wachstumsstörungen, die sich namentlich am Knochengestell zeigen, ferner zu Atrophie des Genitalapparates und zur Ablagerung abnormer Fettmengen im Unterhautzellgewebe. Die Injektion von Hypophysenextrakten führt aber zu einer Steigerung des Blutdruckes, zu einer Abnahme der Harnmenge und zu Contractionserscheinungen der Uterusmuskulatur. Auch wurde versucht, die Funktion des Vorderlappens, des Zwischenlappens und des Hinterlappens an der Hand verschiedener Krankheitserscheinungen gesondert festzustellen; doch ist hierüber noch kein sicherer Entscheid gewonnen. So werden die Erscheinungen der Akromegalie, bestehend in einer gesteigerten Knochenproduktion am Unterkiefer und an den Extremitäten auf eine abnorm gesteigerte Funktion des Vorderlappens zurückgeführt. Einer Degeneration des Zwischenlappens wird das Krankheitsbild zugeschrieben, das in einer Atrophie des Genitalapparates und in der Ablagerung abnormer Fettmengen besteht, daher auch als *Dystrophia adiposogenitalis* bezeichnet wird, und in ähnlicher Form, wie oben erwähnt, durch Exstirpation der Hypophyse am Versuchtier künstlich erzeugt werden kann. Im Zwischenlappen soll das Inkret gebildet werden, durch das die Konzentrationsarbeit der Nieren (S. 243) gefördert wird; hierauf sind vielleicht die überraschenden Heilerfolge zurückzuführen, die in Fällen von *Diabetes insipidus* (S. 243) durch Verabreichung von Hypophysenpräparaten erreicht wurden. Versuche, die mit Hinterlappensubstanz angeführt wurden, sprechen für bedeutsame Zusammenhänge zwischen diesem und dem Blutdrucke, worauf es zurückzuführen ist, daß durch manche Hypophysenpräparate der Blutdruck gesteigert wird. Auch die Uteruscontractionen sollen durch Hinterlappensubstanz gesteigert werden. Für einen Zusammenhang zwischen Hypophyse und Schilddrüse spricht die Erfahrung, daß die Exstirpation der letzteren zu einer Vergrößerung der Hypophyse führt; für einen Zusammenhang zwischen Hypophyse und Genitalapparat aber die Erscheinung der oben erwähnten *Dystrophie*.

Thymus. Bezüglich der Allgemeinwirkung dieses Organes bestehen gegenüber anderen Organen grundsätzliche Verschiedenheiten bereits aus dem Grunde, weil es nur an jugendlichen Individuen intakt anzutreffen ist, nach erfolgter Geschlechtsreife aber einer mehr oder minder raschen Involution anheimfällt. Hieraus allein läßt sich bereits schließen, daß die Thymus an gewissen Wachstums- bzw. Entwicklungsvorgängen beteiligt sein muß. In der Tat wird ihre Entfernung von einer Störung des Knochenwachstums und von einer Störung in der Entwicklung des Genitalapparates gefolgt. Zwischen Schilddrüsen- und Thymusfunktion scheint ein Antagonismus ihrer Wirkungen zu bestehen.

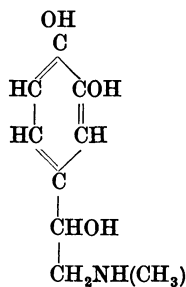
Nebennieren. Durch den aus den Nebennieren bereiteten Auszug wird der Blutdruck in außerordentlichem Maße erhöht. Als wirksamer Bestandteil dieses Auszuges wurde später das Adrenalin erkannt. Gewebe mit Adrenalin enthaltenden Zellen werden, wenn man eine Lösung von Kaliumbichromat auftropft, gebräunt; solche Gewebe werden als *chromaffine* bezeichnet. Mit Hilfe dieser Reaktion konnte nachgewiesen werden, daß die Marksubstanz der Nebennieren es ist,

und nicht die Rinde, die das Adrenalin erzeugt, und daß chromaffines Gewebe auch anderwärts im Körper vorkommt, so z. B. in der Carotisdrüse, am Herzen usw.

l-Adrenalin (Suprarenin, Epinephrin), $C_{11}H_{13}NO_3$, kann als ein Derivat der 3-4-Dioxyphenyl- α -methylamino- β -oxypropionsäure angesehen werden, aus dem es durch Abspaltung von Kohlendioxyd entsteht, daher es zu den „biogenen Aminen“ (S. 319) gehört. Es ist aber möglich, daß es im Tierkörper aus Tyrosin entsteht, das zunächst in Oxyphenyläthylamin und nachher in Adrenalin verwandelt wird; auch läßt es sich als ein Derivat des Brenzkatechins (S. 53) auffassen.



3-4-Dioxyphenyl- α -methylamino- β -oxypropionsäure



Adrenalin oder Dioxyphenyl-Methylamino-Äthanol
oder Methylamino-Äthanol-Brenzkatechin

Das Adrenalin ist ein kristallisierbarer Körper, der in kaltem Wasser schwer, in fixen Alkalien leicht löslich ist, und in alkalischer Lösung an der Luft rasch oxydiert wird, wobei die ursprünglich farblose Lösung eine rötliche Farbe annimmt, dabei auch ihre Wirksamkeit einbüßt. Das Adrenalin wird aus den Nebennieren durch kochendes Wasser bei saurer Reaktion extrahiert und aus dem Extrakte nach Entfernung störender Beimengungen durch konzentriertes Ammoniak gefällt.

Es ist in einer linksdrehenden, in einer rechtsdrehenden und in einer optisch inaktiven racemischen Form bekannt. Im Nebennierenmark wird die linksdrehende Modifikation bereitet; bei der synthetischen Darstellung erhält man hingegen die racemische Form.

Die Wirkungen des Adrenalin äußern sich an solchen Organen bzw. Geweben, in denen es vom Sympathicus innervierte Elemente gibt, und zwar stets im Sinne einer Sympathicusreizung.

So wird durch Adrenalin eine Verengung der kleinen Arterien, namentlich im Gebiete des Splanchnicus, und hierdurch eine Steigerung des Blutdruckes bewirkt; bei intravenöser Applikation ist die Wirkung sehr stark, jedoch rasch vorübergehend, bei subcutaner oder intraperitonealer Einwirkung schwächer, jedoch anhaltend. Adrenalin wirkt hemmend auf die Muskulatur des Intestinaltraktes, der Blase und des Uterus; führt zu einer Erweiterung der Pupillen, der Lidspalten und zu einer Hervordrängung der Aufäpfel. Außerdem erzeugt das Adrenalin eine Glucosurie (worüber Weiteres auf S. 313 zu ersehen ist), und zwar besonders bei intraperitonealer oder subcutaner, weniger bei intravenöser Applikation.

Bemerkenswert ist die Abhängigkeit aller dieser Wirkungen von der sterischen Konfiguration des Adrenalins, indem das natürliche, vom Nebennierenmark gebildete l-Adrenalin stärker wirkt, als die rechtsdrehende Form, und diese wieder stärker, als die synthetische Racemform.

Da die operative Entfernung beider Nebennieren an manchen Tierarten unfehlbar zum Tode führt, hat man sie als Organe angesehen, die für das Leben namentlich in bezug auf die Erhaltung des normalen Gefäßtonus, und demzufolge des normalen Blutdruckes unentbehrlich sind. Seitdem sich aber herausgestellt hat, daß anderen Tierarten beide Nebennieren weggenommen werden können, ohne daß die Tiere wesentlichen Schaden nähmen, bzw. gezeigt wurde, daß gerade die Entfernung der Nebennierenrinde, die kein Adrenalin erzeugt, an manchen Tieren zum Tode führt, die Entfernung des Adrenalin erzeugenden Markes aber nicht, haben sich die Verhältnisse als weit komplizierter erwiesen, als bis dahin angenommen wurde.

Auf einer Entartung der Nebennieren beruht die als *Morbus ADDISONII* bekannte Krankheit, deren hervorstechendsten Erscheinungen in einer „bronze“-ähnlichen Verfärbung der Haut, in hochgradiger Muskelschwäche usw. bestehen.

Nachweis: 1. Nach *VULPIAN* erzeugt Zusatz von einigen Tropfen einer verdünnten Lösung von Eisenchlorid in einer angesäuerten wässerigen Lösung von Adrenalin eine Grünfärbung, in der alkoholischen Lösung eine rote Farbenreaktion.

2. Nach *COMESSATTI* wird durch Zusatz einiger Tropfen einer 1—2⁰/₁₀₀igen Lösung von Sublimat eine durch längere Zeit haltbare Rotfärbung erzeugt. Die Reaktion fällt besonders deutlich aus, wenn die zu untersuchende Substanz nicht in destilliertem, sondern in Leitungswasser gelöst ward, das immer Calciumhydrocarbonat enthält.

3. Nach *FRÄNKEL* und *ALLERS* werden einige Kubikzentimeter der vorher entweißten, bzw. auch entfärbten Lösung mit dem gleichen Volumen einer n/1000-Kaliumbijdodatlösung und einigen Tropfen verdünnter Phosphorsäure versetzt und bis zum beginnenden Sieden erhitzt. War Adrenalin vorhanden, so entsteht eine schöne rosenrote Farbenreaktion.

4. Der Nachweis gelingt auch auf „biologischem Wege“, indem die zu untersuchende Lösung auf ein Froschauge aufgetropft wird, worauf, wenn Adrenalin vorhanden war, die Froschpupille sich erweitert. Oder man prüft die Einwirkung der zu untersuchenden Lösung auf überlebende Arterien- oder Uterusstreifen, oder nach *LÄWEN* auf die Blutgefäße eines Frosches: alle die bringt Adrenalin zur Contraction.

Pankreas. Rolle und Wirksamkeit des Bauchspeichels, des äußeren Sekretes des Pankreas, sind seit alter Zeit bekannt, hingegen erst seit 30 Jahren, daß dem Pankreas eine andere sehr wichtige Rolle, und zwar im Kohlenhydrathaushalt des Organismus, zukommt. *MIN-KOWSKI* und *MERING* haben nämlich als erste gefunden, daß durch die Exstirpation des Pankreas ein sog. Pankreasdiabetes erzeugt wird, und haben spätere Untersuchungen zu der heute wohl feststehenden Ansicht geführt, daß es ein inneres Sekret des Pankreas, und zwar speziell der *LANGERHANS*schen Inseln im Pankreas ist, an dessen Vorhandensein der normale Ablauf derjenigen komplizierten Vorgänge gebunden ist, in die auch Nebennierenmark und Vorderlappen der Hypophyse, Schilddrüse usw. eingreifen, und die eben den normalen Kohlenhydrathaushalt bedingen. Unter normalen Umständen wird nämlich die Konzentration des Traubenzuckers im Blute, der sog. Blutzuckerspiegel, auf einer ständigen Höhe gehalten, indem einerseits der durch die Verbrennung bedingte Abgang von Zucker ständig, und zwar genau im Maße des Abganges (größtenteils von der Leber her auf Kosten ihres Glykogengehaltes) gedeckt wird, andererseits einer Überschwemmung des Organismus mit dem vom Darne her resorbierten Zucker dadurch vorgebeugt wird, daß das Zuckerplus, ehe es noch in die allgemeine Zirkulation gelangen könnte, von der Leber abgefangen und in Form von Glykogen fixiert wird. Daß dieser ineinander

greifende Mechanismus mit solch wunderbarer Präzision funktioniert, verdankt der normale Organismus eben dem inneren Sekret des Pankreas. Fehlt dieses, so wird der Leber die Fähigkeit benommen, den Zuckerüberschuß in Form von Glykogen einzulagern; es muß daher zu einer Überschwemmung des Blutes mit Zucker, zu einer Hyperglykämie und zu einer konsekutiven Glucosurie kommen.

Erst vor wenigen Jahren ist es gelungen, den für die erwähnten Pankreaswirkungen verantwortlichen Bestandteil der LANGERHANSschen Inseln, wenn auch nicht in chemisch reinem Zustande, so doch in großer Konzentration gelöst oder in Pulverform zu erhalten. Infolge seiner Herkunft wurde der wirksame Stoff Insulin genannt.

Es ist in verdünntem Alkohol löslich, in Wasser bloß bei Gegenwart von Säuren oder Alkalien. Wird einem gesunden Tiere oder Menschen Insulin in gelöstem Zustande unter die Haut gespritzt, so sinkt innerhalb einer Stunde die Blutzuckerkonzentration erheblich unter den früheren Wert; die Menge des Insulin, durch die die Blutzuckerkonzentration eines 2 kg schweren Kaninchens, das vorangehend 16 Stunden lang hungerte, in 3 Stunden auf 0,045 % herabgesetzt wird, bezeichnet man als „eine Kanincheneinheit“. (Von dieser ist die „klinische Einheit“, die man für praktische Zwecke eingeführt hat, verschieden; sie beträgt $\frac{1}{3}$ der Kanincheneinheit.) Zuweilen bereits bei einer Blutzuckerkonzentration von 0,045 %, in der Regel aber erst, wenn eine weitere Herabsetzung durch größere Insulindosen erreicht wurde, treten Vergiftungserscheinungen auf, unter denen die „hypoglykämischen Krämpfe“ am charakteristischsten sind. Man nennt sie so, weil sie sich an die Verarmung des Blutes an Zucker anschließen; und zwar mit um so größerer Berechtigung, weil sie durch Traubenzucker, den man den Tieren in Wasser gelöst unter die Haut spritzt, beinahe sofort behoben werden können. Es fehlt aber nicht an Angaben, wonach die Krämpfe bloß eine Nebenwirkung des Insulins, bzw. gewisser Stoffe seien, die dem Insulin als Verunreinigung beigemischt sind. Eine einwandfreie Erklärung der Insulinwirkung ist zur Zeit noch ausständig; denn es ist möglich, daß der Zucker aus dem Blute schwindet, weil er in erhöhter Menge verbrannt wird; oder, was weit wahrscheinlicher ist, weil er zu Glykogen synthetisiert und in dieser Form in der Leber oder in anderen Organen abgelagert wird. Da nach S. 313 durch Adrenalin, umgekehrt, eine Mobilisierung des Zuckers bewirkt wird, hat man das Recht, Insulin und Adrenalin in bezug auf den Kohlenhydratstoffwechsel als Antagonisten anzusehen. Besonders wertvoll ist das Insulin aus dem Grunde geworden, weil es nicht nur die normale Blutzuckerkonzentration herabsetzt, sondern, in entsprechenden Dosen angewendet, auch die Hyperglykämie Zuckerkranker herabzusetzen oder aufzuheben vermag, wodurch auch eine bestehende, unter Umständen sehr starke Glucosurie eingeschränkt wird oder zum Verschwinden gebracht wird; außerdem aber auch dadurch, daß die Produktion großer Mengen von Acetonkörpern, die für gewisse Stadien der Zuckerkrankheit charakteristisch ist, und mit schwersten Vergiftungserscheinungen einhergeht, durch Insulin ebenfalls rückgängig gemacht werden kann.

Ovarien und Hoden. Am Menschen führt die Entfernung von Ovarien oder Hoden zu einer abnormen Ablagerung von Fett im Unterhautzellgewebe; die Entfernung der Ovarien am jugendlichen Individuum zu einer mangelhaften Entwicklung der Brustdrüsen; die der Hoden zu einem Ausbleiben des Haarwuchses an vielen Körperstellen, wo dieser sich am normalen Erwachsenen charakteristischerweise entwickelt, ferner auch zu einem mangelhaften Wachstum des Kehlkopfes, demzufolge die Stimme ihren jugendlichen Charakter beibehält. Mit einem Wort, es unterbleibt die Entwicklung der sog. sekundären Geschlechtsmerkmale. Am beweisendsten sind Versuche, in denen man einem weiblichen Tiere die Ovarien entfernte, ihm

dafür einen Hoden implantierte, demzufolge sich an diesem „maskulierten“ weiblichen Tiere die sekundären Geschlechtsmerkmale eines Männchens entwickelten. Wurden umgekehrt einem jugendlichen männlichen Tiere die Hoden entfernt, und dafür Ovarien implantiert, so entwickelten sich an dem so „feminierten“ Tiere die sekundären Geschlechtsmerkmale eines Weibchens (STEINACH).

Es bestehen aber auch andere Zusammenhänge. So bewirkt die Exstirpation der Ovarien Atrophie des Uterus, Sistieren der Menstruation, sowie Störungen des Kalkstoffwechsels, die sich, wenn es sich um ein junges Individuum handelt, in der mangelhaften Entwicklung der Knochen äußert. (Allerdings wurde auch umgekehrt beobachtet, daß der Osteomalacie erwachsener Frauen, d. h. der fortschreitenden Verarmung gewisser Knochen an Kalksalzen zuweilen gerade durch Exstirpation der Ovarien Einhalt geboten werden kann.) Erscheinungen, die durch mangelhafte Entwicklung, oder Degeneration, oder durch Entfernung der Ovarien herbeigeführt wurden, können durch Implantation von Ovarien zum Schwinden gebracht werden. Endlich wurde gezeigt, daß durch Einspritzung geringer Mengen des flüssigen Inhaltes von Ovarialfollikeln an Tieren die Erscheinungen der Brunst in prägnantester Weise künstlich ausgelöst werden können. Auf Zusammenhänge zwischen Ovarien und Schilddrüse weist oft die Vergrößerung der letzteren hin, wenn es zur Schwangerschaft kommt.

IV. Stoffwechsel und Energieumsatz bei Ernährung.

A. Eiweißumsatz.

1. Das physiologische Eiweißminimum.

Das Eiweiß bildet einen durch kein anderes Nahrungsmittel ersetzbaren Bestandteil der tierischen Nahrung; und geht ein Tier, dem bloß Kohlenhydrate und Fette zugeführt werden, unfehlbar, wenn auch etwas später zugrunde, 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 (Abnützungssquote!), ferner durch Absonderung stickstoffhaltiger Sekrete, durch Abschilferung von Epidermis- und Schleimhaut-Epithel, Abstoßen von Haaren, Federn usw. erleidet. Dieser Verlust läßt sich naturgemäß bloß durch stickstoffhaltige Nahrung ersetzen. Findet kein Ersatz statt, so muß das Tier in den Zustand steten Eiweißdefizites geraten.

Diejenige geringste Menge von Eiweiß, die, in der Nahrung eingeführt, eben noch genügt, um ein Tier vor dem Eiweißdefizit zu bewahren, wird als physiologisches Eiweißminimum bezeichnet. Dieses Minimum läßt sich am Hungertiere nicht bestimmen, sondern bloß an dem mit N-freien Nährstoffen reichlich gefütterten Tier. Denn am Hungertier wird Eiweiß nicht nur in Mengen verbrannt, die zu den Zelleistungen unbedingt notwendig sind, sondern es wird neben Körperfett auch zur Bestreitung des Grundumsatzes, und darüber hinaus zu den Oxydationen, die die Konstanterhaltung der Körpertemperatur bezwecken, in Anspruch genommen. Anders am gefütterten Tiere. Der Organismus hält an seinem Eiweißbestand, wenn irgend möglich, zähe fest; stehen ihm für die Zwecke des Energieumsatzes die weniger wertvollen N-freien Nährstoffe in hinreichender Menge zur Verfügung,

so wird er diese in erster Reihe in Anspruch nehmen, und der Eiweißverlust wird nur so viel betragen, als aus obigen Gründen unvermeidlich ist. Nun sind es aber verschiedenartigste Zellen des Körpers, die den oben erörterten Verlust erleiden, und ist das Eiweiß dieser Zellen verschiedenartig zusammengesetzt. Daher wird nicht von jedem sonst vollwertigen Eiweiß dieselbe Menge genügen, um den Eiweißabgang der verschiedenen Körperzellen zu decken. Das physiologische Eiweißminimum wird also, je nach den verschiedenen Eiweißarten, die dem Tiere gereicht werden, ein verschiedenes sein. Es liegt am Menschen bei etwa 10—20 g Eiweiß pro 24 Stunden.

2. Eiweiß-(Stickstoff-)Gleichgewicht.

Wenn man einem erwachsenen Hund, der längere Zeit mit derselben Fleischmenge ernährt wurde und sich im Stickstoffgleichgewicht befunden hatte, von einem gewissen Tage angefangen, mehr Fleisch gibt, 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 rasch 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 (S. 330) befindet.

So hatte sich z. B. in einem bekannten Versuche von Vorr der Hund in einem geringen Stickstoffdefizit befunden, indem die Einfuhr 17,0 g, die Ausfuhr aber 18,6 g Stickstoff betrug, worauf mit der erhöhten N-Einfuhr begonnen wurde. Es betrug:

		die Stickstoff-	
		Einfuhr g	Ausfuhr g
am letzten Tage der	geringen N-Einfuhr	17,0	18,6
" 1. " "	erhöhten "	51,0	41,6
" 2. " "	" " " " " "	51,0	44,6
" 3. " "	" " " " " "	51,0	47,3
" 4. " "	" " " " " "	51,0	47,9
" 5. " "	" " " " " "	51,0	49,0
" 6. " "	" " " " " "	51,0	49,3
" 7. " "	" " " " " "	51,0	51,0

Wenn man umgekehrt die Stickstoffeinfuhr, von einem bestimmten Tage angefangen, reduziert, so wird am ersten Tage mehr Stickstoff ausgeschieden, 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.

Der Hund in der oben angeführten Versuchsreihe hatte sich eine Zeitlang in Stickstoffgleichgewicht befunden, indem die Ein- und Ausfuhr je 51 g betrug; hierauf wurde die N-Einfuhr herabgesetzt. Daraufhin betrug

		die Stickstoff-	
		Einfuhr g	Ausfuhr g
am letzten Tage der	größeren N-Einfuhr	51,0	51,0
" 1. " "	herabgesetzten "	34,0	39,2
" 2. " "	" " " " " "	34,0	36,9
" 3. " "	" " " " " "	34,0	37,0
" 4. " "	" " " " " "	34,0	36,7
" 5. " "	" " " " " "	34,0	34,9

Für dieses eigentümliche Verhalten des Eiweißes wurden verschiedene Erklärungen gesucht.

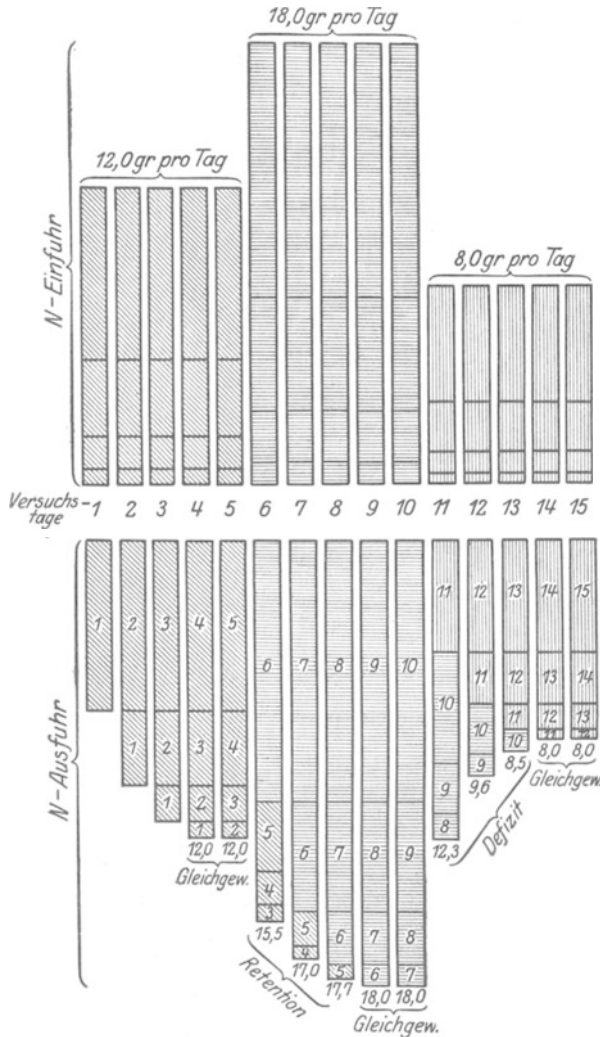


Abb. 10. In der oberen Hälfte der Zeichnung sind die durch GRUBER angenommene 80, bzw. 13, bzw. 5, bzw. 2% durch entsprechend angebrachte Querteilung der Säulen angedeutet, allerdings aus technischen Gründen in verzerrten Proportionen. Die den verschiedenen Versuchsperioden entsprechenden N-Mengen sind durch verschiedene Schraffierung gekennzeichnet: Die ersten 5 Versuchstage durch schräge, die zweiten 5 Versuchstage durch horizontale und die dritten 5 Versuchstage durch vertikale Schraffierung. In der unteren Hälfte der Zeichnung, durch die die N-Ausfuhr dargestellt werden soll, ist sowohl durch entsprechende Schraffierung, wie auch durch die eingeschriebenen Zahlen angedeutet, von welchem Versuchstag der betreffende N-Anteil herrührt.

