

## Zur Lehre vom Pepton.

### III. Ueber das Schicksal des Peptons im Blute.

Von Dr. **Franz Hofmeister.**

---

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag.)

---

Eine Anzahl bereits früher mitgetheilte<sup>1)</sup> Thatsachen sprechen dafür, dass bei Eiterungsprocessen und bei Resorption zellenreicher Exsudate Pepton aus dem Krankheitsherde in das Blut und von da in den Harn gelangt. Auffällig und mit vielfach herrschenden Ansichten nicht in Einklang erscheint dabei der Umstand, dass das von dem Herde der Entzündung ins Blut gelangte Pepton die Blutbahn durchwandert und schliesslich den Körper unverändert verlässt, obgleich es seinem chemischen Verhalten nach von den bei der Verdauung gebildeten Peptonen nicht zu unterscheiden ist. Es liess dies die Anstellung neuer Versuche über das Schicksal des Peptons, wenn es mit Umgehung des Darms in das Blut gelangt, wünschenswerth erscheinen, um so mehr, als Hoffnung vorhanden war, dabei nähere Aufschlüsse über das Verhalten des während der Verdauung aufgenommenen Peptons zu erhalten.

Beachtenswerthe Untersuchungen in der angedeuteten Richtung, sind bereits von Plósz und Gyergyai und von Schmidt-Mülheim mitgetheilt worden. Doch sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen in mehrfacher Beziehung mit einander in Widerspruch. Plósz und Gyergyai<sup>2)</sup> beobachteten, dass das Pepton, welches sie Hunden oder Katzen

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift 4. 253.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. X. 536.

durch eine Vene beibrachten, nach einiger Zeit aus dem Blute verschwand. Bei einem Hunde von 4500 grm. Gewicht, welcher 20 grm. Pepton, in 200 Cc. Wasser gelöst, in andert-halb Stunden injicirt erhielt, war davon nach 3 Stunden im Blute der Carotis nur eine geringe Menge, nach 4 Stunden nicht einmal diese mehr nachweisbar. Wurde Pepton in grösserer Menge injicirt, so erschien ein geringer Theil desselben im Harne wieder. In dem erwähnten Versuch enthielt der nach 3 $\frac{1}{2}$  Stunden entleerte Harn deutlich nachweisbare Mengen von Pepton; 5 Stunden nach der Injection gelang der Nachweis nicht mehr. Die in den Harn übergehenden Peptonquantitäten schienen jedoch immer nur sehr kleine Bruchtheile der eingeführten Gesamtmenge zu sein.

Schmidt-Mülheim<sup>1)</sup> brachte Hunden von 8,5 bis 28,5 kg. Gewicht beträchtliche Quantitäten Pepton (5–10 grm.) durch die v. jugularis bei und beobachtete, dass selbst, wenn die Injection ziemlich rasch erfolgte, das Pepton nach kurzer Zeit — 16 Minuten nach Beendigung der Einspritzung — aus dem Blute verschwunden war. Wenigstens gelang es dann nicht mehr im Serum des centrifugirten Blutes Pepton aufzufinden. Den Grund dieses überraschend schnellen Verschwindens sucht Schmidt-Mülheim in einer beim Eintritt ins Blut fast augenblicklich erfolgenden Umwandlung, durch welche das Pepton seine charakteristischen Reactionen einbüsse. Die naheliegende Annahme, dass das eingeführte Pepton rasch wieder durch die Nieren ausgeschieden würde, hält Schmidt-Mülheim aus später zu erörternden Gründen für unstatthaft.

### 1. Verhalten des Peptons im Thierkörper nach Injection kleiner und mittelgrosser Quantitäten.

Wenn in den eben skizzirten Untersuchungen nur beiläufig darauf geachtet wurde, ob das injicirte Pepton nicht etwa seinen Weg in den Harn findet, so habe ich in den mitzutheilenden Versuchen gerade diesem Momente ein beson-

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1880, 33.

deres Augenmerk zugewendet. Nachdem ich mich, wie früher Plósz und Gyergyai, überzeugt hatte, dass ein solcher Uebergang wirklich statt hat, habe ich mich bemüht, die Grösse des auf diesem Wege den Körper verlassenden Antheils zu bestimmen.<sup>1)</sup> Ich brachte den Versuchsthieren — als solche dienten Kaninchen und Hunde — bekannte Quantitäten von Pepton durch intravenöse oder subcutane Injection bei und bestimmte den im Harn auftretenden Antheil auf polarimetrischem oder colorimetrischem Wege.