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 innerhalb mehrerer Tage 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%. In dem in voranstehender Zeichnung reproduzierten schematischen Beispiel wurden dem Tiere erst täglich 12,0, dann täglich 18,0, dann wieder täglich bloß 8,0 g N pro Tag gereicht. Am 4. und 5., am 9. und 10., endlich am 14. und 15. Tag hatte N-Gleichgewicht geherrscht.

Nebst anderen Erscheinungen hat namentlich das eben besprochene Verhalten des Eiweißes C. VOLT zur Annahme geführt, daß das Eiweiß im tierischen Organismus in zwei Formen vorkomme:

a) als sog. zirkulierendes oder labiles Ei, das aus dem Nahrungseiweiß herrührt und leicht verbrennlich ist. Es wird auch als nichtorganisiertes Eiweiß, als Reserve- oder Vorratseiweiß, als Zelleinschlußeiweiß, bezeichnet;

b) als sog. Organ- oder stabiles Eiweiß, das den eigentlichen Eiweißbestand des Tieres darstellt und weit schwerer verbrennlich ist. Nach dieser Anschauung wäre es das zirkulierende Eiweiß, das 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. Diese muß an den nächsten Tagen in dem Maße abnehmen, als der Vorrat an zirkulierendem Eiweiß erschöpft wird. Im Gegensatz hierzu würde am Hungertiere die gesamte Stickstoffausscheidung vom Organeiweiß bestritten werden.

3. Ersatz des Eiweißes durch andere stickstoffhaltige Verbindungen.

Es ist bereits seit längerer Zeit bekannt, daß der Leim (Glutin) 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 dem Leimmolekül das Tyrosin, das Tryptophan und das Cystin fehlt (S. 149). Dementsprechend wird der Leim Eiweiß nur dann vollkommen ersetzen können, wenn man ihm die fehlenden Aminosäuren beimischt.

Es wurden auch Versuche ausgeführt, in denen ein Tier wochenlang bloß mit vollkommen abgebautem Eiweiß, erhalten durch Pankreasautolyse, oder mit einem künstlichen Gemisch von N-freien Nährstoffen, denen bloß Aminosäuren, jedoch kein Eiweiß zugefügt waren, ernährt wurde; die Nahrung enthielt keine Spur von intaktem Eiweiß, sondern bloß Aminosäuren; trotzdem wurde 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 ihnen doch keine weitgehenden praktischen 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 auf diese Weise keinesfalls längere Zeit hindurch

gesund und funktionstüchtig erhalten. Dasselbe gilt auch für das physiologische Eiweißminimum (S. 365).

4. Eiweißansatz.

An der Hand von Hundeversuchen wurde vorangehend (S. 366) gezeigt, daß sich der Organismus in kürzester Zeit mit beliebigen Stickstoffmengen ins Stickstoffgleichgewicht bringen läßt; woraus hervorgeht, daß ein mehr als über wenige Tage hinaus reichender Eiweißansatz sich überhaupt nicht erzielen läßt. Das gilt auch in der Tat für das erwachsene, gesunde, seine Funktionen normal verrichtende Tier, bzw. auch für den Menschen. Hiervon abweichend kann ein beträchtlicher, während längerer Zeit andauernder Ansatz von Eiweiß unter folgenden Umständen beobachtet werden:

a) In einzelnen Gruppen von Muskeln kann es auch bei einer relativ geringen Eiweißzufuhr zu einer Zunahme ihrer Masse, also zum Eiweißansatz kommen, wenn sie dauernd stark in Anspruch genommen werden; dies sehen wir an Skelettmuskeln von Sportbetreibenden, oder am Herzen im Falle gewisser Zirkulationsstörungen usw.

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 bzw. Fleisch bestehende Nahrung eignet sich nur für den reinen Fleischfresser; aber auch im Stoffwechsel des Fleischfressers spielen die ansehnlichen im Fleisch eingeführten Mengen von Fett und Glykogen eine wichtige Rolle.

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 bzw. entbehrlich machen. So kann der Mensch bei ausschließlicher Eiweiß(Fleisch-)nahrung 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 können. Eiweiß 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, der als Acidosis bezeichnet wurde (S. 315, 317). Endlich sind Kohlenhydrate allein (nebst einer entsprechenden Menge von Eiweiß) mit Ausschluß von Fett ebenfalls nicht geeignet, weil von den Kohlenhydraten bei ihrem relativ geringen spezifischen Energiegehalt zur Deckung des Bedarfes Mengen

eingeführt werden müßten, die den Magen und Darm über Gebühr belasten würden.

Eine wertvolle Eigenschaft der stickstofffreien Nahrungsmittel ist ihre eiweißsparende Wirkung. Es war schon (S. 365) 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 Fettration Eiweißansatz erzielen, ohne die Eiweißzufuhr zu erhöhen. Von beiden stickstofffreien Verbindungen sind es zweifellos ohne die Kohlenhydrate, mit denen 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. 317).

Es wurde (S. 369) vom Eiweiß 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 Stickstoff- resp. 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; doch nicht viel, da das Fassungsvermögen der Organe für Glykogen ein recht beschränktes ist (S. 309). Ein anderer Teil des überschüssigen Kohlenhydrates wird in Fett verwandelt und als solches angesetzt. Hierauf beruht die Fettmast mit Kohlenhydraten. Indessen lehrt die Erfahrung, daß im Betreffe des Ansatzes des im Überschuß eingeführten Fettes, bzw. der in Fett umgewandelten Kohlenhydrate, Rassen- und individuelle Verschiedenheiten bestehen, indem an manchen Personen ein therapeutisch erwünschter Fettansatz trotz reichlicher Darreichung einer in jeder Hinsicht zweckentsprechend zusammengesetzten Nahrung, die zudem auch noch tadellos ausgenützt wird, nicht erlangt, aber oft auch umgekehrt an anderen Individuen ein in lästiger Weise fortdauernder Fettansatz auch durch quälende Beschränkung der Nahrungseinfuhr nicht verhütet werden kann. Wenn für den ersterwähnten Fall eine über die Norm bzw. über den wirklichen Bedarf gesteigerte Erhöhung der Umsetzungen (Luxuskonsumption) angenommen werden darf, so kann für den zweiterwähnten vielleicht ein abnorm geringer Umsatz als Ursache angenommen werden.

C. Spezifisch dynamische Wirkung der Nährstoffe.

Bestimmt man den Energieumsatz eines Tieres zuerst im Hungerzustande, und dann nach reichlicher Fütterung, jedoch unter denselben

äußeren Versuchsbedingungen, namentlich bei derselben Umgebungstemperatur (weiter unten wird gezeigt werden, daß dies die kritische Umgebungstemperatur sein muß!), so wird man den Energieumsatz des gefütterten Tieres entschieden größer als den des hungernden finden, indem nicht nur das eingeführte Eiweiß verbrannt wird, sondern auch Kohlenhydrat und Fett, sei es des Körperbestandes des Tieres, sei es der eingeführten Nahrung, in erhöhter Menge in die Verbrennungen einbezogen werden. Diese Steigerung des Energieumsatzes wird von verschiedenen Autoren verschiedenartig gedeutet.

Nach ZUNTZ tritt zu den Energieumwandlungen, die zur Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig sind, die chemische Energie hinzu, die beim Kauen, Schlucken der aufgenommenen Nahrung, bei der Weiterbeförderung des Chymus, bei der Sekretion der Verdauungssäfte, bei der Resorption verbraucht bzw. in Wärme umgesetzt wird. Dieses Plus des Energieumsatzes wird von ZUNTZ als Verdauungsarbeit bezeichnet. RUBNER und — auf Grund neuerer mit vollendeter Technik ausgeführter Versuche — amerikanische Autoren nehmen an, daß die eingeführten Nährstoffe, insbesondere aber gewisse Spaltprodukte derselben, einen Reiz auf die Körperzellen ausüben, demzufolge der Stoffumsatz in ihnen gesteigert wird. Der gesteigerte Stoffumsatz ist aber mit einer Steigerung des Energieumsatzes, oder, wie man früher wohl auch sagte, des „Kraftwechsels“ verbunden, daher RUBNER diese Wirkung der eingeführten Nährstoffe als eine „dynamische Wirkung“, bzw. da sie für verschiedene Nährstoffe verschieden groß ist, und für je einen Nährstoff einen spezifischen Wert hat, als „spezifisch dynamische Wirkung“ bezeichnete.

TANGL bezeichnet die genannte Steigerung als „Ernährungsarbeit“ und glaubt, daß an ihrem Entstehen sowohl die Verdauungsarbeit im Sinne von ZUNTZ, wie auch die spezifisch dynamische Wirkung im Sinne von RUBNER beteiligt ist.

Die spezifisch dynamische Wirkung der verschiedenen Nährstoffe wurde in eigens zu diesem Zwecke ausgeführten Versuchen bestimmt und gefunden, daß Kohlenhydrate eine solche Wirkung nur ausüben, wenn sie in verhältnismäßig großen Mengen eingeführt werden; bezüglich der Fette sind die Versuchsergebnisse vielfach widersprechend, indem die genannte Wirkung auf den Energieumsatz oft überhaupt vermißt wurde; weitaus am stärksten ist die Wirkung des Eiweißes.

Was die zahlenmäßige Bewertung der spezifisch dynamischen Wirkung anbelangt, so wird sie aus dem Zuwachs an umgesetzter Energie berechnet, welchen Zuwachs manche Autoren in Prozenten des Hungerumsatzes, andere aber in Prozenten der in der betreffenden Nahrung eingeführten chemischen Energie ausdrücken.

Die Angabe, daß dem Eiweiß eine spezifisch dynamische Wirkung von 19%, den Kohlenhydraten aber eine solche von etwa 4% zukommt, kann nur in grober Annäherung die besagten Verhältnisse andeuten; um so eher, da man je nach der oben erwähnten verschiedenen Berechnungsart, bzw. auch, je nachdem die Steigerung des Energieumsatzes durch 15 Minuten, wie von manchen Autoren, oder durch mehrere Stunden, wie von anderen, beobachtet wird, ganz verschiedene Zahlenwerte erhält.

Aus Versuchen, die in neuerer Zeit ausgeführt wurden, geht hervor, daß die spezifisch dynamische Wirkung nicht nur von der Art des eingeführten Nährstoffes, sondern auch vom Zustande des Körpers abhängt. So wurde gefunden, daß im Zustande eines (eventuell künstlich erzeugten) Hyperthyreoidismus oder bei herabgesetzter Funktion der Keimdrüsen die spezifisch dynamische Wirkung des eingeführten Eiweißes weit höher, im Falle einer mangelhaften Funktion der Hypophyse aber weit geringer ist, als unter gewöhnlichen Verhältnissen.

D. Das Kompensationsgesetz.

Die spezifisch dynamische Wirkung der Nährstoffe, d. h. die der Nährstoffzufuhr folgende Steigerung des Energieumsatzes (S. 370), wird in vollem Grade nur bei der kritischen Umgebungstemperatur manifest, denn bei niedrigerer Umgebungstemperatur tritt die auf diese Weise erzeugte Wärme ganz oder zu verschiedenen Anteilen kompensatorisch für die Wärme ein, die zum Zwecke der chemischen Regulation der Körpertemperatur ohnehin erzeugt werden muß. Es kann also unter Umständen den Anschein haben, als ob die sonst sehr starke spezifisch dynamische Wirkung der eingeführten Nahrung gleich Null wäre, während in der Tat die auf diese Weise erzeugte Wärme zur Regulation der Körpertemperatur verwendet wurde.

In der nachfolgend wiedergegebenen, von RUBNER ausgeführten Versuchsreihe wurde der Energieumsatz eines hungernden Hundes erst in der Nähe der kritischen Umgebungstemperatur, bei 30° C, bestimmt, und so der Grundumsatz des Tieres, d. h. das Minimum an umgesetzter chemischer Energie (S. 354) erhalten, das zu den unumgänglichen Lebenserscheinungen eben nötig ist. In den späteren, bei niedrigeren Außentemperaturen ausgeführten Versuchen mußte aber das Tier noch um so vieles mehr chemische Energie umsetzen, als zum Konstant-erhalten seiner Körpertemperatur nötig war; und zwar gelang ihm dies mittels der chemischen Regulation (S 349).

Umgebungs- Temperatur °C	Energieumsatz pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht kg-Cal.	Komponenten des Energieumsatzes	
		Grundumsatz kg-Cal.	Zuwachs zu Zwecken der chemischen Regulation; kg-Cal.
30	62	62	0
22	71	62	9
5	121	62	59

In der kälteren Umgebung setzt sich also der Energieumsatz des Tieres aus zwei Komponenten zusammen: aus dem Grundumsatz und aus dem Zuwachs, der aus der chemischen Regulation der Körpertemperatur hervorgeht.

In Fortsetzung obiger Versuche fütterte nun RUBNER denselben Hund mit täglichen 275 g Fleisch, und bestimmte dessen Energieumsatz bei denselben sinkenden Außentemperaturen:

Umgebungs- Temperatur °C	Energieumsatz pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht kg-Cal.	Komponenten des Energieumsatzes		
		Grund- umsatz kg-Cal.	Zuwachs infolge der spezifisch dynamischen Wirkung; kg-Cal.	Zuwachs zu Zwecken der che- mischen Regula- tion; kg-Cal.
30	82	62	20	0
22	84	62	20	2
5	122	62	20	40

Aus einem Vergleiche der Daten in obiger Zusammenstellung mit denen des Hungertieres ist klar zu ersehen, daß der Umsatz des gefütterten Tieres bei der kritischen Temperatur weit größer ist, als am Hungertier; bei niedrigeren Außentemperaturen ist der Unterschied ein weit geringerer. Dies hat folgenden Grund: Die bei der kritischen Temperatur vom gefütterten Tiere umgesetzte Energie kann aus zwei Komponenten bestehend betrachtet werden: a) Grundumsatz und b) Umsatz der infolge der spezifisch dynamischen Wirkung des eingeführten Eiweißes. Die bei den niedrigeren Außentemperaturen umgesetzte Energie besteht gar aus drei Komponenten: a) Grundumsatz; b) Umsatz infolge der spezifisch dynamischen Wirkung, der hier beiläufig zu 20 kg-Cal. angenommen ist; c) Umsatz zu Zwecken der chemischen Regulation der Körpertemperatur.

Grundumsatz und Zuwachs infolge der spezifisch dynamischen Wirkung haben selbstverständlich bei jeder Umgebungstemperatur denselben Wert, da ja ersterer nur vom Tierindividuum, letzterer aber bloß von Art und Menge der eingeführten Nahrung abhängt. Hingegen richtet sich die Menge der zur chemischen Regulation der Körpertemperatur umgesetzten Energie nach der Umgebungstemperatur. Sie ist, da die Umgebungstemperatur von Versuch zu Versuch abnimmt, von Versuch zu Versuch größer, jedoch am gefütterten Tier stets geringer als

Umgebungs- Temperatur; °C	Zuwachs zu Zwecken der chemischen Regulation kg-Cal.	
	am Hungertier kg-Cal.	am gefütterten Tier kg-Cal.
30	0	0
22	9	2
5	59	40

am hungernden, und zwar einfach aus dem Grunde, weil im gefütterten Tier infolge der spezifisch dynamischen Wirkung der eingeführten Nahrung ohnehin schon mehr Wärme erzeugt wurde, als im Hungertier. Dieses Wärmeplus wird am gefütterten Tier zur Konstanterhaltung der Körpertemperatur mitverwendet, und es wird darüber hinaus nur mehr so viel Wärme zu rein regulatorischen Zwecken erzeugt, als zur Erhaltung der Körpertemperatur nötig ist. Da auf diese Weise die durch spezifisch dynamische Wirkung erzeugte Wärme kompensatorisch für einen wechselnden Anteil der Wärme eintritt, die sonst eigens erzeugt werden müßte, wird dieser Vorgang als Kompensationsvorgang, bzw. die Gesetzmäßigkeit, die ihm zugrunde liegt, und zuerst von RUBNER erkannt wurde, als das RUBNERSCHE „Kompensationsgesetz“ bezeichnet.

Angesichts der je nach der Umgebungstemperatur und der Art und Menge der eingeführten Nahrung wechselnden Größe des Gesamtumsatzes, bzw. seiner beiden variablen Komponenten (Zuwachs infolge der spezifisch dynamischen Wirkung und der chemischen Regulation) ist es klar, daß die Kompensation in verschiedenem Ausmaße stattfinden und zu den verschiedensten Ergebnissen führen muß. Hervorgehoben seien bloß die folgenden wichtigsten Möglichkeiten:

a) Bei der kritischen Umgebungstemperatur ist der Energieumsatz des gefütterten Tieres stets größer als der des Hungertieres, und zwar um so vieles größer, als der spezifisch dynamischen Wirkung der eingeführten Nahrung entspricht. Für dieses Wärmeplus hat das gefütterte Tier, dessen Körpertemperatur bereits durch den Grundumsatz gesichert ist, keinerlei Verwendung: das Wärmeplus wird als unnütz an die Umgebung abgegeben; eine Kompensation findet nicht statt.

b) Unterhalb der kritischen Umgebungstemperatur ist der Unterschied im Energieumsatz des gefütterten und des Hungertieres stets geringer, als bei der kritischen, und zwar um so vieles geringer, als von der durch die spezifisch dynamische Wirkung erzeugten Wärme zur Erhaltung der Körpertemperatur kompensatorisch mitverwendet werden konnte.

Ist das Wärmeplus, das das hungernde Tier bei einer bestimmten niedrigen Außentemperatur aufbringen muß, genau so groß, wie die spezifisch dynamische

Wirkung der demselben Tiere eingeführten Nahrung, so ist einerseits der Energieumsatz des hungernden und des gefütterten Tieres genau gleich, andererseits weist der Energieumsatz des gefütterten Tieres im ganzen Intervall zwischen der genannten niedrigen und der kritischen Umgebungstemperatur unverändert denselben Wert auf, wie dies z. B. in einer Versuchsreihe von RUBNER an einem Hund der Fall war, der erst hungernd, dann aber mit 320 g Fleisch täglich gefüttert untersucht wurde.

Umgebungs- Temperatur °C	Energieumsatz pro 1 kg und 24 Stunden	
	am Hungertier kg-Cal.	am gefütterten Tier kg-Cal.
30	56	83
15	63	87
7	86	88

E. Kritische Umgebungstemperatur für das gefütterte Tier.

Für das gefütterte Tier liegt die kritische Umgebungstemperatur tiefer, als für das betreffende Tier im Hungerzustande; und zwar um so tiefer, je größer die spezifisch dynamische Wirkung der eingeführten Nahrung ist.

Dies hat folgenden Grund: Wir haben vorangehend (S. 354) ausgeführt, daß die kritische Umgebungstemperatur für den hungernden Hund etwa bei 27° C liegt; dies will nicht nur besagen, daß der Energieumsatz des Tieres bei dieser Temperatur sein Minimum erreicht hat, sich also nicht weiter einschränken läßt, sondern auch, daß die natürliche Wärmeabgabe bei dieser Umgebungstemperatur eben noch hinreicht, um die Körpertemperatur des Tieres auf dem normalen Stand zu erhalten. Erhält nun derselbe Hund bei der für das Hungertier als kritisch befundenen Umgebungstemperatur von 27° C Futter, z. B. eine größere Menge Fleisch, so wird seine Wärmeproduktion jetzt größer, indem sich dem Erhaltungsumsatz diejenige Wärmemenge hinzugesellt, die durch die spezifisch dynamische Wirkung der eingeführten Nahrung erzeugt wird.

Es ergibt sich also auf diese Weise ein ganz bedeutender Wärmeüberschuß, dessen sich das Tier, um seine Körpertemperatur konstant zu erhalten, nur entledigen kann, indem es die Mittel der physikalischen Regulation (S. 352) in erhöhtem Maße in Anspruch nimmt. Als kritische Umgebungstemperatur haben wir aber (auf S. 354) diejenige bezeichnet, oberhalb welcher erst die physikalische Regulation in erhöhtem Maße eintritt, woraus folgt, daß die Umgebungstemperatur von 27° C für das hungernde Tier wohl die kritische gewesen wäre, für das gefütterte aber die kritische Umgebungstemperatur mehr oder minder stark überschritten hat. In der Tat wird man erst bei einer niedrigeren Umgebungstemperatur finden, daß das Tier weder einer physikalischen, noch aber einer chemischen Regulation (was ja das Kriterium der kritischen Umgebungstemperatur ist) bedarf: der physikalischen nicht, weil die durch die spezifisch dynamische Wirkung erzeugte Wärme zur Deckung des in der kälteren Umgebung erhöhten Wärmeverlustes verwendet wird, daher sich das Tier dieser Wärme nicht als eines störenden Wärmeüberschusses entledigen muß; der chemischen Regulation aber aus dem Grunde nicht, weil ja diese durch die spezifisch dynamische Wirkung erzeugte Wärme im Sinne des Kompensationsgesetzes (S. 372) eine weitere Steigerung der Oxydationen, die das Konstanterhalten der Körpertemperatur bezwecken sollten, überflüssig macht.

F. Das Gesetz der Isodynamie.

Es ist klar, daß das Tier im Hungerzustande seinen Energiebedarf aus dem eigenen Körperbestand bestreitet, d. h. eine gewisse Menge der

in seinem Körper in Form von Kohlenhydrat, Fett und Eiweiß enthaltenen chemischen Energie in andere Energiearten, und zum Schluß in Wärme verwandelt (S. 305). Ebenso klar ist es auch, daß es gelingen muß, den Energiebedarf des Tieres durch eingeführte Nahrung zu bestreiten, und zwar derart, daß es weder eine Einbuße an seinem Körperbestande erleidet, noch aber irgend etwas ansetzt. Nur fragt es sich, ob eine gewisse Menge an chemischer Energie, die das Tier z. B. aus seinem Fettvorrat umsetzt, durch dieselbe Menge an nutzbarer Energie (S. 336) ersetzt werden kann, ob man diese Energiemenge einmal in Form von Fett, ein anderes Mal in Form von Kohlenhydrat, und wieder ein anderes Mal in Form von Eiweiß einführt? Diejenigen Mengen der verschiedenen Nährstoffe, die dieselbe Menge von nutzbarer Energie enthalten, werden als isodynamen Mengen der betreffenden Nährstoffe bezeichnet, und da (nach S. 336) 1 g Fett 9,4 kg-Cal., 1 g Glykogen oder Stärke 4,2 kg-Cal., 1 g Eiweiß aber 4,1 kg-Cal. nutzbarer Energie enthält, sind 1 g Fett, $2\frac{1}{4}$ g Glykogen oder Stärke und $2\frac{1}{4}$ g Eiweiß einander isodynam. Die oben gestellte Frage läßt sich also genauer wie folgt formulieren: Können die Nährstoffe einander in isodynamen Mengen vertreten? Die Antwort lautet: Kohlenhydrat und Fett können einander im Energiehaushalt gegenseitig in isodynamen Mengen vertreten; durch Eiweiß kann aber Kohlenhydrat und Fett nur bei einer Umgebungstemperatur in isodynamen Mengen ersetzt werden, die niedriger ist, als die für das betreffende Tier kritische Umgebungstemperatur.

Um die nachfolgenden Erörterungen einfacher zu gestalten, sei als Paradigma der Kohlenhydrate Stärke gewählt, einerseits, weil ja tatsächlich die Stärke, wenn auch in einer durch Zubereitung unserer Nahrung mehr oder weniger veränderten Form, ihr massigstes Kohlenhydrat darstellt, andererseits weil der Energiegehalt der Stärke dem des Glykogens (in das die eingeführten Kohlenhydrate grobenteils verwandelt werden), sehr nahe kommt. Will man Spezialberechnungen mit Traubenzucker, Rohrzucker usw. ausführen, so muß ihrer abweichenden Verbrennungswärme Rechnung getragen werden.

Es sei auch als selbstverständlich vorausgeschickt, daß sich eine bestimmte Menge von Eiweiß, das sog. Eiweißminimum (S. 365) durch die beiden anderen Hauptnährstoffe, Kohlenhydrat und Fett, gerade weil sie N-frei sind, nicht ersetzen läßt; ferner auch, daß eine gewisse, wenn auch geringe Menge von Fett oder von Kohlenhydrat, weil sie bei gewissen Spezialvorgängen im Organismus unentbehrlich sind, sich weder gegenseitig vertreten können, noch aber durch Eiweiß ersetzen lassen.

Um die gegenseitige Vertretbarkeit der Nährstoffe zu prüfen, wollen wir von den unzähligen denkbaren Nährstoffkombinationen bloß einige ins Auge fassen; dabei aber das Verhalten der Tiere bei der kritischen, bzw. darunter gelegenen Umgebungstemperaturen, sowie bei eiweißarmen bzw. eiweißreichen Gemischen gesondert behandeln.

a) Bei kritischer Umgebungstemperatur.

Der Grundsatz eines Hundes, im Hungerzustande und bei der kritischen Umgebungstemperatur bestimmt, soll 243 kg-Cal. pro 24 Stunden betragen, und soll das Tier während dieser Zeit, da ja im Hungerzustande Glykogen (nach S. 331) vernachlässigt werden darf,

3,0 g Eiweiß zu je	4,1 kg-Cal.	=	12,3 kg-Cal.
24,5 g Fett	" " 9,4 " "	=	230,3 " "
	zusammen		242,6 kg-Cal.

aus seinem eigenen Körperbestand zersetzt haben.

Nun soll derselbe Hund zunächst ein eiweißarmes Gemisch erhalten haben, in dem das ganze Fett, das er im Hungerzustande zersetzt hatte, durch Stärke ersetzt ist:

$$\begin{array}{rcl}
 3,0 \text{ g Eiweiß zu je } 4,1 \text{ kg-Cal.} & = & 12,3 \text{ kg-Cal.} \\
 54,9 \text{ g Stärke " " } 4,2 \text{ " " } & = & 230,6 \text{ " " } \\
 \text{zusammen} & & \underline{242,9 \text{ kg-Cal.}}
 \end{array} \quad (\text{I})$$

Läßt man den eingangs erwähnten Vorbehalt über die Nichtvertretbarkeit gewisser Mengen von N-freien Stoffen untereinander außer acht, und vernachlässigt die ohnehin geringe spezifisch dynamische Wirkung der Stärke, so kann man annehmen, daß der Hungerbedarf des Tieres durch Gemisch I voll gedeckt ist. In der Tat ließe sich durch Stoffwechselversuche nachweisen, daß der Körperbestand des mit dem Gemisch I ernährten Tieres keinerlei Einbuße erlitten hat; daher man sagen kann, daß bei kritischer Umgebungstemperatur Fett und Stärke einander gegenseitig in isodynamen Mengen vertreten können.

Nun soll der Hund ein eiweißreiches Gemisch erhalten, in dem vom Körperfett, das das Tier im Hungerzustande zersetzt hatte, 4,5 g durch ebensoviel Nahrungsfett, andere 20,0 aber durch isodyname Mengen von Eiweiß ersetzt wurden.

Der Zweckmäßigkeit halber sollen diese größeren Eiweißmengen von den 3,0 g Eiweiß, die das Tier im Hungerzustande verbrannte, gesondert aufgeschrieben werden, wie wenn letztere das physiologische Eiweißminimum darstellten (obzwar, wie S. 365 erwähnt, dieses Minimum nur bei gleichzeitiger Verabreichung reichlicher Mengen von N-freien Nährstoffen bestimmt werden kann, und stets geringer ist, als die Menge des im Hungerzustande zersetzten Eiweißes). Das Nährstoffgemisch bestand also aus

$$\begin{array}{rcl}
 3,0 \text{ g Eiweiß zu je } 4,1 \text{ kg-Cal.} & = & 12,3 \text{ kg-Cal.} \\
 4,5 \text{ g Fett " " } 9,4 \text{ " " } & = & 42,3 \text{ " " } \\
 46,0 \text{ g Eiweiß " " } 4,1 \text{ " " } & = & 188,6 \text{ " " } \\
 \text{zusammen} & & \underline{243,2 \text{ kg-Cal.}}
 \end{array} \quad (\text{II})$$

Auch dieses Gemisch enthält, wie Gemisch I, die nötige Menge an nutzbarer Energie, ist aber trotzdem nicht geeignet, den Hungerbedarf zu decken. Dies liegt an der spezifisch dynamischen Wirkung der Eiweißes, die, wie schon erwähnt, weit größer ist, als an den N-freien Nährstoffen, daher in unseren Berechnungen nicht vernachlässigt werden darf. Durch den Reiz, den das eingeführte bzw. resorbierte Eiweiß auf die Körperzellen ausübt, und welcher Reiz nach RUBNER das Wesen der spezifisch dynamischen Wirkung ausmachen soll, sind die Umsätze in den Zellen, daher auch im ganzen Organismus größer geworden, von 243 kg-Cal. z. B. auf 314 kg-Cal. angestiegen. Da wir aber im obigen Gemische in der Annahme, den Bedarf des Tieres zu decken, bloß 243 kg-Cal. eingeführt haben, mußte es zu einem Defizit von 71 kg-Cal. kommen, das nur durch Verbrennung von Körpersubstanz beschaffen werden konnte. Es geht aus diesen Betrachtungen hervor, das im Energiehaushalte Fett bei der kritischen Umgebungstemperatur durch isodyname Mengen von Eiweiß nicht vertreten werden kann.

b) Bei niederen Umgebungstemperaturen.

Bei einer Umgebungstemperatur von etwa 7°C muß der Energieumsatz des Tieres wesentlich, z. B. auf 440 kg-Cal., angestiegen sein, da es ja, um seine Körpertemperatur zu erhalten, die Oxydationen im Wege der chemischen Regulation (S. 349) steigern mußte. Diesbezüglich sei der Einfachheit halber angenommen, daß die Steigerung ausschließlich das Körperfett betraf, während der Eiweißverbrauch unverändert geblieben war. Der Umsatz soll z. B. betragen haben

$$\begin{array}{rcl}
 3,0 \text{ g Eiweiß zu je } 3,1 \text{ kg-Cal.} & = & 12,3 \text{ kg-Cal.} \\
 41,2 \text{ g Fett " " } 9,4 \text{ " " } & = & 387,3 \text{ " " } \\
 \text{zusammen} & & \underline{399,6 \text{ kg-Cal.}}
 \end{array}$$

Es mußten also, um die Körpertemperatur auch bei der niederen Umgebungs-

temperatur zu erhalten, um 157 kg-Cal. mehr umgesetzt und zu diesem Behufe um 16,7 g mehr Fett verbrannt werden als bei der kritischen Umgebungstemperatur (S. 375).

Um den Anfang mit einem eiweißarmen Gemisch zu machen, wollen wir 21,2 g Körperfett durch ebensoviel Nahrungsfett, andere 20 g Körperfett aber durch isodynamie Mengen, d. h. 44,8 g, Stärke ersetzen.

Das Tier soll also erhalten haben

3,0 g Eiweiß zu je 4,1 kg-Cal.	= 12,3 kg-Cal.	
31,2 g Fett „ „ 9,4 „ „	= 199,3 „ „	(III)
44,8 g Stärke „ „ 4,2 „ „	= 188,0 „ „	
zusammen 399,6 kg-Cal.		

Da die spezifisch dynamische Wirkung des Kohlenhydrates, wie eingangs erwähnt, vernachlässigt werden darf, ist es klar, daß der Hungerbedarf des Tieres durch dieses Gemisch voll gedeckt ist, und läßt sich auch durch Bestimmung seines Stoffwechsels nachweisen, daß es weder an seinem Eiweiß-, noch an seinem sonstigen Bestande irgend etwas eingebüßt, oder aber gewonnen hat. Es läßt sich also sagen, daß isodynamie Mengen von Fett und Stärke einander auch bei niederen Umgebungstemperaturen gegenseitig ersetzen können.

Nun soll aber ein eiweißreiches Gemisch versucht werden, in dem das Körperfett, das das Tier im Hungerzustande verbrannte, teilweise durch Eiweiß ersetzt ist. So seien im nachfolgenden Gemische 21,2 g Körperfett durch ebensoviel Nahrungsfett, 20,0 g Fett aber durch isodynamie Mengen von Eiweiß ersetzt, und soll das Tier erhalten haben

3,0 g Eiweiß zu je 4,1 kg-Cal.	= 12,3 kg-Cal.	
21,2 g Fett „ „ 9,4 „ „	= 199,3 „ „	(IV)
46,0 g Eiweiß „ „ 4,1 „ „	= 188,6 „ „	
zusammen 400,2 kg-Cal.		

Es wäre zu erwarten, daß infolge des Reizes, der durch resorbiertes Eiweiß auf die Körperzellen ausgeübt wird, und der die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweißes ausmacht, der Energieumsatz, wie durch Gemisch II (auf S. 376), um 71 kg-Cal., also auf 471 kg-Cal. ansteigt. Die Bestimmung des Energieumsatzes des Tieres würde aber ergeben, daß eine Steigerung überhaupt nicht stattfindet.

Dies ist aber nach dem, was auf S. 372 über das Gesetz der Kompensation ausgeführt wurde, selbstverständlich. Das gefütterte Tier, das bei der niederen Umgebungstemperatur zur Erhaltung seiner Körpertemperatur um 157 kg-Cal. mehr, und zwar, wie angenommen wurde, durch Mehrverbrennung von 16,7 g Fett aufbringen muß, wird zunächst (wie auf S. 376) um 71 kg-Cal. mehr Energie infolge der spezifisch dynamischen Wirkung des Eiweißes umsetzen und tut dies durch Mehrverbrennung von 7,5 g Fett. Die auf diese Weise entstandene Wärme von 71 kg-Cal wird aber ebenso, wie wenn sie auf dem Wege der chemischen Regulation entstanden wäre, infolge der (S. 372) erörterten Kompensationsvorganges zur Erhaltung der Körpertemperatur verwendet. Auf diese Weise hatte das Tier 12,3 + 188,6 kg-Cal. durch Verbrennung von Eiweiß, und 71 kg-Cal. aus (infolge der spezifisch dynamischen Wirkung) verbrannten 7,5 g Fett, also zusammen 272 kg-Cal. umgesetzt. Zu den 400 kg-Cal, das es zur Erhaltung seiner Körpertemperatur umsetzen muß, fehlen ihm noch 128 kg-Cal.; die bringt es aber durch Verbrennung von weiteren 13,6 g Fett auf. Alles in allem hat es in der Tat die in Formel IV angegebene Menge von Fett und Eiweiß namentlich: 3 + 46 g Eiweiß und etwa 21 g Fett verbrannt, und seine Körpertemperatur auch bei der niedrigen Umgebungstemperatur erhalten, ohne an seinem Körperbestand etwas einzubüßen.

Im Endergebnisse ließ sich also durch das eiweißreiche Gemisch IV der Hungerbedarf des Tieres ebenso, wie durch das eiweißarme Gemisch III decken, daher man sagen kann, daß bei niederer Umgebungstemperatur Fett (oder Kohlenhydrat) durch isodynamie Mengen Eiweiß wohl vertreten werden kann, während, wie S. 376 gezeigt wurde, dies bei der kritischen Umgebungstemperatur nicht möglich ist.

G. Nährstoff- bzw. Energiebedarf des Menschen.

1. Qualität der Nahrung. (Biologische Wertigkeit des Nahrungsstickstoffes. Accessorische Nährstoffe.)

Es wurde (S. 305) gezeigt, daß das Leben des Menschen sich nur auf Kosten von chemische Energie enthaltenden Stoffen, wie Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett, erhalten läßt.

Es genügt aber nicht, chemische Energie in hinreichender Menge einzuführen; es muß zum normalen Ablauf der Lebenserscheinungen auch das entsprechende günstige Milieu geschaffen werden, bzw. erhalten bleiben: Hierzu gehören Salze, die einerseits eine ständige osmotische Konzentration in den Säften unterhalten (S. 155), andererseits gewisse Ionenwirkungen ausüben (S. 44). Da nun ständig eine gewisse Menge von Salzen den Organismus in den verschiedenen Sekreten und Exkreten verläßt, ist es nur selbstverständlich, daß für diesen Verlust Ersatz geschaffen, für eine entsprechende Menge von verschiedenen Salzen gesorgt werden muß. Den Salzen kommt jedoch nicht nur diese allgemeine Wirkung zu; sie haben auch Spezialfunktionen. So ist die Einfuhr von Chlor unentbehrlich, da ja bei dem fortwährenden Chlorverlust (in Harn usw.) sehr bald die so notwendige Salzsäurebildung durch die Magenschleimhaut versiegen müßte; der fortwährende Abgang von Erdalkalien und Phosphorsäure (in Harn und Kot) erheischen ebenfalls Ersatz, da sonst die Knochen, die im Verlaufe ihres Eigenstoffwechsels fortdauernd gewisse Mengen der genannten Stoffe abgeben, an diesen schließlich verarmen müßten.

Dasselbe gilt auch für das Eisen, das, aus dem Hämoglobin der fortwährend untergehenden roten Blutkörperchen herstammend, in Zirkulation kommt und dann teils ausgeschieden, teils in verschiedenen Organen in nicht mehr verwendbarer Form abgelagert wird. Sollen aber neue Blutkörperchen gebildet und auf diese Weise Ersatz für die zugrunde gegangenen geschaffen werden, ist Eisen unumgänglich nötig, es muß also von außen eingeführt werden.

Der Kalkverlust des Organismus wird ersetzt durch den reichlichen Kalkgehalt der als Nahrung zugeführten Milch, des Eigelb, teilweise auch mancher Gemüse; während Kartoffel, noch mehr aber die Kornfrucht der Getreidearten sehr arm an Kalk sind. Der recht geringe tägliche Eisenverlust wird durch den Eisengehalt der Nahrung tierischer und pflanzlicher Herkunft reichlich gedeckt.

Aber auch wenn für eine entsprechende Menge und Auswahl von Salzen im obigen Sinne gesorgt wird, ist es, wie die Erfahrung lehrt, nicht möglich, Menschen oder Tiere höherer Art mit einem Gemisch, bestehend aus Kohlenhydrat, Fett und Eiweiß in chemisch reinem Zustande, nebst einer entsprechenden Menge von Wasser längere Zeit hindurch zu ernähren; denn es hängt noch von einer ganzen Reihe von Momenten ab, ob die eingeführte Nahrung in der Tat das leistet, was von ihr erwartet wird. Sie muß a) Eigenschaften (Geschmack, Geruch) aufweisen, die sie zur Auslösung gewisser für die Verdauungsvorgänge wichtiger Reflexe geeignet macht; b) sie muß Eiweißkörper enthalten, die vermöge ihres Gehaltes an besonders wichtigen Aminosäuren die Eigenschaften des „vollwertigen Eiweißes“ haben. c) Sie muß die

sog. „Vitamine“ enthalten, deren Wichtigkeit zur Zeit allgemein anerkannt wird.

a) Geschmack und Geruch der Nahrung. Wir haben gesehen, daß die Absonderung des Speichels (S. 198), des Magensaftes (S. 204), sowie höchstwahrscheinlich auch die des Pankreassaftes in hohem Grade von Reflexen beeinflußt wird, die durch gewisse, eigentümlich riechende und schmeckende Bestandteile der Nahrung ausgelöst werden. In Ermangelung dieser Bestandteile ist ein Nahrungsgemisch trotz seines 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 ekelregenden Gemisches an und für sich auf Schwierigkeiten stoßen muß. Aus diesen Gründen sind außer Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett noch solche wohlriechende und -schmeckende Stoffe von Wichtigkeit, die bei der Zubereitung (Kochen, Braten) der Speisen entstehen, oder als Gewürze zugesetzt werden.

b) Wertigkeit des Nahrungseiweißes, bzw. des Nahrungsstoffes. Es hat sich bezüglich gewisser Eiweißkörper herausgestellt, daß sie, wenn auch in den gleichen Mengen resorbiert, für Körpereiwweiß nicht vollen Ersatz leisten können, also letzterem nicht gleichwertig sind. Diese Unterwertigkeit mancher Eiweißkörper rührt davon her, daß ihrem Molekül gewisse Bausteine, Aminosäuren, abgehen, von denen es sich herausgestellt hat, daß sie für die Lebensvorgänge bzw. für das Wachstum unentbehrlich sind. Solche Aminosäuren sind in erster Linie Cystin, Tryptophan und Lysin. Insbesondere sind nach der Ansicht mancher Autoren die beiden ersten für den regelrechten Ablauf der Lebensvorgänge, das Lysin jedoch für das Wachstum unentbehrlich, was jedoch von anderen Autoren, wenigstens in dieser bezidierten Formulierung, abgelehnt wird. Wenn also die chemische Analyse ergeben hat, daß dem Glutininmolekül das Tyrosin, Cystin und Tryptophan abgehen, im Molekül des Zeins (einem Eiweißkörper des Maiskornes), Lysin und Tryptophan fehlen, oder das Molekül des Gliadin (ein Eiweißkörper des Weizenkornes) kein Lysin enthält, so ist es nur zu begreiflich, daß diese Eiweißkörper sich unterwertig erweisen müssen, wenn sie rein, d. h. ohne andere Eiweißkörper an Tiere verfüttert werden, und zwar als unterwertig im Vergleiche zu Casein, Ovalbumin, Ovovitellin usw., die, da sie alle lebenswichtigen Aminosäuren in hinreichender Menge enthalten, als vollwertig angesehen werden müssen, und sich bei der Verfütterung auch als solche erweisen.

Diese Unterschiede im Aminosäuregehalt der in den verschiedenen Nahrungsmitteln enthaltenen Eiweißkörper, ferner aber auch ihr verschiedener Gehalt an gewissen nicht eiweißartigen N-haltigen Bestandteilen machen es erklärlich, daß gewissen Nahrungsmitteln für die Erhaltung des Individuums, also biologisch, ein weit größerer Wert zukommt, als anderen von demselben Gehalt an chemischer Energie und von demselben oder gar größeren Gehalt an resorbierbarem Eiweiß. Auf diesen Unterschied bezieht sich der Ausdruck „Biologischer Wert

des Nahrungsstickstoffes“ (THOMAS). Diese biologische Wertigkeit wird auf folgende Weise ermittelt: Man vergleicht den N-Verlust des Körpers während der Einfuhr einer bestimmten Menge des zu untersuchenden Nahrungsmittels mit dem N-Verlust während der Einfuhr einer calorisch äquivalenten, jedoch N-freien Nahrung. Im ersten Falle wird der N-Verlust natürlich geringer sein, da der resorbierte Anteil des in der Nahrung zugeführten Eiweißes — es kann ja natürlich nur dieser Anteil in Frage kommen — für einen gewissen Teil des Körpereißes eintritt, diesen vor der Verbrennung bewahrt. Die Menge des so ersparten Körpereißes ergibt sich aber gerade aus dem Unterschied zwischen dem N-Verlust bei N-freier und bei der zu untersuchenden N-haltigen Nahrung. Das prozentuale Verhältnis zwischen dem Stickstoff im ersparten Körpereiß und im resorbierten Nahrungseiweiß ist nichts anderes, als der gesuchte „biologische Wert“ des betreffenden Nahrungsstickstoffes. Er beträgt z. B. im Fleische über 100 %, in Kartoffeln ca. 80 %, im Weißbrot bloß ca. 50 %, im Mais noch weniger.

c) Vitamine. Einem alten Glauben nach wohnt den frischen Gemüsen, der rohen Milch usw. eine besondere Nährkraft inne, und neuere Beobachtungen, denen exakte Versuche folgten, haben gezeigt, daß dieser alte Glauben das Richtige getroffen hat. Soll nämlich der Erwachsene seinen Körperbestand erhalten und nach aller Hinsicht funktionstüchtig bleiben, oder soll der noch in Entwicklung begriffene Organismus seinen Bestand regelrecht vermehren, d. h. entsprechend wachsen, so muß seine Nahrung außer den reinen Nährstoffen (vollwertiges Eiweiß, Kohlenhydrate und Fette, Salze, Riechstoffe, usw.) noch eine Reihe von Substanzen enthalten, die erfahrungsgemäß nur in gewissen pflanzlichen oder tierischen Gebilden resp. Produkten enthalten sind. Es handelt sich um folgende Beobachtungen:

Man hat gefunden, daß Hühner bei ungeschältem Reis gut gedeihen, hingegen an einer Art Polyneuritis erkranken und daran zugrunde gehen, wenn sie bloß mit geschliffenem (poliertem) Reis, an dem die Fruchthüllen, die sog. Silberhäutchen, und die Keime entfernt sind, gefüttert werden. Durch dieses Experiment lernte man auch die Ursache der schweren Polyneuritis (Beri-Beri) kennen, an der die ärmsten Volksschichten des fernen Ostens (Japan) in dem Maße in zunehmender Anzahl erkrankten, als der Reis, unter diesem Himmelsstriche das Hauptnahrungsmittel jener Bevölkerungsklasse, immer mehr in poliertem Zustand in den Verkehr gelangte. Es muß also in der Fruchthülle und in den Keimen des Reiskornes eine Substanz enthalten sein, die dem übrigen Korne fehlt, und deren Abwesenheit stark gesundheitsschädlich wirkt.

Ferner hat es sich herausgestellt, daß junge, noch in Entwicklung begriffene Individuen mancher Tierarten im Falle der Fütterung mit einem Futtermisch, bestehend aus gereinigtem Casein, reinen Kohlenhydraten, Speck, Salzen, und zwar in einer Menge, die chemische Energie wie auch vollwertiges Eiweiß in hinreichender Menge enthält, wohl eine Zeitlang gedeihen können, jedoch das Wachstum bald vollständig einstellen, auch Zeichen von Knochenerkrankungen, Rachitis,

aufweisen. Das Wachstum setzt aber in kürzester Zeit wieder ein, und schwinden die Krankheitserscheinungen von seiten der Knochen, wenn der Nahrung ein wenig Milch oder auch nur Milchlaktose hinzugefügt wird.

Eine weitere Tatsache ist die folgende: Die uralte Erfahrung, daß die als Skorbut bezeichnete schwere Allgemeinerkrankung des Menschen vom Mangel an frischen Gemüsen herrührt, konnte auch wissenschaftlich erhärtet werden, indem sich analoge Zustände auch an manchen Tierarten, besonders an Meerschweinchen durch Fütterung mit trockenen Hülsenfrüchten oder Getreidesamen, bei Ausschluß von frischen Vegetabilien, experimentell hervorrufen, durch Verfütterung frischer Gemüse, aber auch von Fruchtsäften, roher Milch wieder prompt beseitigen ließen, ebenso wie an Menschen, die an Skorbut erkrankt waren.

Es müssen also in der Milch Stoffe enthalten sein, die das Wachstum fördern; in der Fruchthülle und im Keime des Reiskornes Stoffe, die die Polyneuritis verhüten; und in den grünen Pflanzenteilen Stoffe, die dem Skorbut entgegenwirken; und man weiß, daß es solche Stoffe auch in anderen Produkten tierischer und pflanzlicher Herkunft gibt.

Von allen diesen Produkten ist es das Reiskorn allein, aus dem es angeblich gelungen ist, das wirksame Prinzip in Form eines N-haltigen krystallisierbaren Körpers zu isolieren, wenn es auch zur Zeit noch nicht ganz sicher ist, ob der isolierte Körper auch wirklich chemisch rein sei. Mit Rücksicht auf seine Lebenswichtigkeit und seinen N-Gehalt wurde er von seinem Entdecker, C. FUNK, „Vitamin“ benannt.

Bezüglich der anderen ähnlich wirkenden Stoffe, die man per analogiam ebenfalls Vitamine, aber auch Ergänzungsstoffe, Nahrungshormone, Nutramine, accessorische Nährstoffe nennt, ist nur das Vorkommen in verschiedenen pflanzlichen und tierischen Gebilden bekannt, sowie auch der Erscheinungskomplex, der an einem Tiere beobachtet wird, wenn ihm das eine oder das andere Vitamin entzogen wird, und welchen Erscheinungskomplex man als die betreffende „Avitaminose“ bezeichnet.