Das verwendete Pepton war entweder aus gewaschenem Fibrin mit Hülfe von durch Diffusion gereinigter Pepsinlösung oder aus dem Witte'schen Pepton siccum dargestellt. In beiden Fällen wurden die Reste von unverdaulichem Eiweiss (Syntonin) und die Hemialbumose<sup>2)</sup> durch Kochen mit Bleihydrat<sup>3)</sup> entfernt. Nach Ausfällen des in Lösung gegangenen Bleis mit Schwefelwasserstoff wurde die Flüssigkeit mit Alkohol gefällt, und durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit Alkohol von den beigemengten Salzen fast völlig befreit.

Der Gehalt der bereiteten wässerigen Lösung wurde durch Trocken- und Aschebestimmung festgestellt.

Die Menge des im Harn der Versuchsthier zu Tage getretenen Peptons wurde in der Mehrzahl der Fälle durch Polarisation ermittelt, wobei auf Grund übereinstimmender Versuche die spezifische Drehung des reinen Fibrinpeptons ( $\alpha_D = -63,5^\circ$  angenommen wurde.<sup>4)</sup>

Die zu den Versuchen verwendeten Kaninchen wurden

<sup>1)</sup> Ich muss bemerken, dass ein Theil meiner Versuche, nämlich sämtliche an Kaninchen angestellte, aus der Zeit vor dem Erscheinen der Arbeit Schmidt-Mülheim's herrühren.

<sup>2)</sup> Das Propepton Schmidt-Mülheim's. Da Kühne den fraglichen Körper zuerst isolirt und zutreffend beschrieben hat, so kann der von ihm gewählte Name nicht wohl durch den von Schmidt-Mülheim vorgeschlagenen, wenngleich vielleicht glücklicheren verdrängt werden.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift 2. 288.

<sup>4)</sup> Bei den einschlägigen Versuchen ergab sich für das aus Witte's Pepton siccum dargestellte gereinigte Pepton die gleiche Zahl.

nach der Peptoninjection in einem Käfig untergebracht, welcher mit einem Messingdrahtboden und einem mit Zinkblech ausgekleideten Untersatze von flach trichterförmiger Gestalt versehen war. Der Harn von bestimmten Zeitperioden wurde in einem untergestellten Gefässe aufgefangen; am Schlusse jedes Zeitraumes wurde der Untersatz mit heissem Wasser sorgfältig ab gespült, die Waschflüssigkeit eingeeengt und schliesslich mit der entsprechenden Harnportion vereinigt. Die gesammte, meist trübe, bräunlich gefärbte Flüssigkeit wurde nun mit einigen Tropfen essigsauern Bleioxyds versetzt und in einem Masscylinder mit Wasser auf ein bestimmtes Volum (meist 100 Cc.) aufgefüllt und nach tüchtigem Umschütteln filtrirt. Der Bleizusatz hat nicht blos eine sehr merkliche Entfärbung des Harnes zur Folge, sondern begünstigt auch das Erhalten klarer, gut polarisirbarer Filtrate ausnehmend. Pepton geht dabei, wie mich vergleichende Versuche lehrten, nicht verloren.

Da der von den Versuchsthieren gelieferte Harn, wenn er Pepton enthält, eine Lösung von wesentlich anderer Concentration darstellt als die eingespritzte Peptonlösung, so erschien es wünschenswerth, zu prüfen, inwiefern Concentrationsänderungen die specifische Drehung des Peptons beeinflussen. Die dahin gerichteten Versuche ergaben, dass Gehaltsänderungen innerhalb der hier in Betracht kommenden Grenzen ganz ohne Belang sind.

Zum augenfälligen Beweis, dass die nach Peptoninjection auftretende Linksdrehung wirklich von Pepton herrührte und nicht etwa von einer anderen linksdrehenden Substanz — wie ja das Auftreten von linksdrehendem Harn nach Einverleibung verschiedener Substanzen zur Beobachtung gekommen ist — habe ich mich stets durch qualitative Proben von der Anwesenheit von Pepton überzeugt. War der Gehalt des Harns daran ein grosser, so gelang es, die Biuretprobe unmittelbar in ihm hervorzurufen; bei grösserer Verdünnung musste ich zur Fällung mit Phosphorwolframsäure <sup>1)</sup> greifen.

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift 4. 260.

Im Folgenden theile ich zunächst die an Kaninchen erhaltenen Versuchsergebnisse mit.