Je nachdem, durch welches Lösungsmittel je ein Vitamin (natürlich nicht in reinem Zustande) aus dem Produkte, in dem es enthalten ist, extrahiert werden kann, unterscheidet man das „fettlösliche Vitamin A“, das „wasserlösliche Vitamin B“, und das „wasserlösliche Vitamin C“.

α) Fettlösliches „Vitamin A“ ist in verschiedenen Gebilden an Fette und Lipoide gebunden enthalten und aus ihnen durch Äther extrahierbar. Es ist in vielen grünen Pflanzenteilen enthalten, weniger in Wurzelgebilden und in Obstarten. In besonders wirksamer Form kommt es in gewissen tierischen Fetten vor, so in erster Reihe im Lebertran, in der Butter, im Eigelb, fehlt aber auffallenderweise im Schweinefett; auch in den vegetabilischen Fetten ist es kaum enthalten. Infolge des Mangels an diesem Vitamin werden Ratten und Kaninchen von einer Veränderung am Auge betroffen, die man als Xerophthalmie bezeichnet. Da die Entziehung dieses Vitamins auch zu rachitischen

Erscheinungen führt, nimmt man an, daß es auch ein antirachitisches Prinzip enthält.

β) Wasserlösliches „Vitamin B“ ist in Wasser und in Alkohol, nicht aber in Äther löslich, in seinen Lösungen leicht adsorbierbar, wird bei 100° C allmählich zerstört. Es kommt im Weizen- und Reiskorn, in Bohnen, Kartoffeln, in vielen Obstarten, in Hefezellen, ferner im Eidotter, in der Milch, im Fleische, im Pankreas, in der Leber usw. vor. Die Entziehung dieses Vitamins führt zu spastischen Lähmungserscheinungen, am jungen Tiere aber zum Wachstumsstillstande, daher man die Existenz eines antineuritischen und eines „wachstumfördernden Vitamin“ annimmt.

γ) Wasserlösliches „Vitamin C“ ist in Wasser und in Alkohol löslich, nicht leicht adsorbierbar, gegen Wärme und gegen Eintrocknung sehr empfindlich. Besonders reich an diesem Vitamin sind Orangen, Citronen, frisches rohes Gemüse, wie Kohl und Rüben, die aber getrocknet kein wirksames Vitamin mehr enthalten; ferner die Milch von Kühen, die bei frischem Grünfutter gehalten sind. Die Entziehung dieses Vitamins führt an Menschen und an Meerschweinchen zu ausgesprochenem Skorbut, an Tauben hingegen zu polyneuritischen Erscheinungen, welcher Umstand die Spezifität der Vitamine quoad ihrer Wirkungen zu einem schwierig zu deutenden Probleme macht.

2. Menge der Nahrung und der einzelnen Nährstoffe.

Da die Lebenserscheinungen auf einer fortwährenden Umwandlung der chemischen Energie und hiermit auch der organischen Verbindungen beruhen (S. 304), müssen die zersetzten organischen Verbindungen fortwährend durch Nahrungsaufnahme ersetzt werden; hieraus folgt selbstverständlich, daß die Nahrungsaufnahme sich nach dem Verbräuche 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 in grobem Durchschnitt folgende Werte ergeben:

- | | |
|---|--------------|
| a) Vollkommen ruhiges Liegen im nüchternen Zustande unter sorgfältiger Vermeidung jeder willkürlichen Bewegung = Grundumsatz (S. 354; 356 | 1800 kg-Cal. |
| b) Behagliche Körperruhe; kein Bedacht auf Vermeidung geringster Bewegung, jedoch Ausschluß jedweder Arbeitsleistung | 2350 „ „ |
| c) Mittelschwere Arbeit | 3700 „ „ |
| d) Schwerste Arbeit | 5000 „ „ |

Um berechnen zu können, wieviel von verschiedenen Nahrungsmitteln gegeben werden muß, um den Nahrungsbedarf des Menschen unter den angeführten Umständen zu decken, muß auch der Energiegehalt der verschiedenen Nahrungsmittel bekannt sein. So sind in je 1 g der nachstehend angeführten Nahrungsmittel enthalten kg-Cal.:

Fleisch (fett) vom Rind	3,4	Schweizerkäse	4,0
„ (mager) vom Rind	1,0	Butter	7,8
„ vom Huhn	1,3	Erbsen, Linsen, Bohnen	3,3
„ „ Karpfen oder Hecht	1,0	Kartoffeln	0,9
„ „ Lachs	2,0	Weizenbrot	2,7
Eigelb	3,6	Roggenbrot	2,4
Kuhmilch	0,6	Äpfel, Birnen, Pflaumen	0,5

C. Vorr stellte das Kostmaß eines Menschen, der nicht übermäßig starke Arbeit verrichtet, zu

118 g Eiweiß,
56 g Fett und
500 g 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

$118 \times 4,1 = 483$ kg-Cal. aus Eiweiß,
 $56 \times 9,4 = 527$ „ „ „ Fett,
 $500 \times 4,2 = 2100$ „ „ „ Kohlenhydraten,
zusammen **3110** kg-Cal.,

also weniger, als der Energiebedarf eines mittelschwere Arbeit verrichtenden Menschen (S. 382).

Andererseits hat sich herausgestellt, daß der auch starke Arbeit verrichtende Mensch mit weit geringeren Mengen von Eiweiß, mit 100, ja 80 g sein Auskommen finden kann, vorausgesetzt, daß ihm stickstofffreie Substanzen in entsprechend großen Mengen zugeführt werden. Geradezu erstaunlich ist es für unsere Begriffe, daß nach sorgfältiger Feststellung der Eiweißgehalt in der Nahrung breiter, arbeitstüchtiger Volksschichten in Japan nicht mehr als etwa 40—60 g pro Tag beträgt, ja, daß nach amerikanischen Beobachtungen (CHITTENDEN) der tägliche Eiweißbedarf junger, kräftiger, Sport betreibender Leute noch unter jene Werte heruntergedrückt werden konnte. In einzelnen Versuchen konnte gar auf 25 g (!) hinuntergegangen werden (HINDHEDE).

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 die (S. 369) erwähnten Umstände.

Bei der Berechnung der Mengen, durch die das Nahrungsbedürfnis eines Menschen oder Tieres gedeckt werden soll, darf nicht vergessen werden, daß von der eingeführten Nahrung selbstverständlich nur derjenige Anteil in Rechnung gestellt werden kann, der im Darm verdaut bzw. auch resorbiert wird. Dieser verdaute bzw. resorbierte Anteil ist jedoch in den verschiedenen Nahrungsmitteln, ja in demselben Nahrungsmittel verschiedener Herkunft ein sehr verschiedener.

So wie es betreffs des Eiweißes (S. 330) erwähnt wurde, wird der resorbierte Anteil je eines in der Nahrung eingeführten Nährstoffs in Prozenten seiner ganzen eingeführten Menge ausgedrückt, und als dessen Ausnutzungsgrad, oder Verdauungsgrad, oder Verdauungskoeffizient im betreffenden Nahrungsmittel tierischer oder vegetabilischer Herkunft bezeichnet.

So wird z. B. das Muskeleiweiß, wenn das Fleisch sehr wenig grobes Bindegewebe, Sehnen usw. enthält, bis zu 99% ausgenützt; Casein der Milch bis etwa 90%. Hingegen hängt die Ausnützung des Pflanzeneiweißes vielfach von der Art

der Zerkleinerung des betreffenden Pflanzenparenchyms ab. So wird das Eiweiß des feinsten Weizenmehles bis zu 85%, das eines groben Roggenmehles 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 oder weniger verzuckerter Stärke eingeführt, vollständig resorbiert werden, während die in dickwandige Zellen eingeschlossene Stärke des Pflanzenparenchyms, wenn dieses grob verkleinert genossen wird, weit schlechter ausgenützt wird. 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.

V. Stoff- und Energieumsatz bei der Muskelarbeit.

Es läßt sich sowohl durch kurze Gaswechselversuche, wie auch durch direkte Calorimetrie leicht nachweisen, daß die Oxydation, daher auch der Energieumsatz durch die Muskeltätigkeit bedeutend gesteigert wird. Bereits beim Sitzen werden mehr Muskeln bzw. Muskelgruppen in Anspruch genommen, als beim Liegen, welche letztere Lage eingenommen werden muß, wenn (nach S. 355) das Minimum des Energieumsatzes, der Grundumsatz bestimmt werden soll. Die Inanspruchnahme jener Muskeln tritt in Form einer Steigerung des Energieumsatzes als sog. „Leistungszuwachs“ in Erscheinung, und wird jedesmal größer, wenn die betreffende Versuchsperson nicht liegt, sondern steht, auf ebener Erde geht, längs eines Abhanges emporsteigt, oder gar mehr oder minder schwere „Arbeit“ verrichtet (S. 382).

Da ergeben sich nun folgende Fragen. Welche chemische Veränderungen sind es, die die Nährstoffe während der Muskelcontractionen erleiden? Welche Nährstoffe sind es, deren chemische Energie während der Muskelcontractionen in mechanische Energie umgesetzt wird? Wie verhält sich die Menge dieser mechanischen Energie zu der der chemischen Energie, aus der sie entstanden ist?

Die allerersten Pioniere der Stoffwechsellehre waren der Ansicht, daß der arbeitende Muskel seinen eigenen Eiweißbestand verbrauche; späterhin wurde in einwandfreien Versuchen gezeigt, daß die Menge des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes auch nach ganz bedeutenden Muskelleistungen bloß wenig anzusteigen braucht, woraus gefolgert wurde, daß die Quelle der Muskelarbeit in Kohlenhydraten und Fetten zu suchen sei. Dann kam der bekannte Versuch von PFLÜGER, in dem ein Hund Monate hindurch mit Fleisch ernährt wurde, das möglichst arm an Fett und Glykogen war. Von Zeit zu Zeit mußte das Tier in einer Versuchsreihe viele Wochen lang täglich anstrengende Arbeit leisten; da hierbei die Stickstoffausscheidung jedesmal stark zunahm, schien es als erwiesen, daß in diesem Falle das Eiweiß die umzuwandelnde chemische Energie geliefert hatte.

Im Endergebnisse mußte gefolgert werden, daß sowohl Eiweiß, wie auch Kohlenhydrat oder Fett als Quelle der Muskelarbeit dienen kann, und daß es hauptsächlich von dem Mengenverhältnis der zu Gebote stehenden Nährstoffe abhängt, welcher derselben vom Muskel in Anspruch genommen wird, wobei allerdings Kohlenhydrate bevorzugt werden. Später wurde eine ganze Reihe von Beobachtungen gemacht, aus denen man sich ein klares Bild von den stofflichen und ener-

getischen Vorgängen machen konnte, die sich bei der Muskelaktion abspielen. So können an Muskelpräparaten Contractionen auch dann ausgelöst werden, wenn man sie während des Versuches in einer Stickstoff-Atmosphäre aufbewahrt, daher jedweder Oxydationsvorgang ausgeschlossen ist. Dabei ist die Wärme, die während einer solchen sauerstofflosen „anoxymbiotischen“ Contraction erzeugt wird, nicht verschieden von der, die bei der Contraction in einer sauerstoffhaltigen Atmosphäre entsteht. Dafür wird aber in Abwesenheit von Sauerstoff mehr Milchsäure unter Verschwinden entsprechender Mengen von Glykogen gebildet: es tritt rascher Ermüdung ein; und geht die Erregbarkeit des Muskels rascher verloren, als in Anwesenheit von Sauerstoff. Andererseits schwinden die in Abwesenheit von Sauerstoff gebildeten größeren Mengen von Milchsäure zusehends, wenn man den Muskel wieder in eine Sauerstoff-Atmosphäre bringt; auch die auf der Bildung von Milchsäure beruhende Totenstarre tritt nicht ein, wenn der Muskel ständig in einer Sauerstoff-Atmosphäre gehalten wird.

Eine genaue Analyse der chemischen Vorgänge, sowie auch der während der Muskelcontractionen gebildeten Wärme hat in neuester Zeit so ziemlich Klarheit über die hier herrschenden Verhältnisse geschaffen. So hat es sich herausgestellt, daß es immer und ausschließlich das Glykogen ist, das sich am Ausgangspunkte der Vorgänge befindet, wobei es für diese Betrachtungen ganz irrelevant ist, ob der Ersatz des verbrauchten Glykogen von dem Glykogenvorrat der Leber aus, oder an Ort und Stelle durch Umwandlung von Fett oder Eiweiß geschieht. Andererseits wurde gefunden, daß die chemische Energie des Glykogen nicht einfach unter glatter Oxydation in mechanische Energie überführt wird, sondern daß es sich um komplizierte Vorgänge handelt, die, wie sich allerdings bloß am quergestreiften Muskel feststellen ließ, in zwei einander folgenden Phasen abspielen.

Die erste Phase, die die Contraction und die gleich darauffolgende Erschlaffung der Muskelfasern in sich einschließt, verläuft anoxymbiotisch, d. h., ohne daß Sauerstoff verbraucht würde. Während dieser ersten Phase zerfällt das Glykogen in d-Glucosemoleküle, die sich mit Phosphorsäure zur selben Hexosediphosphorsäure, $C_6H_{10}O_4(H_2PO_4)_2$, verbinden, deren Rolle bei der Hefegärung (S. 85) erwähnt, und die durch Darstellung ihres Osazons, sowie ihrer Brucinsalze sichergestellt wurde. In diesem Verbinde allein ist das Glucosemolekül, das isoliert einer Oxydation nicht zugänglich ist, oxydationsfähig, und erscheint beim alsbaldigen Zerfall des Doppelmoleküles als Milchsäure neben der in Freiheit gesetzten Phosphorsäure.

Bereits ehe das Doppelmolekül als Hexosediphosphorsäure erkannt war, wurde es als Muttersubstanz der Milchsäure, als Lactacidogen bezeichnet, und der ganze oben geschilderte Vorgang eigentlich daran erkannt, daß im arbeitenden Muskel die Menge des Lactacidogens ab-, die der freien Phosphorsäure zunimmt. Auch wurde gefunden, daß zur Bildung der Hexosediphosphorsäure organisch gebundene Phosphorsäure verwendet wird. Die organisch gebundene Phosphorsäure, die nicht als Hexosediphosphorsäure im Muskel angetroffen wird, hat man auch als Restphosphorsäure bezeichnet, und im rasch sich kontrahierenden Muskel mehr Hexosediphosphorsäure und weniger Restphosphorsäure als im langsam sich kontrahierenden gefunden.

Durch die so entstandene Milchsäure, bzw. deren H-Ionen wird die contractile Substanz der Muskelfasern zur Verkürzung veranlaßt; gleich darauf, im Stadium der Erschlaffung des Muskels, wird aber die Milchsäure neutralisiert, und zwar eher durch Bindung an das Eiweiß der Muskelsubstanz, als an die in den Säften enthaltenen Basen.

Während der soeben beschriebenen anoxybiotischen Vorgänge wird die chemische Energie des Glykogen teils in mechanische Energie verwandelt, die sich in der Annäherung der beiden Fixationspunkte des Muskels äußert, teils aber in Wärme verwandelt. Es ist auch gelungen, diese Wärme, sowie die, die bei der Neutralisation der Milchsäure entsteht, gesondert zu bestimmen. Die Wärmebildung während dieser ersten anoxybiotischen Phase wird als „initiale Wärmebildung“ bezeichnet.

Die zweite Phase ist der Erholung, der Restitution des Muskels gewidmet, und wird als „oxydative Phase“ bezeichnet, weil nun, im Gegensatz zur ersten, Sauerstoff verbraucht und Kohlendioxyd gebildet wird. Die Richtung der in dieser zweiten Phase sich abspielenden Vorgänge ist im großen und ganzen der der ersten Phase entgegengesetzt: der größere Anteil der vorangehend gebildeten Milchsäure wird über die Hexosediphosphorsäure-Stufe wieder in d-Glucose bzw. in Glykogen rückverwandelt. Ein anderer geringerer Anteil der Milchsäure, der jedoch nur etwa den vierten bis sechsten Teil der in Glykogen rückverwandelten Milchsäure ausmacht, wird unter Sauerstoffaufnahme zu Kohlendioxyd und Wasser verbrannt. Auch in dieser zweiten oxydativen Phase wird Wärme gebildet, und zwar angenähert $1\frac{1}{2}$ mal so viel, als in der ersten Phase. Die Wärmebildung in diese zweiten Phase wird als die „verzögerte Wärmebildung“ bezeichnet.

Endlich muß ausdrücklich hervorgehoben werden, was übrigens auch aus obiger Darstellung hervorgeht, daß im Muskel nicht wie in calorischen Maschinen aus chemischer Energie zunächst Wärme, und aus dieser erst mechanische Energie gebildet wird. Ein Teil der chemischen Energie des Glykogens wird zwar sofort, wie in den calorischen Maschinen in Wärme umgewandelt; dieser Anteil geht aber für die zu leistende Arbeit verloren. Der andre Teil der chemischen Energie des Glykogens wird unmittelbar in mechanische umgewandelt, und dieser ist es allein, der die Muskelarbeit liefert.

Durch entsprechend eingerichtete Versuche wurde der Nutzeffekt der Muskelarbeit ermittelt, d. h. festgestellt, welcher Anteil der gesamten im Muskel umgewandelten chemischen Energie in Form von mechanischer Arbeit erscheint. Aus diesen Versuchen ließ sich berechnen, daß der Nutzeffekt des arbeitenden Muskels 20–30 %, nach manchen Versuchen allerdings bis 50 %, beträgt, und daß die Muskeln ökonomischer arbeiten als viele zu Industriezwecken gebaute Maschinen.

Von älteren Versuchen zur Bestimmung des Nutzeffektes sei der nachfolgende erwähnt. Es wurde der Sauerstoffverbrauch von Menschen und Tieren bestimmt, einerseits während sie eine bestimmte Strecke auf einem horizontalen, und andererseits, wenn sie eine bestimmte Strecke auf einem steil (mit bekannter Steigung) ansteigendem Wege zurücklegten. Der so festgesetzte Sauerstoffverbrauch dividiert durch das Produkt aus dem Gewicht des fortbewegten Körpers und der zurückgelegten Weglänge ergab für beide Fälle die Menge des Sauerstoffes, der verbraucht wurde, um das Gewicht von 1 kg längs 1 m des horizontalen und des steilen Weges fortzubewegen. 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 Hebung¹ von 1 kg der Körperlast gegen die Gravita-

tion umgesetzt wurde. Wird diese Differenz auf 1 m der Vertikalerhebung umgerechnet, so erhält man die Menge des Sauerstoffes, die bei einer Arbeitsleistung von 1 m/kg verbraucht wird; diese Menge betrug ca. 1,5 cm³. Nun wissen wir aber (S. 339), daß beim Verbrauch von 1 Liter Sauerstoff, je nach der Menge des erzeugten Kohlendioxydes, 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 cm³ Sauerstoff entspricht daher ein Energieaufwand von $4,9 \times 1,5 = 7,4$ g Cal.; da aber das mechanische Äquivalent von 1 g-Cal. 0,427 m/kg beträgt, sind, entsprechend dem Verbrauch von 1,5 cm³ Sauerstoff, zur Leistung einer äußeren Arbeit von 1 m/kg eine Gesamtarbeit von $0,427 \times 7,4 = 3,2$ m/kg erforderlich. Da von 3,2 m/kg geleistete Arbeit nur 1 m/kg für den Endzweck gewonnen wurde, beträgt der Nutzeffekt in diesem Falle 33 %.

Neuere Versuche wurden im ATWATERSchen Respirationscalorimeter in der Weise ausgeführt, daß die Versuchsperson ein stabiles Bicycle bzw. eine damit in Verbindung befindliche Dynamomaschine antreiben mußte, in welcher letzterer die geleistete Arbeit in elektrischen Strom verwandelt wurde. Dieser Strom wurde durch einen elektrischen Widerstand geleitet, dort in Wärme umgewandelt und vom Apparate im Sinne eines Wärmeplus (im Vergleiche mit dem Ruheumsatz) registriert. Es ergab sich, daß während einer Arbeitsleistung von 1 m/kg 12 g-Cal. chemischer Energie umgesetzt wurden. Da aber das mechanische Äquivalent von 1 g-Cal. 0,427 m/kg beträgt, hätte durch obige 12 g-Cal. eine Arbeit von $12 \times 0,427 = 5,1$ m/kg geleistet werden müssen. In der Tat war es aber bloß 1 m/kg, also bloß 20 % der erwarteten Leistung.

Sachverzeichnis.

- α -Amino- β -imidazolpropionsäure s. Histidin.
 — β -oxypropionsäure s. Serin.
 — β -thio-Milchsäure s. Cystein und Cystin.
 — -buttersäure 120.
 — -capronsäure s. Leucin.
 — -d-glucose s. Glucosamin.
 — - δ -oxyvaleriansäure 125.
 — -glutarsäure s. Glutaminsäure.
 — -isobutyllessigsäure s. Leucin.
 — -isovaleriansäures. Valin.
 — -n-capronsäure 120.
 —, p-oxyphehyl-, s. Tyrosin.
 — -propionsäure 117; im übrigen s. Alanin.
 — -säuren s. Aminosäuren.
 Abiurete Verbindungen 137.
 Abnützungquote des Eiweißes 365.
 α -Brompropionsäure 117.
 Absolute Temperatur 5.
 Absoluter Nullpunkt 5.
 Absorptionskoeffizient der Gase im Blut 189.
 Absorptionsverhältnis 188.
 Acceleransstoff 223.
 Accidentelle Albuminurie 289.
 Accessorische Nährstoffe 381.
 Acetaldehyd 46, 85, 313.
 — im Harn 266.
 Acetessigsäure 52.
 — im Harn 267.
 Aceton 46.
 — Entstehen aus Acetessigsäure 315.
 — im Harn 267.
 Acetonkörper, Bildung 315ff.
 Acetonurie 315.
 Acetylcholin 58.
 Acetyl-Glukosamine 106.
 Achlorhydrie 205.
 Acholie, pigmentäre 214.
 Achroodextrin 101.
 Achylia gastrica 205.
 Acidalbuminate 141.
 Acidität des Harns 246, 247.
 — des Magensaftes 199.
 Acidosis 315.
 —, kompensierte, inkompensierte 160.
 Acrolein 45, 110.
 Acrose 82, 83.
 Adamkiewitzsche Eiweißprobe 137.
 α - δ -Diaminovaleriansäure s. Ornithin.
 α -d-Glucose 92, 104.
 Adenase 72, 284.
 Adenin 68, 147.
 Adenosin 147.
 Adiposogenitalis, Dystrophia 361.
 Adrenalin 53, 313, 362.
 Adsorption, irreversible 35, 39, 73.
 — negative 34.
 — positive 34.
 α - ϵ -Diaminocapronsäure s. Lysin.
 Aequilibrirte Lösungen, physiologisch 44.
 Aërotonometer 193.
 Agar-Agar 103.
 Agglutinine 78.
 Agmatin 320.
 Akkommodationsbreite der Nieren 248.
 Aktivatoren der Enzyme 73.
 Aktivität der Ionen 3.
 Aktuelle Wasserstoffionen 28.
 Alanin, β - 227.
 — d- 120.
 — Dioxyphenyl- 124.
 — Oxyphenyl- s. Tyrosin.
 Alanin, phenyl- s. Phenylalanin.
 Alanyl-Glycin 129.
 Albumine 139.
 —, Serum- 139, 163, 195, 196.
 — — im Harn 289.
 Albuminate 141.
 Albuminimeter, Esbachsches 291.
 Albuminoide oder Albumoide 147.
 Albuminurie 289.
 Albumosen 141.
 — im Blutplasma 164.
 — im Harn 292.
 Albumosurie 292.
 Aldehydase 76.
 Aldohexosen 81, 91.
 Aldomedon 46.
 Aldopentosen 80, 96.
 Aldosen 80.
 Alimentäre Glucosurie 259.
 — Lävulosurie 261.
 — Pentosurie 261.
 Alkali, titrierbares, im Blute 159.
 Alkalialbuminate 141.
 Alkalireserve des Blutes 158, 159.
 Alkaloide, Cadaver- 59.
 Alkaloidreagenzien 136.
 Alkalosis 160.
 Alkaptonkörper 270.
 Alkaptonurie 270.
 Alkoholische Gärung der Zucker 85, 93.
 Allantoin 63, 281.
 Allers-Fränkelsche Adrenalinprobe 363.
 Allihn-Pflügersche Zuckerbestimmung 91.
 Alloxan 64, 67.
 Alloxantin 67.
 Alloxurbasen 67.
 Alloxyproteinsäure 293.
 Alménsche Lösung 139.
 Aloeprobe, Barbados- 299.
 Aloinprobe 299.

- Ameisensäure 47.
 — im Harn 264.
 Amidulin 100.
 Amikronen 37.
 Amine, biogene oder pro-
 teinogene 57, 319, 320.
 — Di- 59.
 — Mono- 57.
 Amino-äthylalkohol s.
 Colamin.
 — -äthylsulfosäure s.
 Taurin.
 — -bernsteinsäure s.
 Asparaginsäure.
 — -buttersäure 120.
 — -capronsäure s. Leucin.
 — -essigsäure s. Glyko-
 koll.
 — -glucose, -hexosen- s.
 Glucosamin.
 — -Kohlenhydrate s.
 Aminosucker.
 — -Oxypurin s. Guanin.
 — -propionsäure, Syn-
 these 117.
 — —, p-Oxyphenyl- s.
 Tyrosin.
 — -purine s. Adenin.
 Aminosäure-Äthylester
 117, 127.
 Aminosäuren 116ff.
 — als Eiweißersatz 368.
 — -Gehalt der Eiweiß-
 körper 131.
 — gepaarte 275, 276.
 — im Blutplasma 165.
 — im Harn 274.
 —, Racemverbindungen
 der 117.
 —, Synthese der 117.
 — und Farbenreaktionen
 der Eiweißkörper 137.
 Aminosucker 105, 115,
 144, 311.
 Ammoniak im Blutplasma
 165.
 — im Harn 251.
 Ammoniummagnesium-
 phosphat im Harnsediment
 303.
 Ammoniumurat im Harn-
 sediment 303.
 Ammoniumuratstein 304.
 Amniosflüssigkeit 231.
 Ampholyte 29.
 Amphopepton 142.
 Amphotere Elektrolyte
 29.
 — Reaktion des Harns
 247.
- Amygdalin 104.
 Amylase s. Diastase.
 Amylodextrin 101.
 Amyloid 145.
 Amylopektin 100.
 Amylose 100.
 Amylum s. Stärke.
 — solubile 100.
 Anabolismus 305.
 α -Naphtholprobe, Mo-
 lisch-Udránszkysche 89.
 Anaphylaktischer Shock
 79.
 Anaphylaxie 79.
 Anhydromaltose 99.
 Anhydrozucker 86.
 Anilinetatprobe, Schiff-
 sche 89.
 Anorganische Salze s.
 Salze.
 Anoxybiotische Muskel-
 contraction 385.
 Anthocyane 105.
 Antagonistische Ionen-
 wirkung 44.
 Anthropodesoxychol-
 säure 210.
 Antienzyme oder Anti-
 fermente 74.
 Antigen 77.
 Antiketogene oder anti-
 ketoplastische Stoffe
 316.
 Antikörper 77.
 Antineuretisches Vitamin
 382.
 Antipepsin 201.
 Antipepton 142, 206.
 Antipyrinharn 245.
 Antirachitisches Vita-
 min 382. *
 Antithrombin 152, 222.
 Antitoxine 78.
 Antoxyproteinsäure 293.
 Anurie 244.
 α -Oxypropionsäure 51.
 α -Pyrrolidincarbonsäure
 s. Prolin.
 Appetit(magen)saft 204.
 Äquilibrierte Lösungen,
 : physiologisch 44.
 Äquivalente Leitfähigkeit
 2.
 Arabinose, d- 96.
 —, d.l- 96.
 Arachinsäure 49, 237.
 Arginase 77, 122, 278.
 Arginin, d- 122, 278.
 Aromatische Oxysäuren
 269.
- Aromatische Säuren 269.
 Arsen im Organismus 42.
 Arteigenes, -fremdes Ei-
 weiß 77, 318.
 A-Schwefelsäure 255.
 Asparagin 121.
 Asparaginsäure 121.
 Asparaginsäureamid s.
 Asparagin.
 Assimilation 305.
 Assimilationsgrenze gegen
 Zucker 309.
 Asymmetrisches C-Atom
 50, 81, 92.
 Aszódi und Partossche
 Harnstoffbestimmung
 279.
 Ätherschwefelsäure 255.
 Äthylalkohol 45, 85, 93.
 Äthylenmilchsäure 50.
 Äthylidenmilchsäure 50.
 Äthylsulfid 46.
 Äthyroidismus 359.
 Ätioporphyrin 185.
 Atmungskörper 307.
 Atwater- und Benedict-
 sches Calorimeter 343.
 Ausnützung, Ausnüt-
 zungsgrad, Ausnüt-
 zungskoeffizient der
 Nahrungsmittel 330,
 383.
 Autenrieth- und Barth-
 sche Oxalsäurebestim-
 mung 265.
 Autodigestion 76.
 Autokatalyse 74.
 Autolyse 76.
 Avitaminose 381.
- Bacterium ureae 247.
 Bakterien im Harn 290.
 Bakterienhämolyse 170.
 Bakterien im Harnsediment
 301.
 Bakteriolyse 78.
 Bangsche Blutzuckerbe-
 stimmung 166.
 Barbadosaloeprobe 299.
 Barbitursäure 64.
 Barcroft'scher Differen-
 tialapparat zur Blut-
 gasbestimmung 192.
 Barfoedsche Zuckerprobe
 97.
 Basedowsche Krankheit
 359.
 Basenbindungsvermögen
 der Eiweißkörper 133.

- Basen- und Säuregleichgewicht im Blut 157.
 Bauchspeichel s. Pankreassaft.
 Baumann- und Udránszky'sche Diaminbestimmung 275.
 β -d-Glucose 92, 104.
 Beckmannsche Gefrierpunktsbestimmung 9.
 Belastungsproben 248.
 Bence-Jonessches Eiweiß 292.
 Benedictscher Respirationsapparat 325.
 Benedictsche Voraussagetabellen 356, 357.
 Benedict- und Atwatersches Calorimeter 343.
 Benzaldehyd 104.
 Benzidinprobe auf Blutfarbstoff 299.
 Benzoesäure 53, 269, 276, 318.
 Benzoyldiamine 59.
 Benzoylglykokoll s. Hippursäure.
 Benzoylierung der Kohlenhydrate 83.
 Beri-Beri 380.
 Bernard(Claude)sche Piqure 312.
 Bernsteinsäure 50, 93, 196.
 —, Amino- s. Asparaginsäure.
 Berthelotsche calorimetrische Bombe 334.
 Bertrandsche Zuckerbestimmung 91.
 Betaine 58.
 Bials Reagens 262.
 Bicarbonate im Blutplasma 156ff.
 Bienenwachs 112.
 Bierhefe 85.
 Bilifuscin 211.
 Bilirubin 211ff.
 — „direkte Reaktion“ und „indirekte Reaktion“ im Blutplasma 167.
 — Nachweis und Bestimmung im Blutplasma 167, 168.
 — — im Harn 295.
 Bilirubinämie 167.
 Bilirubinkalk 212.
 Biliverdin 212.
 β -Imidazol- α -aminopropionsäure s. Histidin.
 β -Imidazoläthylamin s. Histamin.
 Bimolekulare Reaktion 13, 14.
 Bindegewebe, Chemie 229.
 Biogene Amine 57, 319, 320.
 Biologische Wertigkeit des Nahrungs-N 379, 380.
 Biuret 60.
 — -Reaktion 60, 137.
 Blacksche β -Oxybuttersäurebestimmung 266.
 Blasengalle 208.
 Blei, im Organismus 42.
 — ölsaures 49.
 Blut, defibriniertes 151.
 — Eigenschaften 150ff.
 — Gerinnung 150ff.
 — Gerinnungsgeschwindigkeit 152, 153.
 — Kohlendioxydgehalt 192.
 — Kohlenoxydgehalt 192.
 — Nachweis 187.
 — Reaktion des — 156.
 — Restreduktion im — 167.
 — Sauerstoffgehalt 192.
 — Sauerstoffkapazität 189.
 — Stickstoffgehalt 192.
 — Suspensionsstabilität 169.
 — Zusammensetzung 150.
 Blutfarbstoff s. Hämoglobin.
 Blutfarbstoffe im Harn 299.
 Blutfremde Stoffe 79.
 Blutgase 189ff.
 — Bestimmung 192.
 — Spannung im kreisenden Blut 193.
 Blutgaspumpe 192.
 Blutkörperchen (rote), Eigenschaften 169ff.
 —, Hämolyse 170.
 — im Harn 299, 300.
 —, Osmotischer Druck 169.
 — Permeabilität 171.
 — Resistenz 170.
 — — Minimal- und Maximal- 170.
 — Sedimentierungs- oder Senkungsgeschwindigkeit der — 169.
 Blutkörperchen Spez. Gewicht 169.
 — Stromata 172.
 — Volumen 161.
 — Zusammensetzung 172.
 Blutkörperchen, weiße, s. Leukozyten.
 Blutkuchen 151.
 Blutplasma, Herstellung 161.
 — Volumen 161.
 — Zusammensetzung 162.
 Blutplättchen 151, 152, 194.
 Blutschatten 300.
 Blutsrum 151, 169.
 Blutzucker, gebundener 165.
 Blutzuckerbestimmung nach Bang 166.
 Blutzuckerspiegel 165, 363.
 β -Naphthalinsulfochlorid 118.
 Bohrs Aërotonometer 193.
 — Tabelle über CO₂-Gehalt des Blutes 191.
 Bohr- und Hasselbachsches Calorimeter 343.
 Bombe, Berthelotsche 334.
 Böttcher-Schreinersche Krystalle 58, 231.
 Böttgersche Zuckerprobe 260.
 β -Oxybuttersäure 52.
 — Bildung 316.
 — im Harn 266.
 β -Oxypropionsäure 50.
 Boyle-Mariottes Gesetz 3.
 Brechungsindex 164.
 Brenzcatechin 53, 362.
 Brenztraubenalkohol 85.
 Brenztraubensäure 52, 85.
 Brom im Organismus 42.
 Brombenzol 277. [169.
 Bromphenylhydrazin, p- 89, 107.
 Bromphenylhydrazin-(p-) Glucuronsäure 107.
 Bromphenylmercaptursäure 277.
 Brompropionsäure, α - 117.
 Brucinsalze der Aminosäuren 117.
 Brückesche Glykogenbestimmung 103.
 B-Schwefelsäure 255.
 Butter 241.
 —, Kakao- 110.
 — -Milch 241.

- Buttersäure im Harn 264.
 — Iso- 48.
 — normale 47.
 — α -Oxy-, γ -Amino-, s. Karnitin.
 — β -Oxy- 52.
 — — -Bildung 316.
 — — im Harn 266.
 Butylenoxyd-Form der Monosaccharide 86.
 Cachexia thyreopriva 359.
 Cadaveralkaloide 59.
 Cadaverin 59, 116, 319.
 Calcium, diffundibles, nicht diffundibles (im Blutplasma) 169.
 — im Organismus 41.
 — bei Blutgerinnung 151, 153.
 — im Blutplasma 360.
 — bei Milchgerinnung 240.
 — in Nahrungsmitteln 378.
 — -Ionenwirkung 44.
 Calciumsalze, s. bei den verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Calorimeter, Respirations- 341.
 — Tier- 341.
 Calorimetrie, direkte 340ff.
 — indirekte 337ff.
 Calorimetrische Bombe, Berthelotsche 334.
 Calorischer Wert des Kohlendioxyds 339.
 — des Sauerstoffs 339.
 Camidge-Reaktion 262.
 Caprinsäure 48, 237.
 Capronsäure, d- 48, 237.
 — α -Amino- s. Leucin.
 — α - ϵ -diamino- s. Lysin.
 — normale 48.
 Caprylsäure 48, 237.
 Caramel 98.
 Carbamid s. Harnstoff.
 Carbaminsäure 59, 277.
 Carbohydrase 76.
 Carboligase 75.
 Carbonsäure s. Phenol.
 Carbonate im Blutplasma 169.
 — im Harn 258.
 Carbonatstein 304.
 Carboxylase 52, 77, 85.
 Carotin 82.
 Casein 140, 237.
 Caseinokyrin 143.
 Cellulose 99.
 Cellulose 44, 102, 384.
 Cerebraler Magensaft 204.
 Cerebrin 223.
 Cerebron 223.
 Cerebronsäure 223.
 Cerebroside 222.
 Cerebrospinalflüssigkeit 195.
 Cerotinsäure 49, 112.
 Cerylalkohol 45.
 Cetaceum oder Cetin 112.
 Cetylalkohol 45, 112.
 Charcot-Leydenschc Kryptalle 58.
 CharnasscheUrobilinogenbestimmung 297.
 Chemische Korrelation 79.
 — Regulierung der Körpertemperatur 349.
 Chemischer Magensaft 204.
 — Starre des Muskels 228.
 Chenodesoxycholsäure 210.
 Chinolincarbonsäure, γ -oxy- β - s. Kynurensäure.
 Chitin 106.
 Chlor im Organismus 41; s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Säften.
 — Bestimmung nach Volhard 254.
 Chloracetylchlorid 130.
 Chlorocruorin 144.
 Chlorophyll 82, 185.
 Cholagoga 213.
 Choladiencarbonsäure 210.
 Cholalsäure s. Cholsäure.
 Cholalcarbonsäure 210.
 Cholansäure 210.
 Cholatriencarbonsäure 210.
 Cholecyanin 212.
 Choleinsäure 210.
 Cholensäure 210.
 Choleprasin 211.
 Cholestanon 55.
 Cholesterin 55, 114.
 —, im Harnsediment 302.
 — bei der Hämolyse 171.
 —, Iso- 56.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Cholesterinämie, Hyper- 167.
 Cholesterinester 114, 167.
 — im Blutplasma 167.
 — im Hauttalg 231.
 Cholesterinsteine 214.
 Choletelin 211, 212.
 Cholin 57, 113.
 Cholsäure 209.
 Chondroglykoproteide 144.
 Chondroitin 145.
 Chondroitinschwefelsäure 144, 291.
 — im Harn 291.
 Chondromucoid 145.
 Chondrosin 145.
 Chromaffines Gewebe 361.
 Chromoproteide 144.
 Chylurie 264.
 Chylus 194.
 Chymosin 202.
 Citidin 147.
 Citronensäure 50.
 — in der Milch 234.
 Clupein 141.
 Coagulose 75.
 Cocosfett 110.
 Co-enzyme 74.
 Coffein 68.
 Colamin 57, 222.
 Cole- und Hopkinssche Eiweiß-Probe 137.
 Colostrum 233, 242.
 Comessattis Adrenalinprobe 363.
 Conalbumin 232.
 Conchiolin 149.
 Corpus luteum 71.
 Crotonsäure 52, 266.
 Crusta, inflammatoria oder phlogistica 151.
 Cullen und van Slykesche Harnstoffbestimmung 279.
 Cuorin 114.
 Cyanhämoglobin 182.
 Cyanursäure 60.
 Cyclische Albuminurie 289.
 Cyclohexan 54.
 Cyclosen 55.
 Cystein 122.
 Cystin, l- 121.
 — -Abbau 319.
 — im Harn 274.
 — im Harnsediment 302.
 Cystinurie 275.
 Cytosin 65, 147.
 d-Alanin s. Alanin.
 d-Arginin s. Arginin.

- d-Capronsäure s. Capronsäure.
- Defibriertes Blut 151.
- Dehydrierungstheorie von Wieland 308.
- Denaturiertes Eiweiß 136.
- Denigéssche Harnsäureprobe 282.
- Tyrosinprobe 124.
- Denis- und Folinscher Harnsäurenachweis u. Bestimmung 282.
- Denis- und Folinsche Phenolbestimmung 272.
- Dentin 230.
- Desamidierende Enzyme 77.
- Desoxycholsäure 210.
- Deuteroalbumosen 142.
- Dextrin 101.
- , tierisches 104.
- Dextrose s. Glucose.
- d-Fruktose s. Fruktose.
- d-Galaktose s. Galaktose.
- d-Glucose s. Glucose.
- d-Glucuronsäure s. Glucuronsäure.
- Diabetes insipidus 243, 244, 361.
- Diabetes mellitus 314 und an anderen Stellen.
- Diacetsäure s. Acetessigsäure.
- Diaceturie 315.
- Dialursäure 64, 285.
- Diamine 59, 275, 320.
- Bestimmung im Harn, nach Udránszky und Baumann 275.
- Diaminophosphatide 114.
- Diaminosäuren 122.
- Diaminurie 275.
- Diamylose 99, 101.
- Diastase 76, 98, 101.
- im Harn 299.
- Leber- 221.
- Pankreas- 207.
- Speichel- 197.
- Diazine 64.
- Diazobenzolsulfonsäure 138.
- Diazoreaktion des Eiweiß 138.
- Ehrlichsche im Blutplasma 167.
- im Harn 293.
- — —, eigelbe 297.
- Paulysche im Harn 293.
- Diazo-Reagens nach Ehrlich 167.
- nach Pauly 126, 138.
- Dibenzoylornithin 123.
- Dicarbonensäuren 49, 50, 84.
- Dichroismus des Blutes 153, 154.
- Dickdarmpfäulnis 217.
- Differentialapparat von Barcroft 192.
- Diffusion 5.
- Digitonin 56.
- Dihydrocholesterin 55.
- Di-Jod-Tyrosin 41, 124.
- Diketopiperazine 116.
- Dimethyl-aminoazobenzol 199, 200.
- -amin 57.
- -aminobenzaldehyd, p- 69, 138, 297.
- -äthylpyrrol 185.
- -essigsäure 48.
- -guanidin 61, 360.
- -keton s. Aceton.
- -pyrrol-propionsäure 185.
- Diose 80.
- Dioxyaceton 313.
- Dioxy-benzol, o- s. Brenzcatechin.
- — p- s. Hydrochinon.
- -phenylalanin 124.
- -purin s. Xanthin.
- -phenyl-carbonsäure s. Gentisinsäure.
- — -essigsäure s. Homogentisinsäure.
- — -Methylamino-Aethanol s. Adrenalin.
- — α -methylamino- β -oxypropionsäure 362.
- — -milchsäure s. Uroleucinsäure.
- -purin s. Xanthin.
- -stearinsäure 52.
- Diphenylhydrazin 89.
- Direkte Calorimetrie 340f.
- d-Isoleucin s. Isoleucin.
- Disperse Phase 36.
- Dispersionsmittel 36.
- Dissimilation 305.
- Dissoziation des Wassers 20.
- elektrolitische 1.
- hydrolytische 30.
- Zurückdrängung der 18.
- Dissoziations-Grad 2.
- -Konstante 18.
- Dissoziations-Konstante des reduzierten und Oxyhämoglobins 173.
- — des Wassers 20.
- -Kurve des Oxyhämoglobins 178.
- Diurese, molekulare 249.
- d.l-Arabinosen. Arabinose.
- d.l-Milchsäure s. Milchsäure.
- d.l-Verbindungen s. Racemverbindungen.
- d-Milchsäure s. Milchsäure.
- Donnésche Eiterprobe 300.
- Donogánysche Hämochromogenprobe 183.
- Dopa 124.
- -Oxydase 124.
- Dormeyersche Fettbestimmung 111.
- d-Ornithin s. Ornithin.
- Douglasscher Respirationsapparat 324.
- Drehungsvermögen, spezifisches 89.
- d-Ribose s. Ribose.
- Druck-Gesetz, Gay-Lussacsches 4.
- Druck, osmotischer 5; s. auch bei verschiedenen Säften.
- Drüsen mit innerer Sekretion 358ff.
- Du Bois und Du Boissche Formel (Körperoberfläche) 348.
- Dulcitol 94.
- Dünndarmsaft 216.
- d-Valeriansäure 48.
- Dynamische Oberflächenspannung 32.
- Wirkung, Spezifisch-370ff.
- Dystrophia adiposogenitalis 361.
- Echinokokkuszystenflüssigkeit 50, 196.
- Ecksche Fistel 317.
- Edestin 131, 133, 139.
- Ehrlichsche Diazoreaktion auf Bilirubin in Blutplasma 167.
- im Harn 293.
- Indolprobe 69.
- p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reaktion auf Urobilinogen 297.

- Ei, Hühner- 232.
 Eiereiweiß s. Ovalbumin.
 Eigelb 233.
 Eigelbe Diazoreaktion 297.
 Eiklar 232.
 Einfache Eiweißkörper 133ff.
 Eintrocknende Pflanzenöle 49, 110.
 Eischale 232.
 Eischalenhaut 232.
 Eisen s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — im Organismus 41.
 — bei den Oxydationsvorgängen, Rolle des 307.
 Eisenlösung, kolloide 166.
 Eiterprobe im Harn 300.
 Eiweiß, Abbau 318.
 — Abnützungsquote 365.
 — arteigenes, artfremdes 77, 318.
 — Aminosäuregehalt der Eiweißkörper 131.
 — Ansatz 369.
 — Ausnützung 330, 383.
 Eiweiß, Bestimmung, quantitative 138.
 — — im Harn 291.
 — -Bilanz 330.
 — denaturiertes 136.
 — -Drüsen 197.
 — -Ersatz 368.
 — -Gleichgewicht 330, 366.
 — Hydrolyse, partielle 130.
 — — totale 126.
 — im Harn 289ff.
 — -Ionen 134, 135.
 — Körper, einfache 133ff.
 — — zusammengesetzte 144ff.
 — labiles 368.
 — lebendes 42, 307.
 — -Minimum, physiologisches 365.
 — -Nachweis 136.
 — Nachweis im Harn 290.
 — natives 136.
 — Organ- 368.
 — Quotient im Harn 289.
 — Reserve- 368.
 — stabiles 368.
 — -Umsatz, Berechnung des — 329, 330.
 — Vorrats- 368.
 Eiweiß, Zelleinschluß-368.
 — Zersetzung, prämortale 346.
 — zirkulierendes 368.
 Elaidinsäure 49.
 Elastin 148.
 Elastinpepton 148.
 Elastose 148.
 Elektrische Leitfähigkeit 2.
 Elektrolyte 1.
 Elektrolytische Dissoziation 1.
 Elektromotorische Kraft einer H-Kette 25.
 Emulgierung des Nahrungsfettes 208, 213.
 Emulsin 77, 104.
 Emulsion, Fett- 110.
 Emulsions-Kolloide, Emulsoide 39.
 Endoenzyme 72.
 Endogene Harnsäure 284.
 — Oxalsäure 264.
 Endogenes Kreatinin 280.
 Endokrine Drüsen 358ff.
 Energiegehalt organischer Verbindungen 334.
 — spezifischer 336.
 Energieumsatz, Abhängigkeit vom Körpergewicht 347.
 — — von der Körperoberfläche 348.
 — — von der Umgebungstemperatur 349.
 — im Fieber 357.
 — bei Muskelarbeit 384.
 — des Menschen 348, 355ff.
 — im Winterschlaf 352.
 Enkephalin 223.
 Enteiweißung des Blutes, — des Plasmas, — des Serum 166.
 — des Harns 259.
 Enolform der Hexosen 84.
 Enterohepatischer Kreislauf der Galle 213.
 Enterokinase 206, 216.
 Entladungsdruck der Metalle 23.
 Entquellung 38.
 Enzyme 71ff.
 Enzymgifte 72, 74.
 Epiguanin 68.
 Epinephrin 362.
 Epithelien im Harnsediment 300.
 Epithelkörperchen 360.
 Erepsin 216.
 Ergänzungsstoffe 381.
 Erhaltungsarbeit 354.
 Erhaltungsumsatz 354.
 Ermüdungsstoff in Muskeln 225.
 Ernährungsarbeit 371.
 Ernst und Weißsche Pipette 166.
 Erucasäure 49.
 Erythroextrin 101.
 Erythropin 71.
 Erythrozyten s. rote Blutkörperchen.
 Esbachsches Albuminometer 291.
 Essigsäure 47.
 — α -Amino-isobutyl- s. Leucin.
 — Amino- s. Glykokoll.
 — Dioxyphenyl- s. Homogentisinsäure.
 — Ferrocyanaliumprobe 138.
 — im Harn 290.
 — Methylguanidin- s. Kreatin.
 — Phenyl- 149, 217.
 — p-Oxyphenyl- 270.
 — p-Oxyphenyl-oxy-270.
 — Skatol- 125.
 — — -amino- 125.
 Esterasen 76.
 Esterverfahren, Emil Fischers 127.
 Euglobulin 163.
 Eukapnie 160.
 Euxanthinsäure 107.
 Euxanthon 107.
 Exogene Harnsäure 284.
 — Oxalsäure 265.
 Exogenes Kreatinin 280.
 Exsudate 196.
 Extinktionskoeffizient 188.
 — des reduzierten und Oxyhämoglobin 176.
 —, spezifischer 188.
 Extracelluläre Enzyme 72.
 Farbstoffe 70.
 — im Blutplasma 167.
 — im Harn 245, 293.
 Febrile Acetonurie 316.
 Fehlingsche Zuckerprobe 259.
 — Zuckerbestimmung 91.
 Feminisierte Männchen 365.
 Fermente s. Enzyme.