**A. Versuche mit Injection in die Vene.**

**Versuch I.** Einem Kaninchen von 1,75 kgr. Gewicht werden 0,318 grm. Pepton in 10 Cc. Wasser gelöst im Verlaufe von 15 Minuten durch die vena jugularis beigebracht. Der Harn der nächsten 24 Stunden mit Blei versetzt, auf 110 Cc. verdünnt und filtrirt, zeigt eine Drehung von  $-18,3'$  im 200 mm. langen Rohr. Uebergangenes Pepton = 0,2673 gr. oder 84,0 pCt. der injicirten Quantität.

Bei der qualitativen Probe auf Pepton, intensive Biuretreaction. —

**Versuch II.** Demselben Kaninchen werden 0,636 gr. Pepton in 20 Cc. Wasser gelöst aus einer Burette in eine Hautvene der Schenkelbeuge zufließen gelassen. Harn von 24 Stunden sammt Waschwasser = 100 Cc.; Linksdrehung im 200 mm langen Rohre  $40,4'$ . Uebergangenes Pepton 0,520 gr. oder 82 pCt. der injicirten Menge. Biuretreaction sehr intensiv.

Bei directer Einführung von Pepton in die Blutbahn geht sonach der grösste Theil, über  $\frac{4}{5}$  der Gesamtmenge unverändert durch die Nieren ab. Dieses Ergebnis, welches mit den Resultaten von Plósz und Gyergyai und Schmidt-Mülheim in auffälligem Widerspruch steht, war nicht dadurch bedingt, dass die von mir angewandten Peptonmengen bedeutender gewesen wären, als die von jenen Forschern gewählten. Sie betrug bei mir 0,18—0,36 grm. pro Kilo Kaninchen, bei Schmidt-Mülheim (mit Ausnahme eines einzigen Versuches, wo bloß 0,22 grm. pro Kilo zur Verwendung kamen) von 0,51 bis 1,09 grm. pro Kilo Hund; Plósz und Gyergyai brachten gar ihrem Versuchshund 4,4 grm. Pepton pro Kilo in anderthalb Stunden bei.

Wenngleich das Ergebnis meiner Versuche an Entschiedenheit kaum etwas zu wünschen übrig liess, so trug ich doch Bedenken aus demselben Rückschlüsse auf das Verhalten des Peptons im Organismus unter normalen Verhältnissen zu ziehen. Die Peptonmenge, welche der herrschenden Ansicht zufolge, während der Verdauung in's Blut gelangt, ist im Ganzen viel grösser als sie in den angeführten Experimenten zur Verwendung kam, trotzdem wäre es möglich, dass aus dem verdauenden Darm in der Zeiteinheit dem Blute viel weniger Pepton zugeführt würde, als dies bei unmittelbarer

Einbringung desselben in die Blutbahn geschieht. Um nun in der Versuchsanordnung diesem Moment Rechnung zu tragen, habe ich in weiteren Versuchen das Pepton nicht direct, sondern auf einem Umwege, vom Unterhautzellgewebe aus, ins Blut treten lassen. Das durch subcutane Injection beigebrachte Pepton wird, wie sich durch unmittelbare Beobachtung der Einstichstelle verfolgen lässt, nur allmählich resorbirt, so dass dieselbe Quantität, die bei Injection in die Vene sich fast augenblicklich über den ganzen Organismus verbreitet, nur nach und nach im Verlauf von 2–3 Stunden vom Blute aufgenommen wird. Bei dieser Versuchsanordnung ist dem Blute vollauf die Möglichkeit geboten, die successive hineingelangenenden kleinen Peptonmengen jener Umwandlung zuzuführen, durch welche das Verdauungspepton nach der gewöhnlichen Annahme seine hervorstechenden Eigenschaften einbüsst und die es vor der Ausscheidung durch die Nieren bewahrt. Wenn, wie nachstehend mitgetheilte Versuche lehren, selbst unter diesen einer solchen Umwandlung günstigen Bedingungen das injicirte Pepton den Thierkörper zum grösseren Theile (zu zwei Drittheilen) unverändert verlässt, so kann der Schauplatz der angedeuteten »Umwandlung« nicht wohl in die Blutbahn verlegt werden.

#### B. Versuche mit subcutaner Injection.

Versuch III. Kaninchen von 1,75 kgr. erhält 0,318 gm. Pepton in 10 Cc. Wasser mittelst Einstichs unter die Rückenhaul. Im Harn der nächsten 24 Stunden finden sich 0,195 gm. Pepton, gleich 61,3 pCt. der eingebrachten Quantität. Bei qualitativer Untersuchung deutliche rothviolette Biuretreaction.