- Ferratin, Schmiedeberg-
 sches 221.
 Ferricyankali, Wirkung
 auf Oxyhämoglobin
 180, 192.
 Ferri oxydati dialysati, li-
 quor 166.
 Ferrocyanalium-Essig-
 säureprobe (Eiweiß)
 138, 290.
 Fett, Abbau 315.
 — Bestimmung 111.
 Fettartige Körper 108ff.
 Fette 108ff.
 — Härtung der 110.
 — heteroacide 109.
 — homoacide 109.
 — tierische 110.
 — Pflanzen- 110.
 Fettgehalt s. bei verschie-
 denen Organen, Gewe-
 ben und Sekreten.
 Fettige Degeneration und
 Infiltration 315.
 Fettlösliches Vitamin 381.
 Fettsäuren, gesättigte 47.
 — im Blutplasma 167.
 — im Harn 264.
 — ungesättigte 49.
 — — in Lecithinen 112.
 Fettspaltende Enzyme s.
 Lipasen.
 Fettumsatz, Berechnung
 331ff.
 Fibrin 140, 151, 163.
 Fibrinferment 151.
 Fibrinoglobulin 151.
 Fibrinogen 139, 162, 195,
 196.
 Fibrinokyrin 143.
 Fibrinolysis 163.
 Fibroin 149.
 Fieber, Energieumsatz im
 — 357.
 Fischer Emilsches Ester-
 verfahren 127.
 Fischtran 49, 110.
 Fleischsche Bilirubin-
 probe im Harn 295.
 Fleischmilchsäure s. d-
 Milchsäure.
 Fluor im Organismus 41;
 s. auch bei verschiede-
 nen Organen, Geweben
 und Sekreten.
 Fluorid, Calcium-, in
 Knochen 230.
 Fluoride und Blutgerin-
 nung 153.
 Fluoridplasma 161.
 Folinsche Ammoniakbe-
 stimmung 252.
 — Kreatininbestimmung
 281.
 Folin- und Denisscher
 Harnsäure-Nachweis
 und -Bestimmung 282.
 — und Denissche Phe-
 nolbestimmung 272.
 — und Shaffersche Harn-
 säurebestimmung 282.
 Formaldehyd und Zucker-
 synthese 82.
 Formoltitration, Sören-
 senske 119.
 Fränkel-Allerssche Adre-
 nalinprobe 363.
 Frauenmilch s. Milch.
 Fruchtzucker s. Fructose.
 Fruktosazon, Phenyl- 88,
 95.
 Fruktose, d- 81, 83, 84, 94.
 — im Harn 261.
 Fruktosephenylhydrazon
 87.
 Furanaldehyd s. Furfurol.
 Furfurol 84, 95.
 — Oxymethyl- 84.
 Gadolinsäure 49.
 Galaktane 93, 100.
 Galaktosazon, Phenyl- 93.
 Galaktose 93.
 — im Harn 261.
 Galaktoside 93, 104.
 Galakturonsäure 106.
 Galle 208ff.
 Gallenfarbstoffe 211.
 — im Harn 295.
 Gallensäuren 209.
 — Nachweis im Harn
 272, 273.
 — und Hämolyse 170.
 Gallenstauung 214, 215.
 Gallensteine 215.
 Gallerte 37, 39.
 Galloissche Inositprobe 55.
 Galvanisches Element 24.
 γ -Amino- α -Oxybutter-
 säure s. Karnitin.
 Gärfähigkeit der Zucker-
 arten 85.
 Gärung, alkoholische 85,
 93.
 — buttersaure 93.
 — milchsäure 93.
 — zuckerfreie 52.
 Gärungsmilchsäure s. d.l-
 Milchsäure.
 Gasgesetze 3.
 Gaskellsche Cystinbestim-
 mung 275.
 Gasketten 24.
 Gaskonstante 5.
 Gaswechsel, Bestimmung
 322ff.
 Gay-Lussacsches Druck-
 gesetz 4.
 — — Volumgesetz 4.
 γ -d-Glycose 93, 314.
 Gefrierpunktserniedri-
 gung, Bestimmung 9.
 — des Blutes 155.
 — des Harns 249.
 —, molekulare 9.
 Gel 37.
 Gelatine 149.
 — und Blutgerinnung
 153.
 Gelatose 149.
 Gelbsucht s. Ikterus.
 Gemischte Galle 208.
 Gentsinsäure 270.
 Gepaarte Aminosäuren
 275.
 — Glucuronsäuren 107.
 — — im Harn 263.
 Geppert-Zuntzscher Re-
 spirationsapparat 323.
 Gerhardttsche Acetessig-
 säureprobe 267.
 Gerinnungsgeschwindig-
 keit des Blutes 153.
 Gesamtsäure des Ma-
 gensaftes 200.
 Geschlechtsmerkmale, se-
 kundäre 364.
 Geschwindigkeitskon-
 stante 13.
 Giftbindung in der Leber
 222.
 Gleichgewicht, chemi-
 sches 14.
 Gleichgewichtskonstante
 15.
 Gleitspeichel 198.
 Gliadin 131, 139, 379.
 Globin 140, 182.
 Globulin, Serum- 139, 163.
 — im Harn 289ff.
 — in der Milch 234.
 Globuline 139, 195, 196.
 Glucale 87.
 Glucosäure 84.
 Glucosamin 106, 144.
 Glucosamine, Acetyl- 106.
 Glucosan 87.
 Glucosazon, Phenyl- 88, 93.
 — — Reaktion im Harn
 260.

- Glucose 81, 91.
 — α -Amino- s. Glucosamin.
 — im Blutplasma 165.
 — im Harn 259.
 — Nachweis 259, 260.
 — α -d- 92, 104.
 — β -d- 92, 104.
 — -Phenylhydrazon 87.
 Glucoside 104.
 Glucosurie 165, 312.
 — alimentäre 259, 312.
 — Phlorrhizin- 310, 313.
 — renale 313,
 Glucothionsäure 105.
 Glucuron 106.
 Glucuronsäure 106.
 — -Benzoessäureester 108.
 — Campher- 107.
 — Indoxyl- 107, 287.
 — Menthol- 107.
 — Phenol- 107, 271.
 — p-Kresol- 107, 271,
 Glucuronsäuren, gepaarte 107.
 — im Harn 271.
 Glutaminsäure 121.
 Glutarsäure 50.
 — α -Amino- s. Glutaminsäure.
 Glutathion 308
 Glutin 149, 368.
 Glutokyrin 143.
 Glycerin 45, 85, 109.
 Glycerinphosphorsäure 45, 113.
 Glycin s. Glykokoll.
 Glycyl-Alanin 129.
 Glycylglycin 129, 130.
 Glykodesoxycholsäure 210.
 Glykocholeinsäure 210.
 Glykocholsäure 210.
 Glykogen 103.
 — im Muskel 224.
 — in der Leber 221.
 Glykogenbildner, echte 310.
 — Pseudo- 311.
 Glykogenbildung 309.
 Glykogenverzuckerung 312.
 Glykokoll 119.
 — Benzoyl- s. Hippursäure.
 — im Harn 274.
 Glykokollanhydrid 129.
 Glykokolläthylester 118, 129.
 Glykokolläthy esterchlorhydrat 120.
 Glykolyse 166.
 Glykoproteide 144.
 — Chondro- 144.
 — im Harn 242.
 — Phosphor- 145.
 Glykosurie s. Glucosurie.
 Glyoxal 63.
 Glyoxalin s. Imidazol.
 Glyoxyldiureid 63.
 Glyoxylsäure 63, 137.
 Gmelinsche Bilirubinprobe 295.
 γ -Oxy- β -chinolincarbonsäure s. Kynurensäure.
 γ -Oxyd-Ringbildung in Monosacchariden 86.
 Granulierte Zylinder 301.
 Grenzkonzentration der Lösungen 11.
 Grubersche Erklärung des N-Gleichgewichts 367.
 Grundumsatz 354, 355.
 Grütznersche Pepsinbestimmung 202.
 Guajacensäure 76, 299.
 Guajacprobe 76, 299.
 Guanase 77, 284.
 Guanidin 61, 279.
 —, Methyl-, Dimethyl- im Blut 360.
 Guanosin 147.
 Guanidinaminovaleriansäure s. Arginin.
 Guanin 68, 283.
 Guanylsäure 146.
 Guldberg und Waages Massenwirkungsgesetz 13.
 Gummi, Pflanzen- 102.
 — tierischer 104.
 Günsburgsches Salzsäureprobe 199.
 γ -Zucker 93, 314.
 Haldane und Smithsches Bestimmung der Blutgasspannung im kreisenden Blute 193.
 Hammarstensches Bilirubinprobe 296.
 Hammeltalg 110.
 Hammerschlagsche Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes 154.
 — Pepsinbestimmung 202.
 Hanföl 49.
 Haptogene Membran 236.
 Harn, Acidität 246.
 — Aschengehalt 250.
 — eiweiß 289.
 — Stalagmone 249.
 — Stickstoffgehalt 273.
 — Trockensubstanzgehalt 249.
 — Veraschung 250.
 — Zusammensetzung 250ff.
 Harnfarbstoffe 293ff.
 Harnindican 287.
 Harnmucoïd 145, 292.
 Harnsaure Salze 66, 281.
 — im Harnsediment 302, 303.
 Harnsäure 65, 281ff.
 — Bildung 284ff.
 — endogene und exogene 284.
 — im Blutplasma 165.
 — im Harnsediment 302.
 — Synthese 67, 285.
 Harnsäurestein 303.
 Harnsediment 300ff.
 Harnstoff 59, 277.
 — Bestimmung 278, 279.
 — Bildung 278.
 — Nachweis 61.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Harnzylinder 301.
 Harnzylindroide 302.
 Hauttalg 231.
 Haysche Gallensäureprobe 273.
 Hämatin 183.
 — salzsaures s. Hämin.
 Hämatinsäure, dreibasische 186, 211, zweibasische 187,
 — Anhydrid 186, 187.
 — Imid 186, 187, 211.
 Hämatogener Ikterus 214.
 Hämatoidin 212.
 Hämatokrit 161, 170.
 Hämatoporphyrin 184, 294.
 Hämaturie 298.
 Hämin 183, 185, 187.
 — Probe nach Teichmann 187.
 Hämochrom 172.
 Hämochromogen 183.
 — Probe nach Donogány 183.
 Hämoeyanin 41, 144, 175.

- Hämoglobin 41, 172ff.
 — Bestimmung 188.
 — CO-Kapazität 181.
 —, Kohlensäurebindungsvermögen 182.
 — Menge im Blut 172.
 — Molekulargewicht 175, 177.
 — Nachweis 187.
 — — im Harn 299.
 — Oxy- 174ff.
 — reduziertes 179.
 — Dissoziationskonstante des — — 173.
 — Sauerstoff-Kapazität 176.
 — — — spezifische 177.
 Hämoglobinämie 171, 298.
 Hämoglobinurie, 171, 298.
 — paroxysmale 171, 298.
 Hämokonien 167.
 Hämolyse 170.
 Hämolsine 78, 170.
 Hämolytischer Ikterus
 Hämophilie 153. [214.
 Hämopyrrol 185.
 Hämopyrrolcarbonsäure 185.
 Härtung der Fette 110.
 Härscher Koeffizient 249.
 Hefegärung der Zucker 85, 93.
 Hefe-Nucleinsäure 147.
 Hefnersche Zahl 111.
 Hellersche Blutprobe im Harn 299.
 — Eiweißprobe 138, 290.
 Hemicellulosen 102.
 Hemipepton 142.
 Hepatogener Ikterus 214.
 Heptose 83.
 Heteroacide Fette 109.
 Heteroalbumose 142.
 Heterosmotische Tiere 155.
 Heterothermische Tiere 349.
 Heterotonische Tiere 155.
 Heteroxanthin 68.
 Hexaamylose 99, 101.
 Hexahydrobenzol 54.
 Hexan 54.
 Hexaoxyhexahydrobenzol 54.
 Hexenmilch 233.
 Hexonbasen 122, 127.
 Hexose 80.
 Hexose-Diphosphorsäure 85, 385.
- Hijmanns van den Berghscher Bilirubinnachweis 167.
 H-Ionen-Exponent 21.
 H-Ionen-Konzentration, Bestimmung 23, 26.
 H-Ionen-Wirkung 43.
 Hippursäure 53, 275.
 Hirn, Chemie 222.
 Hirudin 153.
 Histamin 320.
 Histidin 63, 126.
 — im Harn 293.
 Histone 140.
 Histozyt 269, 276.
 .Hitzekoagulation des Eiweiß 136.
 Hofmeistersche Ionenreihen 39, 44, 135.
 — Theorie der Harnstoffbildung 278.
 Holozym 151.
 Homoacide Fette 109.
 Homocyclische Aminosäuren 123.
 Homogentisinsäure 270.
 Homöosmotische Tiere 155.
 Homöotherme Tiere 349.
 Homöotonische Tiere 155.
 Honig 92, 94.
 Hopkinsche Harnsäurebestimmung 282.
 Hopkins- und Colesche Eiweißprobe 137.
 Hoppe-Seylersche Theorie der Harnstoffbildung 278.
 Hordein 131, 139.
 Hordenin 320.
 Hormondrüsen 358.
 Hormone 79, 358ff.
 — Nahrungs- 381.
 Hüblsche Jodzahl 111.
 Hühnerei s. Ei.
 Hungern, partielles, totales 345.
 Hunger-Eiweißumsatz 346
 — -Energieumsatz 347ff.
 — -lymphe 194.
 —, respiratorischer Quotient im 347.
 — Stoffwechsel 344ff.
 Huppertsche Bilirubinprobe 295.
 Huppert- und Messingersche Acetonbestimmung 268.
 Hyaline Zylinder 301.
 Hyalomucoid 145.
- Hydantoin 62, 63.
 Hydrämie 162.
 Hydrazinhydrat 179.
 Hydrazone 87.
 Hydroaromatische Verbindungen 54.
 Hydrobenzole 54.
 Hydrobilirubin 212.
 Hydrochinon 53.
 Hydrochinonessigsäure s. Homogentisinsäure.
 Hydrochinonmilchsäure s. Uroleucinsäure.
 Hydrogen s. Wasserstoff.
 Hydrogel 37.
 Hydroklastische Reaction
 Hydrolasen 76. [76.
 Hydrolyse der Eiweißkörper, partielle 130.
 — — totale 126.
 Hydrolytische Dissoziation 30.
 — Enzyme 76.
 Hydrophile Kolloide 39.
 Hydrophobe Kolloide 39.
 Hydroschwefligsaures Natrium 179.
 Hydrosol 37.
 Hydroxyl-Ionen-Konzentration, Bestimmung 26.
 — — -Wirkung 43.
 Hyodosoxycholsäure 210.
 Hyperchlorhydrie 205.
 Hypercholesterinämie 167.
 Hyperglykämie 165, 312.
 Hyperinosis 163.
 Hyperkapnie 160.
 Hypersekretion 205.
 Hyperthermie 353.
 Hyperthyreoidismus 359.
 Hypertonische Lösungen 11, 169, 170.
 Hypinosis 163.
 Hypoglykämie 313.
 Hypoglykämische Krämpfe 364.
 Hypokapnie 160.
 Hypophyse 360.
 Hypophysin 360.
 Hypostenurie 249.
 Hypotonische Lösungen 11, 169, 170.
 Hypoxanthin 68.
 — im Muskel 227.
 Hypoxanthosin 147.
 Hysterese 39.
- Ichthulin 233.
 Ikterus 214.
 —, hämolytischer 214.

- Imidazol 62, 63.
 Imidazol- α -aminopropion-
 säure s. Histidin.
 Imidbindung in den Ei-
 weißkörpern 116.
 Inaktive Aminosäuren
 117.
 — Milchsäure s. d.l-
 Milchsäure.
 Inanitionsacetonurie 316.
 Increte 358.
 Incubationsdauer 78.
 Indican, Harn- 287.
 — pflanzliches 105, 287.
 Indicatoren 22.
 — -satz 26.
 Indigoblau 69.
 — im Harn 287.
 Indigorot 287.
 Indigothionin 69.
 Indirekte Calorimetrie
 337 ff.
 Indirubin 287.
 Indol 69, 116, 125.
 Indol- α -aminopropion-
 säure s. Tryptophan.
 Indoläthylamin 320.
 Indolcarbonsäure 286.
 Indolessigsäure 116, 286,
 294.
 Indolpropionsäure 116,
 286.
 Indophenolprobe 76.
 Indoxyl 69.
 — -Glucuronsäure 107,
 287.
 — -Schwefelsäure 287.
 Initiale Wärmebildung
 im Muskel 386.
 Inkrete s. Hormone.
 Innere Sekretion 358.
 Inosin 147.
 Inosinsäure 146.
 Inosit 54, 196.
 — im Muskel 225.
 Insulin 364.
 Insulinwirkung 314.
 Inulin 102.
 Inversion der Saccharose
 98.
 Invertase oder Invertin
 77, 98, 216.
 Invertzucker 98.
 Iondisperse Systeme 36.
 Ionen 1.
 — -aktivität 3.
 — aktuelle H- 28.
 — potentielle H- 28.
 Ionenwirkung 43.
 — antagonistische 44
- Ionenreihen von Hof-
 meister 39, 44, 135.
 Irreversible Adsorption
 35, 39, 152.
 — Reaktionen 13.
 Isobuttersäure 48.
 Isobutyllessigsäure 48.
 Isocholesterin 56.
 Isodynamie, Gesetz der
 374 ff.
 Isoelektrischer Punkt 135.
 — Zustand 134.
 Isoleucin, d- 121.
 Isomaltosazon, Phenyl-
 99.
 Isomaltose 74, 99, 258.
 Isomerie der Kohlenhy-
 drate 81.
 Isopropyljodid 45.
 Isopropyllessigsäure 48.
 Isotonische Lösungen 11,
 169, 170.
 Isotonischer Koeffizient
 10, 12.
 Isovaleriansäure 47.
 Jaffésche Indicanprobe
 287.
 — Kreatininprobe 281.
 Jaune indien 107.
 Jecorin 113.
 Jod, im Blutplasma 168.
 — im Organismus 41.
 Jodgorgosäure 41, 124.
 Jodierte Fette 219.
 Jodoformreaktion 47.
 Jod-Thyreoglobulin 139,
 360.
 Jodothyryn 360.
 Jodzähl, Hübsche 111.
 Jollesche Harnstoffbe-
 stimmung 278.
 Juvenile Albuminurie 289.
 Kaffeebohnen 68.
 Kakao 68.
 Kakaobutter 110.
 Kalium im Organismus 41.
 — Radioaktivität, des 41.
 — s. auch bei verschie-
 denen Organen, Gewe-
 ben und Sekreten.
 — -Ionen, Wirkung 44.
 Kalk s. Calcium.
 Kalomel-Elektrode 25.
 Kampferglucuronsäure
 107.
 Kanincheneinheit (Insu-
 lin) 364.
 Kaolin, Adsorption durch
 34, 73.
- Kaolin, zur Enteiweißung
 166.
 Karnaubasäure 49, 114.
 Karnaubylalkohol 45, 114
 Karnin 227.
 Karnitin 227.
 Karnosin 227.
 Käse 241.
 Katabolismus 305.
 Katalase 77.
 — im Blut 168, 172.
 Katalysatoren 16.
 Katalyse 15.
 Kataphorese 39, 134.
 Kefir 236.
 Kephalin 114, 222.
 Kephalsäure 222.
 Kerasin 223.
 Keratin 148.
 Ketohexosen 81, 94.
 Ketopentosen 81.
 Ketoplastische Wirkung
 316.
 Ketosäuren 52.
 Ketosen 80.
 Kieselsäure s. Silicium.
 Kinase 73.
 Kindspech s. Mekonium.
 Kjeldahlsche N-Bestim-
 mung 273.
 Kleiner Magen, Pawlow-
 scher 204.
 Kleister, Stärke- 100.
 Klinische Einheit (Insu-
 lin-) 364.
 Knochen, Chemie 229.
 Knochenmark, Chemie
 230.
 Knop-Hüfnersche Harn-
 stoffbestimmung 278.
 Knorpel, Chemie 229.
 Koagulationsprobe 138,
 290.
 Koagulierte Eiweißkörper
 140.
 Koagulose 75.
 Kobragift 171.
 Kochprobe 138, 290.
 Kochsalzlösung, physio-
 logische 43.
 Kohlendioxyd, Absorp-
 tionskoeffizient im Blut
 189.
 — bei Hefegärung 85, 93.
 — -Bindungsvermögen
 des Blutes 191.
 — Bestimmung in Re-
 spirationsversuchen
 322 ff.
 — calorischer Wert 339.

- Kohlendioxyd, Gehalt des Blutes 192.
 — -Hämoglobin 182.
 — in der Milch 235.
 Kohlenhydrate, Bestimmung in Nahrungsmitteln 322.
 — Isolierung 83.
 — Isomerenbildung 81.
 — optische Aktivität 83.
 — Synthese 82.
 Kohlenhydratester 105.
 Kohlenhydrat in Eiweißkörpern 115, 144.
 Kohlenhydratumsatz 309 ff.
 Kohlenoxyd, Wirkung auf Blut 181.
 — -Gehalt des Blutes 192.
 — -Hämoglobin 181.
 — -Kapazität des Hämoglobin 181.
 Kohlensaures Calcium im Harnsediment 303.
 Kohlensäure s. Kohlendioxyd.
 Kohlenstoff im Organismus 41.
 — -Bestimmung auf nassem Wege 321.
 Kollagen 148.
 Kolloid in Cystenflüssigkeit 196.
 — — Schilddrüse 360.
 Kolloide Eisenlösung 166.
 — Lösungen 35 ff.
 — Polysaccharide 100.
 — hydrophile und hydrophobe 39.
 — Schutz- 40.
 Kompensationsdialyse 165, 169.
 Kompensationsgesetz Rubners 372.
 Kompensation, Methode der osmotischen 165, 169.
 Kongorot 199, 200.
 Konkreme, Harn- 303 ff.
 Konzentrations-Elemente 23.
 Konzentrationsschwelle 243.
 Konzentrationsversuch 248.
 Konzentrierungsarbeit der Nieren 243, 248.
 Koproporphyrin 185, 295.
 Koprosterin 56.
 Korányischer Quotient im Harn 249.
 Körpergewicht und Energieumsatz 347.
 Körperoberfläche, Berechnung nach DuBois und Du Bois 348.
 — — — Mech 348.
 — — — und Energieumsatz 348.
 Körpertemperatur, Regulierung 349 ff.
 Korrelation, chemische 79.
 Köbler-Penny-Neubergsche Phenolbestimmung 272.
 Kot 217.
 Köttsdorfer Zahl 111.
 Kraftwechsel s. Energieumsatz.
 Kreatin 61.
 — im Harn 280.
 — im Muskel 226.
 Kreatinin 62.
 — im Harn 280.
 Kreatininkoeffizient 280
 Kresol, p- 53.
 — im Harn 271.
 — -Glucuronsäure 107, 271.
 — -Schwefelsäure 271.
 Kresolharn 275.
 Kretinismus 359.
 Kritische Temperatur, bei Nahrungsaufnahme 374.
 — — — im Hungerzustand 353 ff.
 Kroghs Mikrotonometer 193.
 — Respirationsapparat 326.
 — Tabelle über die O₂-Bindung im Blut 190.
 Krötengift 170.
 Kryoskopie 9.
 Krystallisierbare Eiweißkörper 133.
 — Polysaccharide 96.
 Kumagawa- und Sutoische Fettbestimmung 112.
 — — Zuckerbestimmung 91.
 Kumys 236.
 Kupfer im Organismus 41.
 Kynurensäure 288.
 Kyrine 143.
 Labferment s. Chymosin.
 — -Gerinnung der Milch 239.
 Labiles Eiweiß 368.
 Lactalbumin 139, 238.
 Lactase 217.
 Lactoglobulin 139, 238.
 Lactose 97, 236.
 — im Harn 263.
 l-Adrenalin s. Adrenalin.
 Lanocerinsäure 52.
 Lanolin 114, 219.
 l-Arabinose s. Arabinose.
 l-Asparaginsäure s. Asparaginsäure.
 Laurinsäure 48, 237.
 Lävulinsäure 53, 84.
 Lävoglukosan 86.
 Lävulosan 87.
 Lävulose s. Fruktose.
 Lävuloseurie 261.
 Lävöwischer Adrenalin-nachweis 363.
 l-β-Oxybuttersäure s. β-Oxybuttersäure.
 l-Cystin s. Cystin.
 Lebendes Eiweiß 42, 307.
 Leber, Chemie 221.
 Lebergalle 208.
 Lecithalbumin 113.
 Lecithin 112.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — bei der Hämolyse 171.
 Lederfabrikation 148.
 Legalsche Acetonprobe 268.
 Legumin 131.
 Leichenstarre s. Totenstarre.
 Leim 149.
 — als Eiweißersatz 368.
 Leimpepton 149.
 Leimsüß s. Glykokoll.
 Leinöl 49.
 Leistungszuwachs 384.
 Leitfähigkeit, äquivalente 2.
 — elektrische 2.
 — spezifische 2.
 Leucin, l- 121.
 — im Harn 274.
 — im Harnsediment 302.
 Leukozyten 194.
 — im Harn 300.
 Leyden-CharcotscheKryostalle 58.
 l-Glucose 83, 85.
 l-Histidin s. Histidin.

- Liebensch Acetonprobe 47, 286.
 Lieberkühn'sches Alkali-albuminat 141.
 Liebermannscher Cholesterinnachweis 56.
 Liebermannsche Eiweißprobe 138.
 Liebermann und Székelysche Fettbestimmung 111.
 Liebigsche Harnstoffbestimmung 278.
 Lignocerin säure 49, 223.
 l-Indol- α -aminopropionsäure s. Tryptophan.
 Linolensäure 49.
 Linolsäure 49.
 Lipasen 76.
 — Magen- 203.
 — Pankreas- 206.
 Lipämie 167.
 Lipochrome 71.
 Lipoide 108.
 — im Blutplasma 167.
 Lipoidmembran 114.
 Lipoidtheorie von Meyer und Overton 12.
 Lipolyse 167.
 Lipurie 264.
 Liquor ferri oxydati dialysati 166.
 Lithocholsäure 210.
 l-Leucin s. Leucin.
 l-Milchsäure s. Milchsäure.
 Lockesche Lösung 44.
 Lohnsteins Apparat zur Zuckerbestimmung 261.
 Looneysche Cystinbestimmung 275.
 Löhlein- und Volhard'sche Pepsinbestimmung 202.
 Lösliche Stärke 100.
 Lösungsdruck der Metalle 23.
 l-Phenylalanin s. Phenylalanin.
 l-Prolin s. Prolin.
 l-Serin s. Serin.
 l-Tryptophan s. Tryptophan.
 l-Tyrosin s. Tyrosin.
 Ludwig-Salkovskische Harnsäurebestimmung 282.
 Lungenkatheter 193.
 Luteine 71.
 Luxuskonsumption 370.
 l-Xylose s. Xylose.
- Lymphapoga 195.
 Lymphe 194.
 Lymphe, Hunger- 194.
 — Verdauungs- 194.
 Lyotrope Ionenreihen 39, 44, 135.
 Lysin 123, 139.
 Lysine 78.
 Lysursäure 123.
- Magenlipase 203.
 Magen, Pawlowscher, größer und kleiner 204.
 Magensaft 198.
 — -Absonderung 203.
 — Acidität des 199.
 — chemischer, psychischer, cerebraler 204.
 — Salzsäure im 199.
 Magnesiämischung 258.
 Magnesium im Organismus 41.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Makroheterogene Systeme 36.
 Malfattische Ammoniakbestimmung 252.
 Malonsäureureid 64.
 Maltase 74, 99, 217.
 Maltodextrin 101.
 Maltosazon, Phenyl- 99.
 — Phenyliso- 99.
 Maltose 74, 97, 98, 101.
 Malzucker s. Maltose.
 Mandelöl 110.
 Mangan im Organismus
 Mannane 94, 100. [41].
 Mannit 94.
 Mannose 84, 94.
 Marshallsche Harnstoffbestimmung 279.
 Maskulierte Weibchen 365.
 Massenwirkungsgesetz von Guldberg und Waage 13.
 Maximalresistenz der Blutkörperchen 170.
 Meehsche Formel (Körperoberfläche) 348.
 Mekonium 215, 218.
 Melanine 70.
 — im Harn 294.
 Melanogen 71.
 — im Harn 294.
 Melasse 58.
 Melibiose 99.
 Melissinsäure 49.
- Melissylalkohol 45.
 Menschenfett 110.
 Mentholglucuronsäure 107.
 Mercaptursäuren 277.
 Mesobilirubin 212.
 Mesobilirubinogen 212.
 Mesoporphyrin 185.
 Mesoporphyrinogen 185.
 Mesoxalsäureureid 65.
 Messinger-Brunner-Scholtzsche C-Bestimmung 321.
 Messinger und Huppertsche Acetonbestimmung 268.
 Metabolismus 306.
 Metadiazin 64.
 Metaglobulin s. Fibrinogen.
 Methan 44, 116.
 — in Expirationsgasen 338.
 Methämoglobin 180.
 — im Harn 245.
 Methylamin 57.
 Methylamino-Athanolbrenzkatechin s. Adrenalin.
 Methyl-Amino-Oxypurin s. Epiguanin.
 — α -äthyl- α -aminopropionsäure s. Isoleucin.
 — — -essigsäure 48.
 — — -maleinsäure 187.
 — — — -Anhydrid 187.
 — — — -Imid 187, 211.
 — — — -propionsäure 48.
 — Dioxypurine 68.
 — -glucosid 104.
 — -glyoxal 85.
 — -Guanidin 61, 360.
 — -guanidinessigsäure s. Kreatin.
 — — -Anhydrid s. Kreatinin.
 — -indol s. Skatol.
 — -mercaptan 46, 116.
 — -pentosen 96.
 — -phenylfructosazon 95.
 — -phenylgalaktose-Hdrazon 93.
 — -phenylhydrazin 89.
 — -purine 68.
 — xanthine 68.
 Methyl- α -aminopropionsäure 119.
 — -aminosäuren 119, 215.
 — -blau, Reduktion des 76, 239.

- Mettsche Pepsinbestimmung 202.
 Meyersche und Overtonische Lipoidtheorie 12.
 Micrococcus ureae 247.
 Mikroheterogene Systeme 36.
 Mikronen 37.
 Mikrotonometer nach Krogh 193.
 Milch 233ff.
 — Butter- 241.
 — Fett 237.
 — Gerinnung 239ff.
 — Zusammensetzung 234.
 Milchkügelchen 236.
 Milchplasma 233.
 Milchphosphorfleischsäure 234.
 Milchproducte 241.
 Milchrahm 241.
 Milchsäure Gärung 51, 93, 240.
 Milchsäure 50.
 — α -Amino- β -thio- s. Cystein und Cystin.
 — Äthyliden- 50.
 — Äthyliden- 50.
 — d- 51.
 — d.l- 51.
 — Fleisch- s. d-Milchsäure.
 — Gärungs- 51.
 — inaktive 51.
 — l- 51.
 — im Blutplasma 168.
 — im Harn 265.
 — im Magensaft 203.
 — in der Milch 236.
 — im Muskel 225.
 — bei den Muskelcontractionen 385.
 — Nachweis 51.
 — — nach Uffelmann 203.
 — para- s. d-Milchsäure.
 Milchzucker s. Lactose.
 Millonsche Reaktion 137.
 Minimalresistenz der roten Blutkörperchen 170.
 Mohnöl 49.
 Molare Konzentration des Blutes 155.
 Molekulardispersion Systeme 36.
 Molekulare Diurese 249.
 — Gefrierpunktserniedrigung 9.
 Molisch-Udranskysche α -Naphtholprobe 89.
 Molke, saure 241.
 — süße 241.
 Molkeneiweiß 240.
 Molybdänlösung 258.
 Monoamine 57.
 Monoaminophosphatide 112.
 Monoaminosäuren 119.
 Monobutyryn 76.
 Monocarbonsäure 47, 84.
 Monomolekulare Reaktionen 13.
 Monosaccharide 81ff.
 — -Bestimmung 91.
 — tautomere Nebenform 86.
 Mooresche Zuckerprobe 259.
 Mörner-Sjöquist-Folinische Harnstoffbestimmung 279.
 Mucine 144.
 Mucinoide oder Mucoide 145.
 — im Harn 244, 292.
 — im Knochen 230.
 — im Knorpel 229.
 Mucoitinschwefelsäure 144.
 Multirotation 90.
 Mundspeichel 197.
 Murexid 67.
 Murexidprobe 282.
 Muscarin 58.
 Muskulararbeit, Energieumsatz bei 331.
 — und Glykogenschwund 310, 312.
 Muskeleiweiß 225.
 Muskelplasma 226.
 Muskelschnee 225.
 Muskels Serum 226.
 Muskelstarre 228.
 Muskelstroma 226.
 Muskeltonus und Kreatinbildung 227.
 — — Kreatininausscheidung 280.
 — — Wärmeproduktion 351.
 Muskel, Zusammensetzung 224.
 Muskulin 226.
 Mutarotation 90.
 Myelinformen 113.
 Mykoderma aceti 47.
 Myochrom 226.
 Myogen 226.
 Myosin 226.
 Myosinogen 226.
 Myricin 112.
 Myricylalkohol 45, 112.
 Myristinsäure 48, 237.
 Myxödem 359.
 N s. bei Stickstoff.
 Nahrungsbedarf des Menschen nach Voit 383.
 Nahrungshormone 381.
 Nahrungsmittel 306.
 Nährstoffe 305.
 — accessorische 381.
 — Ansatz 370.
 — Bedarf 369.
 — dynamische (spezifisch-) Wirkung 370.
 — Energiegehalt (spezifischer) 336.
 — nutzbare Energie oder physiologischer Nutzeffekt 336.
 Naphthalinsulfoclorid 118.
 Naphthol(α)-Probe nach Molisch-Udranskysky 89.
 Naphthoresorcinprobe nach Tollens 263.
 Naphtylisocynat 118.
 Natives Eiweiß 136.
 Natrium im Organismus 41.
 — s. auch in verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Natriumhydrosulfid 179.
 Natrium-Ionen, Wirkung der 43, 44.
 Nebennieren 361.
 Nebenschilddrüsen 360.
 Neoglucose 314.
 Nerven, Chemie 223.
 Neubauer und Rohdesche Eiweißprobe 138.
 — und Schlösingsche Ammoniakbestimmung 252.
 Neurin 58, 113, 114.
 Neurokeratin 148, 222.
 Neutraler Schwefel 255.
 Neutralsalze 135, 142, 143, 153.
 Nierenzylinder 301.
 Ninhydrinreaktion 118.
 Nitrate und Nitrite im Harn 258.
 Nitrocellulose 102.
 Nitrogin s. Stickstoff.
 Nitrosoindol 69.
 Nonose 83.
 Norleucin 120.

- Normale Buttersäure 47.
 — Capronsäure 48.
 Nubekula 244, 292.
 Nuclein 146.
 Nucleinacidase oder Nucleinase 77, 321.
 Nucleinbasen 67.
 Nucleinsäuren 146, 147.
 Nucleoalbumine 139.
 — im Harn 291.
 Nucleohiston 140.
 Nucleone 227.
 Nucleoproteide 146.
 Nucleosidase 77, 321.
 Nucleotidase 77, 321.
 Nucleotide 146.
 Nullpunkt, absoluter 5.
 Nutramine 381.
 Nutzbare Energie 336.
 Nutzeffekt der Muskelarbeit 386.
 — physiologischer der Nährstoffe 336.
 Nylandersche Zuckerprobe 260.

Oberfläche s. Körperoberfläche.
Oberflächenaktive und -inaktive Stoffe 34.
Oberflächenspannung 32.
Obermayerische Indicanprobe 288.
Obermayer und Popper'sche Bilirubinprobe 296.
 Octose 83.
 o-Diazin 64.
 o-Dioxybenzol s. Brenzcatechin.
OH-Ionen-Wirkung 43.
Ohrenschmalz 231.
Oktadecylalkohol 45.
Öle, Pflanzen-, eintrocknende 49, 110.
Öleinsäure 49; s. auch bei Fetten und verschiedenen Organen und Sekreten.
Oleo-Distearin 109.
Oligurie 244.
Olivenöl 110.
Ölsäure s. Öleinsäure.
Ölsaures Blei 49.
Ooporphyrin 185.
Optische Aktivität 50, 51.
Orcinprobe, Tollenssche 262.
Organeisweiß 368.
Ornithin, d- 123.
 — Dibenzoyl- 123.
Ornithursäure 53, 123.
Orthodiazine 64.
Orthonitrobenzaldehydprobe nach Penzoldt 268.
Orthostatische oder orthotische Albuminurie 289.
Osazone 88.
Osmotische Kompensation, Methode der 165.
Osmotischer Druck 5.
 — — der roten Blutkörperchen 169.
 — — des Blutes 155.
 — — des Harns 247.
Ossein 229.
Osseomucoid 145.
Osteomalacie 365.
Ostwaldsches Verdünnungsgesetz 17.
Ovalbumin 139, 232.
Ovarialcystenflüssigkeit 196.
Ovarialcystenkolloid 196.
Overtonsche und Meyer'sche Lipoidtheorie 12.
Ovoglobulin 232.
Ovomucoid 145, 232.
Ovovitellin 113, 233.
Oxalatplasma 161.
Oxalatstein 304.
Oxalsaurer Harnstoff 60.
Oxalsaures Calcium im Harn 265.
 — — im Harnsediment 302.
Oxalsäure 49.
 — im Harn 264.
 — und Blutgerinnung 153.
Oxalurie 265.
Oxalursäure 279.
Oxamid 116.
Oxaminsäure 116, 278.
Oxyaldehyde 79.
Oxyäthylamin s. Colamin.
Oxy- β -chinolincarbon-säure, γ - s. Kynurensäure.
Oxybuttersäure s. β -Oxybuttersäure.
Oxydasen 75.
Oxydation, Theorie der — nach Warburg und nach Wieland 307.
Oxydierende Enzyme 75.
Oxydierter Schwefel 255.
Oxydo-Form der Monosaccharide 86.
Oxyd-Ringbildung, γ - in Monosacchariden 86.
Oxyfettsäuren 50.
 — im Harn 264.
 — in ranzigem Fett 109.
Oxygen s. Sauerstoff.
Oxygenase 76.
Oxyhämoglobin 174ff.
 — Dissoziation 176, 178.
 — Dissoziationskonstante 173.
 — Molekulargewicht 175.
 — Reduktion 179.
 — Spectrum 175.
Oxyketone 79.
Oxymethylfurfuroil 84.
Oxyphenyl- α -aminopropionsäure s. Tyrosin.
 — äthylamin s. Tyramin
 — dimethyläthylamin s. Hordenin.
 — -essigsäure p- 270.
 — -oxyessigsäure p.- 270.
 — -propionsäure p.- 270.
Oxyprolin 125.
Oxypropionsäure, α - und β - 50, 51.
Oxyproteinsäure 293.
Oxyprotosulfosäure 116.
Oxypurin s. Hypoxanthin.
Oxyprimidine 64.
Oxypyrrolidincarbon-säure 125.
Oxysäuren, aromatische 269.

Palmitinsäure 48; s. auch bei Fetten und verschiedenen Organen und Sekreten.
Palmito-Stearo-Olein 109.
Palmöl 110.
Pankreas, innere Sekretion des 363.
 — -Diabetes 363.
 — -Diastase 207.
 — -Fistel 205.
 — -Lipase 206.
 — -Ptyalin 207.
 — -Saft 205.
 — -Steapsin 206.
Paracasein 240.
 — -Calcium 240.
Paradiazine 64.
Paraglobulin s. Serumglobulin.
Paralysator, Enzym- 74.
Paramilchsäure s. d-Milchsäure.

- Paramucin 196.
 Paramyosinogen 226.
 Parathyreoprive Erscheinungen 360.
 Paraxanthin 68.
 Parovarialcystenininhalt 196.
 Paroxysmale Hämoglobulinurie 171, 298.
 Partielle Hungern 345.
 Partielle Hydrolyse der Eiweißkörper 130.
 Partos und Aszodische Harnstoffbestimmung 279.
 Pavysche Zuckerbestimmung 91.
 Pawlowsche Pankreasfistel 205.
 — Scheinfütterung 204.
 Pawlowscher kleiner und großer Magen 204.
 p-Bromphenylhydrazin 89.
 — -Glucuronsäure 107.
 p-Diazin 64.
 p-Dimethylaminobenzaldehyd 69, 138, 297.
 p-Dioxybenzol s. Hydrochinon.
 Pektin, Pflanzen- 102.
 Pentamethyldiamin s. Cadaverin.
 Pentosane 100.
 Pentosen 95.
 — Bestimmung nach Tollens 95.
 — im Harn 261, 262.
 — Methyl- 96.
 Pentosurie 261.
 Penzoldtsche Acetonprobe 268.
 Pepsin 76, 200.
 — im Harn 299.
 Pepsinogen 200.
 Peptide s. Polypeptide.
 Peptone 143.
 — und Blutgerinnung 153.
 Peptonurie 292.
 Perikardiale Flüssigkeit 195.
 Permeabilität 12.
 — der roten Blutkörperchen 171.
 Peroxydase 76.
 — im Blut 168, 172.
 Peroxyde 76.
 — Wirkung im Lebenden 307.
 Perspiratio insensibilis 341.
 Pettenkofersche Gallensäureprobe 272.
 Pettenkofer und Voit-scher Respirationsapparat 322.
 Pflanzengummi 102.
 Pflanzenöle, eintrocknende 49, 110.
 Pflanzenpektin 102.
 Pflanzenschleim 102.
 Pflügersche Glykogenbestimmung 103.
 — Harnstoffbestimmung 278.
 Pflügers Lungenkatheter 193.
 — Salzfrosch 306.
 Pflüger und Allihnsche Zuckerbestimmung 91.
 P_H, Bedeutung 21; s. auch bei verschiedenen Körperflüssigkeiten.
 Phase, disperse 36.
 Phenacetursäure 277.
 Phenol 53.
 — Bestimmung im Harn 272.
 Phenolglucuronsäure 107, 271.
 Phenolharn 245.
 Phenolphthaleinharn 245.
 Phenolschwefelsäure 271.
 Phenyl- α -aminopropionsäure s. Phenylalanin.
 — alanin 123.
 — arabinosazon 96.
 — äthylamin 319.
 — essigsäure 149, 318.
 — Fruktosazon 88, 95.
 — Fruktose-Hydrazon 87.
 — Galaktosazon 93.
 — Glucosazon 88, 93, 260.
 — Probe 260.
 — Glucose-Hydrazon 87.
 — Hydrazin 87.
 — Chlorhydrat 260.
 — isocyanat 118.
 — isomaltosazon 99.
 — lactosazon 236.
 — maltosazon 99.
 — propionsäure 269.
 — xylosazon 96.
 Phenylendiamin(p)-naphtholprobe 76.
 — in der Milch 232.
 Phloretin 105.
 Phloretinsäure 105.
 Phlorizin 105.
 — -Glykosurie 310, 313.
 Phloroglucin 95, 105.
 Phloroglucinprobe nach Tollens 262.
 Phloroglucinvanillinprobe nach Günsburg 199.
 Phonopyrrol 185.
 — -carbonsäure 185.
 Phosphatase 85.
 Phosphatide 112.
 Phosphatstein 304.
 Phosphaturie 257.
 Phosphor im Organismus 42.
 — s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 Phosphorfleischsäure 227.
 —, Milch- 234, 235.
 Phosphorglobuline 139.
 — im Harn 291.
 Phosphorglykoproteide 145.
 Phosphorsaures Ammonium-Magnesium im Harnsediment 303.
 — Calcium im Harnsediment 302, 303.
 Phosphorsäure im Oxyhämoglobin 175.
 Phosphorsäure-Kohlenhydratester 105.
 Phrenosin 223.
 Phyllopyrrol 185.
 Phyllopyrrolcarbonsäure 185.
 Physikalische Regulation der Körpertemperatur 352.
 Physiologisch äquilibrierte Lösungen 44.
 Physiologische Kochsalzlösung 43.
 — Lipämie 167.
 Physiologischer Nutzefekt 336.
 Physiologisches Eiweißminimum 365.
 Phytin 54.
 Phytosterine 57.
 Pigmentäre Acholie 214.
 Pikrolonsäure 118.
 Piqûre 312.
 Piniätsche Tyrosinreaktion 124.
 Pituglondol, Pituitrin 360.
 Piuri 107.
 p-Kresol s. Kresol.

- Placenta sanguinis 151.
 Plasma s. bei Blut-, Milch-, Muskel-Plasma.
 Plasmolyse 11.
 Plasmozym 151.
 Plasteine 75.
 Pleiochromie 214.
 Poikilotherme Tiere 349.
 Polarisationsverfahren 89, 260.
 Polycholie 213.
 Polynucleotide 147.
 Polypeptide 128ff.
 Polysaccharide, kolloide 100.
 — krytallisierbare 96.
 Polurie 244.
 Popper-Obermayersche Bilirubinprobe 296.
 Postabsorptiver Zustand 356.
 Potentielle Wasserstoff-Ionen 28.
 p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure s. Tyrosin.
 — aethylamin s. Tyramin.
 — dimethyläthylamin s. Hordenin.
 p-Oxyphenyllessigsäure 270.
 p-Oxyphenyloxyessigsäure 270.
 p-Oxyphenylpropionsäure 105, 270.
 p-Phenylendiamin-naphthol-probe 76.
 — in der Milch 232.
 Präcipitationsreaktionen der Eiweißkörper 138.
 Präcipitine 78.
 Präformierte Schwefelsäure 255.
 Prämortaler Eiweißzerfall 346.
 Primäre Albumosen 142.
 — Steinbildung 303.
 Probefrühstück 199.
 —, Mahlzeit 199.
 Proenzyme 73.
 Prolamine 139.
 Prolin 124, 128.
 Propepsin 200.
 Propepton 141.
 Propionsäure, α -Amino- s. Alanin.
 — α -Amino- β -imidazol- s. Histidin.
 — α -Amino- β -oxy- s. Serin.
 Propionsäure, Indol- α -amino- s. Tryptophan.
 — Methyläthyl- 48.
 — Methyläthyl- α -amino- s. Isoleucin.
 — Methylen- α -amino- 119.
 — p-Oxyphenyl- 105, 270.
 — p-Oxyphenyl- α -amino- s. Tyrosin.
 — Phenyl- 269.
 — Phenyl- α -amino- s. Alanin.
 Prosecretin 207.
 Prostatakörperchen im Harnsediment 301.
 Prostatasekret 231.
 Prothetische Gruppe in Proteiden 144.
 Protagon 114, 223.
 Protalbumosen 142.
 Protamine 141.
 Protease 76.
 Proteide 144.
 Proteine s. Eiweißkörper.
 Proteinogene Amine 57, 319, 320.
 Proteinoide s. Albuminoide.
 Proteinsäuren 293.
 Proteolytische Abwehrfermente 78.
 — Enzyme 76.
 Proteosen 141.
 Prothrombin 151.
 Protrypsin 206.
 Pseudoglobulin 163.
 Pseudoglykogenbildner 310.
 Pseudomucin 145, 196.
 Pseudonuclein 146, 233, 238.
 Psychischer Magensaft 204.
 Ptomaine 59.
 Ptyalin des Bauchspeichels 207.
 — des Mundspeichels 197, 198.
 Puffer 31.
 Purin 65.
 Purinarme Nahrung 284.
 Purinbasen 67, 283.
 Purinreiche Nahrung 284.
 Purpur 70.
 Purpursäure 67.
 Putrescin 59, 116, 319.
 Pyelitis 301.
 Pyramidonharn 245.
 Pyrimidin 64, 147.
 — Oxy- 64.
 Pyrocatechin s. Brenzcatechin.
 Pyrrol 63.
 Pyrrolidin 63.
 Pyrrolidin(α)carbonsäure s. Prolin.
 Pyrrolreaktion 63, 126.
 Quark 241.
 Quecksilber im Organismus 42.
 Quellung der Kolloide 38.
 Qucllungsdruck der Kolloide 38.
 Quotient, Korányischer im Harn 249.
 — respiratorischer 326ff., 347.
 Radioaktivität des Kaliums 41.
 Racemverbindungen 83, 117.
 Raffinose 99.
 Rahm, Milch- 241.
 Ranzige Butter 47.
 Ranziges Fett 109.
 Reaktion, Bestimmung durch Indikatoren 21.
 — — physik-chemisch 20.
 — des Blutes 156.
 — des Harns 246.
 — des Magensaftes 199, 200.
 — irreversible, nicht umkehrbare 13.
 — reversible, umkehrbare 14.
 Reaktionsgeschwindigkeit-Temperaturregel 349, 353.
 Reaktions-Regulatoren 31.
 Reduzierende Enzyme, Reduktasen 76.
 Reduziertes Hämoglobin 179.
 Reduzierte Wasserstoffzahl 160.
 Refraktometrie 164.
 Regnault und Reises Respirationsapparat 323.
 Regulatoren, Reaktions- 31.
 Regulierte Wasserstoffzahl 160.

- Reichert-Meißlsche Zahl 111.
 Reiset und Regnaults Respirationsapparat 323.
 Renale Glucosurie 313.
 Reserve, Alkali- 153.
 Reserve-Eiweiß 368.
 Resistenz der roten Blutkörperchen 170.
 Resorcinharn 245.
 Resorcinprobe nach Selivanoff 261.
 Resorption im Magendarmkanal 218.
 Respirationscalorimeter 341.
 Respirationsversuche 322.
 Respiratorischer Quotient 326ff., 347.
 — — Berechnung des 327, 328.
 Restphosphorsäure 385.
 Restreduktion im Blutplasma 164.
 Reststickstoff im Blutplasma 164.
 Reticulin 149.
 Reticuloendothelialsystem 212.
 Reversible Reaktion 14.
 Rhamnose 96.
 Rheumharn 245.
 Rhodansalze 57, 197, 199.
 Rhodopsin 71.
 Ribose 96, 146.
 — -Adenin 147.
 — -Cytosin 147.
 — -Guanin 147.
 — -Hypoxanthin 147.
 — -Phosphorsäure 147.
 — -Uracil 147.
 Ricinolsäure, Ricinusöl 52, 110.
 Riminische Aldehydprobe 46.
 Ringersche Lösung 44.
 Rohde- und Neubauersche Eiweißprobe 138.
 Rohrzucker s. Saccharose.
 Rosenbachsches Bilirubinprobe 295.
 Rote Blutkörperchen s. Blutkörperchen.
 Rubnersches Respirationscalorimeter 341.
 Saccharomyces cerevisiae 85.
 Saccharose 97, 98.
 — Inversion 98.
- Sahlische Zuckerbestimmung 91.
 Sahne 241.
 Salicylsäure im Harn 267.
 Salkowskischer Cholesterinnachweis 56.
 Salkowski-Ludwigsche Harnsäurebestimmung 282.
 Salmin 141.
 Salolharn 245.
 Salze, anorganische, s. bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — Neutral- 135, 142, 143, 153.
 Salzfrosch Pflügers 306.
 Salzplasma 161.
 Salzsäures Hämatin s. Häm. in.
 Salzsäure im Magensaft 199.
 Samen, menschlicher 231.
 Samenfäden 231.
 — im Harnsediment 301.
 Santoninharn 245.
 Saponine 93, 105.
 Sapotoxin 93.
 Sauerstoff als Nährstoff 306.
 Sauerstoffbrücke im Kohlenhydratmolekül 86.
 Sauerstoff, Absorptionskoeffizient im Blut 189.
 — calorischer Wert 339.
 — -Gehalt des Blutes 192.
 — im Organismus 42.
 — -Kapazität des Blutes 189.
 — — des Hämoglobin 176.
 — — spezifische, des Hämoglobin 177.
 — -Sättigungskurve des Blutes 190.
 — — des Hämoglobins 178.
 — -Spannung im kreisenden Blute 193.
 — -Verbrauch, Berechnung 323.
 — — Bestimmung 323 bis 326.
 Saurer Schwefel 255.
 Säure- und Basengleichgewicht im Blut 157.
- Säurebindungsvermögen der Eiweißkörper 133.
 Säurehydrolyse der Eiweißkörper 126.
 Säurekoagulation der Milch 240.
 Säurezahl der Fette 111.
 Scharingersche Reaktion 239.
 Scheinfütterung 204.
 Scherersche Inositprobe 55.
 Schiffische Anilinacetatprobe 89.
 — Harnstoffprobe 61.
 Schilddrüse 359.
 Schilddrüsenkolloid 360.
 Schlangengift 170.
 Schleim, Pflanzen- 102.
 Schleimdrüsen 197.
 Schleimsäure 94, 261.
 Schlesingerscher Urobilinnachweis 297.
 Schmiedebergsches Ferratin 221.
 Schmiedebergsche Theorie der Harnstoffbildung 278.
 Schmierseichel 198.
 Schreiner-Böttchersche Krystalle 58, 231.
 Schutz-Kolloide 40, 152, 165, 215, 238.
 Schützische Regel 75.
 Schwache Basen und Säuren 3, 21.
 Schwangerschaft-Diagnose 79.
 Schwefel im Organismus 42; s. auch bei verschiedenen Organen, Geweben und Sekreten.
 — in Eiweißkörpern, bleischwäzender 115.
 — neutraler 255.
 — oxydierter oder saurer 255.
 Schwefelsäure im Harn 255.
 — -Kohlenhydratester 105.
 — im Speichel 42.
 Schwefelwasserstoffbildung im Dickdarm 217.
 Schweinefett 110.
 Schweiß 230.
 Schweizerisches Reagens 102.
 Schwellenwert 243.
 Scombrin 141.

- Scymnol 209.
 Secretin 207.
 Sedimentierungsge-
 schwindigkeit der Blut-
 körperchen 169.
 Sedimentum lateritium
 244 302.
 Seidenleim 149.
 Seifen, 48, 109.
 — im Blutplasma 167.
 Sekretion, innere 358ff.
 Sekundäre Albumosen
 142.
 — Geschlechtsmerkmale
 364.
 — Steinbildung 303.
 Seliwannoffsche Resorcin-
 probe 261.
 Semipermeable Membra-
 nen 5.
 — — unvollkommen 12.
 Senkungsgeschwindigkeit
 der Blutkörperchen
 169.
 Sennaharn 245.
 Sericin 149.
 Serin, 1- 120.
 Seröse Drüsen 197.
 Serum, -Blut 151, 169.
 Serumalbumin 139, 163,
 195, 196.
 — im Harn 289—291.
 Serumglobulin 139, 163,
 195, 196.
 — im Harn 289, 291.
 Shaffer- und Folinsche
 Harnsäurebestimmung
 282.
 Siegfriedsche Kyrine 143.
 Silicium, im Organismus
 42; s. auch bei verschie-
 denen Organen, Gewe-
 ben und Sekreten.
 Skatol 70, 116, 125.
 — -aminoessigsäure 125.
 — -carbonsäure 125.
 — -essigsäure 125.
 — -rot 287, 294.
 Skatoxylschwefelsäure
 288.
 Skeletine 149.
 Skorbut 381, 382.
 Slykesches, D. D. v., Ver-
 fahren zur Bestimmung
 der Alkalireserve 159.
 — — zur Bestim-
 mung des Acetons 269.
 — — zur Bestim-
 mung der NH_2 -Grup-
 pen 118.
 Slyke v. und Cullensche
 Harnstoffbestimmung
 279.
 Smith- und Haldanesche
 Bestimmung der Blut-
 gasspannung im rei-
 senden Blute 193.
 Sol 37.
 Sonnenblumenöl 49.
 Sorbit 83, 95.
 Sorbose 95.
 Sörensensche Formol-
 titration 119, 215.
 Soxhletsche Fettbestim-
 mung 111.
 — — in der Milch 237.
 Speckhaut 151.
 Speichel, Bauch- 205.
 — Gleit- 198.
 — Mund- 197.
 — Schmier- 198.
 — Verdünnungs- 198.
 Speicheldiastase s. Ptya-
 lin.
 Speichelsteine 198.
 Spektrophotometrie 188.
 Sperma 231.
 Spermacet 112.
 Spermanucleohistone 140.
 Spermatozoen im Harn-
 sediment 301.
 Spermin 58, 231.
 Spezifisch-dynamische
 Wirkung 370.
 Spezifische Sauerstoffka-
 pazität des Hämoglobin
 177.
 Spezifischer Energiege-
 halt 336.
 Spezifisches Drehungs-
 vermögen 89.
 Spieglersche Eiweißprobe
 290.
 Sphingomyelin 222.
 Sphingosin 58.
 Spinnengift 170.
 Spongin 149.
 Spongosterin 56.
 Stabiles Eiweiß 368.
 Stachyose 99.
 Stalagmometer 33.
 Stalagmetrie 33.
 Stalagmone im Harn 249.
 Starke Basen und Säuren
 3, 21.
 Starre der Muskeln, che-
 mische —, Toten-, Wär-
 me- 228.
 Statische Oberflächen-
 spannung 32.
 Stärke 100ff.
 Stärkekleister 100.
 — lösliche 100.
 Steapsin, Magen- 203.
 — Pankreas- 206.
 Stearinsäure 48; s. auch
 bei Fetten und ver-
 schiedenen Sekreten.
 — Dioxy- 52.
 Stearo-Dipalmitin 109.
 Steatorrhöe 208.
 Steighöhenmethode 32.
 Steinachsche Feminierung
 und Maskulierung 365.
 Steinbildung, Harn- 303.
 Stereoisomere Aminosäu-
 ren 117.
 — Zucker 81, 85.
 Sterine 55.
 Sterkobilin 212.
 Stickoxydhämoglobin 182.
 Stickstoff, Absorptions-
 koeffizient im Blut 189.
 — elementarer, im Blut
 191, 192.
 — — im Stoffwechsel
 329, 330.
 — im Organismus 42; s.
 auch bei verschiedenen
 Organen, Geweben und
 Sekreten.
 — nicht koagulabler oder
 Rest- im Blutplasma
 164.
 Stickstoffbestimmung
 nach Kjeldahl 273.
 Stickstoffbilanz 330.
 Stickstoffgleichgewicht
 330, 366.
 Stoffumsatz, Stoffwech-
 sel, Definition 304ff.
 Stoffwechsel im Hunger-
 zustand 344ff.
 — bei Ernährung 365ff.
 Stoffwechselkäfig 321.
 Stokessches Reagens 179.
 Strophanthin 105.
 Stufenweise Dissoziation
 1.
 Submikronen 37.
 Sucrose s. Saccharose.
 Sulfatschwefelsäure 255.
 Sulfhydrilgruppe im Ei-
 weiß 308.
 Sulfidverfahren 85.
 Sulfonalharn 245.
 Sulfosalicylsäureprobe
 (Eiweiß) 138, 290.
 Sumpfgas s. Methan.
 Suprarenin s. Adrenalin.

- Suspension 36.
 Suspensionskolloide oder
 Suspensioide 39, 40.
 Suto- und Kumagawasche
 Fettbestimmung 112.
 — Zuckerbestimmung 91.
 Synovialflüssigkeit 195.
 Syntonin 141.
 Székely und Liebermann-
 sche Fettbestimmung
 111.
- Talg 110.
 — Haut- 231.
 Tangsches Respirations-
 calorimeter 343.
 Tartronsäure 213.
 — -ureid 65.
 Taurin 210, 319.
 Taurocholeinsäure 210.
 Taurocholsäure 210.
 Taurodesoxycholsäure
 210.
 Tautomere Modifikatio-
 nen der Harnsäure 66
 — — der Monosaccha-
 ride 86.
 Tee 68.
 Teichmannsche Hämin-
 probe 187.
 Teilungskoeffizient 12.
 Temperatur s. Körper-
 temperatur.
 — absolute 5.
 — kritische, im Hunger
 353.
 — — bei Nahrungsauf-
 nahme 374.
 Tendomucoïd 145.
 Tetania parathyreopriva
 360.
 Tetraamylose 99.
 Tetramethylendiamin s.
 Putrescin.
 Tetrosen 80.
 Thein 68.
 Theobromin 68.
 Theophyllin 68.
 Thormählensche Melano-
 genprobe 294.
 Thrombin 151, 152.
 Thrombogen 151.
 Thrombokinasen 151.
 Thrombozyten s. Blut-
 plättchen.
 Thymin 65.
 Thymonucleinsäure 147.
 Thyreoglobulin 139, 360.
 Thyreoprive Erscheinun-
 gen 359.
- Thyroxin 360.
 Tierisches Dextrin 104.
 — Gummi 104.
 Tierische Stärke s. Gly-
 kogen.
 Titration des Magensaftes
 199.
 — Theorie der 27.
 Titrationsacidität des
 Harns 247.
 Titrierbares Alkali im
 Blut 159.
 Toleranz gegen Zucker
 309.
 Tollenssche Naphthore-
 sorcinprobe 233.
 — Orcinprobe 262.
 — Pentosenbestimmung
 95, 262.
 — Phloroglucinprobe 262.
 Tonometrie der Blutgase
 193.
 Topfen 241.
 Totales Hungern 345.
 Totale Hydrolyse der Ei-
 weißkörper 126.
 Totenstarre des Muskels
 228.
 Toxine 78.
 Tränen 231.
 Transsudate 196.
 Traubenzucker s. Glucose.
 Triamylose 101.
 Tribrom-kresol und -phen-
 ol 272.
 Trichloressigsäure 136.
 Triglyceride der höheren
 Fettsäuren 109.
 Trihydro-trijodo-oxy-in-
 dolpropionsäure s. Thy-
 roxin.
 Trijod-kresol und -phenol
 272.
 Triketohydrindenhydrat-
 reaktion 118.
 Trimethylamin 57.
 Trimethyläthylpyrrol
 185.
 Trimethoxyäthylam-
 moniumhydroxyd s. Neu-
 rin.
 Trimethylvinylammo-
 niumhydroxyd s. Neu-
 rin.
 Trimolekulare Reaktio-
 nen 13.
 Triolein 109, 110.
 Trionalharn 245.
 Triosen 80.
 Trioxypurin s. Harnsäure.
- Tripalmitin 109, 110.
 Triplephosphat im Harn-
 sediment 303.
 Tristearin 109, 110.
 Tritico-Nucleinsäure 147.
 Trommersche Zuckerpro-
 be 259.
 Tropäolin-00 199.
 Tropfmethode 33.
 Trypsin 206.
 — Einwirkung auf Poly-
 peptide 130.
 Trypsinogen 206.
 Tryptophan 125, 286.
 Tunicin 102.
 Turacin 185.
 Tyndall-Phänomen 38.
 Tyramin 319, 320.
 Tyrosin 123.
 — Di-jod- 124.
 — im Harn 274.
 — im Harnsediment 302.
 Tyrosinase 76, 124.
- Udránszkysche Gallen-
 säureprobe 273.
 — und Baumannsche Di-
 aminbestimmung 275.
 — und Molischsche α -
 Naphtholprobe 89.
 Uffelmannsche Milch-
 säureprobe 203.
 Ultrafiltration 38.
 Ultramikronen 37.
 Ultramikroskopie 308.
 Umkehrbare Reaktionen
 14.
 Ungesättigte Fettsäuren
 49.
 — — in Lecithinen 112.
 Unvollkommen semiper-
 meable Membranen 12.
 Unvollständig ablaufende
 Reaktionen 14.
 Uracil 64, 147.
 Uramil 65.
 Uramino äuren 118.
 Urease 77, 279.
 Ureide 65.
 Uream s. Harnstoff.
 Uricase 76, 285.
 Uricoxydase 76, 285.
 Uridin 147.
 Urobilin 212, 297ff.
 Urobilinogen 212, 297.
 Urochloralsäure 107.
 Urochrom 293.
 Urochromogen 293.
 Uroerythrin 294.
 Uroferrinsäure 293.

- Uroleucinsäure 271.
 Urometer 246.
 Uroporphyrin 185, 295.
 Urorosein 286, 294.

 Valenzwert des Harns 248.
 Valeriansäure, α -Amino-
 iso- s. Valin.
 — α,δ -Diamino- s. Orni-
 thin.
 — α -Amino- δ -oxy- 125.
 — d- 47.
 — Guanidin- α -amino- s.
 Arginin.
 — Iso- 47.
 Valin, d- 120.
 Van Slykesches Verfahren
 s. bei Slyke.
 Van't Hoff'scher Faktor
 10.
 Verdauungsarbeit 371.
 Verdauungsgrad oder
 -koeffizient 330, 383.
 Verdauungslymphe 194.
 Verdünnungsarbeit der
 Nieren 248.
 Verdünnungsgesetz, Ost-
 waldsches 17.
 — Speichel 198.
 Vernix caseosa 114, 231.
 Verseifung der Fette 109.
 Verseifungszahl 111.
 Verteilungskoeffizient 12.
 Verzögerte Wärmebildung
 im Muskel 386.
 Verzuckerung des Gly-
 kogen 312.
 Viskosität 31.
 — des Blutes 154.
 Vitamine 381.
 Vitellin 113, 233.
 oitscher Nahrungsbedarf
 des Menschen 383.
 Volhardsche Chlorbe-
 stimmung 254.
 Volhard und Löhleinsche
 Pepsinbestimmung 202.
 Volumgesetz, Gay-Lus-
 sacsches 4.
 Voraussagetabelle nach
 Benedict 356, 357.
 Vorrats-Eiweiß 368.

 Wachs 112.
 Wachstumförderndes Vi-
 tamin 382.
 Wachszylinder 301.

 Warburgsche Theorie der
 Oxydation 307.
 Wärmeabgabe 340.
 Wärmebildung, initiale
 und verzögerte im
 Muskel 386.
 Wärmeproduktions.Ener-
 gieumsatz.
 Wärmestarre des Muskels
 228.
 Wärmestich 351.
 Wärmezentrum 351.
 Wasser, Dissoziation des
 20.
 — im Organismus 42.
 — Verdampfung 341,
 342.
 Wasserlösliches Vitamin
 382.
 Wasserstoff im Organis-
 mus 41.
 — in Darmgasen 217.
 Wasserstoffakzeptoren
 308.
 — in Expirationsluft
 338.
 — -Ionen-Exponent oder
 -Zahl 21.
 — -Ionen-Konzentra-
 tion, Bestimmung 23,
 26.
 — -Wirkung 43.
 Wasserstoffüberträger
 308.
 Wasserstoffzahl des Blu-
 tes, aktuelle —, redu-
 zierte —, regulierte —
 160.
 Wasserversuch 248.
 Wasserwert der calorime-
 trischen Bombe 335.
 Weidelsche Probe 283.
 Weiss- und Ernstsche Pi-
 pette 166.
 Weiße Blutkörperchen
 s. Leukozyten.
 Wertigkeit des Nahrungs-
 N 380.
 Weylsche Kreatininprobe
 281.
 Whartonsche Sulze 42.
 Wiechowskysche Allan-
 toinbestimmung 281.
 Wielandsche Dehydrie-
 rungstheorie der Oxy-
 dation 308.
 Willstättersche Darstel-
 lung der Pankreasen-
 zyme 207.
 Windaussche Cholesterin-
 bestimmung 56.
 Winterschlaf, Energieum-
 satz 352.
 — respiratorischer Quo-
 tient 329.
 Witte-Pepton 153.
 Worm-Müllersche Zucker-
 probe 259.
 Wörnersche Harnsäurebe-
 stimmung 282.

 Xantheasma 56.
 Xanthin 68.
 Xanthinbasen 67.
 Xanthinoxydase 76.
 Xanthophyll 82.
 Xanthoproteinsäurereak-
 tion 137.
 Xanthydrolreaktion 61.
 Xerophthalmie 381.
 Xylosazon, Phenyl- 96.
 Xylose 96.

 Yoghurt 241.

 Zahnschmelz 230.
 Zahnzement 230.
 Zein 131, 139, 379.
 Zeisel und Fantosche Gly-
 cerinbestimmung 45.
 Zellinschluß-Eiweiß 368.
 Zerebrospinalflüssigkeit
 195.
 Zink im Organismus 42.
 Zinkulierendes Eiweiß 368.
 Zoosterine 57.
 Zucker s. Glucose usw.
 — Amino- 105.
 — -freie Gärung 52.
 — -gärung, alkoholische
 85, 93.
 — -Mobilisierung 312.
 — -säure 84.
 — -stich 312.
 Zuntz-Geppertscher Re-
 spirationsapparat 323.
 Zwergwuchs 359.
 Zwischenreaktionen 73.
 Zylinder und Zylindroide
 im Harnsediment 301.
 Zymase 77.
 Zymogen 73.
 Zytolysine 78.
 Zytosym 151.

Druckfehlerberichtigung.

S. 185. Unterschrift unter Abb. 9; statt: H. in reinem und NH_3 -haltigem Alkohol
lies: H. in HCl -haltigem und in NH_3 -haltigem Alkohol

Druckfehlerberichtigung.

- S. 29, 6. Zeile von unten; statt: $\text{NH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}^+$ lies: $\text{NH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}^\pm$
S. 44, 15. Zeile von oben; statt: KI-Lösung lies: KCl-Lösung
S. 44, 26. Zeile von oben; statt: subcutan lies: intravenös
S. 44, 23. Zeile von oben; statt: vollkommen lies: vollkommeneren
S. 61, 14. Zeile von oben; statt: versetzt lies: zersetzt
S. 77, 13. Zeile von oben; statt: wirksamsten lies: wirksamen
S. 88, letzte Zeile; statt: Betsimmung lies: Bestimmung
S. 105, 3. Zeile von unten; statt: sies lies: dies
S. 109, 7. Zeile von unten; nach Triolein einzuschalten: erstarrt
S. 118, 22. Zeile von oben; statt: HN_2 lies: NH_2
S. 122, 4. Zeile von unten; statt: erfolgt lies: erfolgt
S. 135, 25. Zeile von unten; statt: enthalten lies: enthält
S. 146, 5. und 6. Zeile von oben; statt: analog gebauten lies: an Nucleinsäure gebundenen
S. 161, letzte Zeile; statt: K_2CoO_7 lies: K_2CrO_7
S. 185, Unterschrift unter Abb. 9; statt: H. in reinem und NH_3 -haltigem Alkohol lies: H. in HCl-haltigem und in NH_3 -haltigem Alkohol
S. 227, 3. Zeile von unten; statt: organischen lies: anorganischen
S. 228, 1. Zeile; statt: größeren lies: größerer
S. 235, 5. Zeile von oben; statt: es lies: er
S. 236, 1. Zeile; statt: krystallisierbarer lies: krystallisierbar
S. 243, 8. Zeile von oben; statt: Zersetzung lies: Zersetzung
S. 245, 15. Zeile von unten; statt: es lies: er
S. 250, 2. Zeile von unten; statt: verhält lies: verhält
S. 257, 23. Zeile von unten; statt: Titration lies: Titration
S. 264, 9. Zeile von unten; statt: Eigenschaft lies: Eigenschaften
S. 289, 2. Zeile von oben; die Zahl „1“ bleibt weg.
S. 303, 4. Zeile von unten; nach Cystin einzuschalten: oder Xanthin
S. 321, 22. Zeile von unten; statt: Kjedadahl lies: Kjeldahl
S. 333, 10. Zeile von unten; statt: 320 lies: 420, und 9. Zeile von unten; statt: 67 lies: 100
S. 338, 26. und 19. Zeile von unten; statt: 320 lies: 420; 25. Zeile von unten; statt: 1.37 lies: 1.033
S. 339, 28. Zeile von oben; statt: verbrannten lies: verbrauchten; und 18. Zeile von unten; statt 0,829 g lies: 0,829 L
S. 342, 6. Zeile von unten; statt: des lies: der
S. 349, 13. Zeile von oben; statt: Erachsenen lies: Erwachsenen
S. 361, 25. Zeile von unten; statt: angeführt lies: ausgeführt
S. 364, 23. Zeile von oben; statt: Mann lies: Man
S. 368, 11. Zeile von oben; statt: Ei lies: Eiweiß