Versuch IV. Demselben Kaninchen werden 0,445 gm. Pepton, in 14 Cc. Wasser gelöst, mittelst zweier Einstiche unter die Rückenhaul gebracht. Der Harn der ersten 14 Stunden enthält 0,251 gm., jener der weiteren 10 Stunden noch 0,041 gm. Pepton; im Ganzen werden wiedergefunden 0,292 gm. = 65,4 pCt. Biuretreaction in den vereinigten Harnportionen stark positiv.

Versuch V. Dasselbe Kaninchen erhält 0,636 gm. Pepton, in 20 Cc. Wasser gelöst, durch zwei Einstiche unter die Rückenhaul applicirt. Der Harn der ersten 16 Stunden enthält 0,3525, jener von weiteren 14 Stunden noch 0,0987 gm. Pepton; im Ganzen werden wiedergefunden 0,4512 gm. = 70,9 pCt. der eingebrachten Menge. Biureprobe in den vereinigten Harnportionen intensiv.

**Versuch VI.** Demselben Kaninchen werden 0,954 grm. Pepton in 30 Cc. Wasser gelöst, mittelst dreier Einstiche unter die Rückenhaut gebracht. Im Harn der nächsten 24 Stunden findet sich 0,672 grm. Pepton = 70,4 pCt. der eingebrachten Quantität. Biurereaction höchst intensiv.

Wenngleich durch das Ergebnis der eben mitgetheilten Versuchsreihe ausser Zweifel gesetzt sein dürfte, dass beim Kaninchen mit Umgehung des Darms in's Blut gelangendes Pepton zum grossen Theil unverändert durch die Nieren ausgeschieden wird, so habe ich es doch für wünschenswerth erachtet, mich durch eigene Versuche zu überzeugen, dass ein Gleiches auch für den Hund Giltigkeit hat. Ich dachte dabei einerseits Aufklärung über die entgegengesetzten Angaben Schmidt-Mülheim's zu erhalten, andererseits dem nahe liegenden Einwurf die Spitze abzubrechen, Versuche an Kaninchen, also Pflanzenfressern, hätten für die vorliegende Frage — die Resorption von Eiweiss — nur untergeordnete Beweiskraft.

Bei den nachstehend mitgetheilten Versuchen an Hunden habe ich das Pepton stets mittelst subcutaner Injection eingebracht, weil mir die auf diesem Wege erhaltenen Resultate gegenüber den nach Injection in die Körpervenien zu Tage tretenden besonders deutlich gegen eine Umwandlung des Peptons durch das Blut zu sprechen schienen. Die injicirten Mengen wurden so niedrig gewählt (10—20 mal so klein als in den Versuchen Schmidt-Mülheim's), als sich dies mit der Möglichkeit, die in den Harn übergehenden Quantitäten zu bestimmen, vertrug.

**Versuch VII.** Ein 10,0 kgr. schwerer Hund erhält 0,657 grm. Pepton, in 22,5 Cc. Wasser gelöst, durch zwei Einstiche unter die Rückenhaut. Der Hund ist gewöhnt seinen Harn in ein vorgehaltenes Glas zu entleeren. Die unmittelbar vor der Einspritzung gelassene Portion erweist sich mit dem Polarimeter untersucht als optisch unwirksam. Der nach 3 Stunden entleerte Harn giebt bei directer Prüfung auf Pepton sehr deutliche Biurereaction und zeigt starke Linksdrehung. Aus derselben berechnet sich ein Gehalt von 0,2883 grm. Pepton. Die nach 6 Stunden entleerte Portion giebt gleichfalls deutliche Biuretprobe — der Peptongehalt ergibt sich zu 0,1218 grm. Der 9 Stunden nach erfolgter Injection entleerte Harn zeigt nur noch schwache Biuretfärbung und enthält 0,069 grm. Pepton. Der am andern Morgen 20 Stunden nach der Injection

gelassene Harn zeigt noch eine geringe, aber nicht mehr genauer bestimm-  
bare Linksdrehung. Prüfung dieser Portion auf Peptongehalt mit Phos-  
phorwolframsäure giebt nur eine Andeutung einer Biuretprobe. In den  
ersten 9 Stunden sind im Ganzen von dem eingebrachten Pepton 0,475  
grm. oder 72,3 pCt. zur Ausscheidung gekommen.

Gegen die absolute Richtigkeit dieser Zahl, sowie über-  
haupt gegen die polarimetrische Bestimmung des Peptons im  
Hundeharn, lässt sich aber ein nicht unbegründetes Bedenken  
geltend machen. Der Harn des Hundes zeigt nämlich, wie  
jener des Menschen, häufig eine geringe Linksdrehung. Die-  
selbe ist nun allerdings nicht so bedeutend, um etwa die in  
dem vorliegenden Versuche zur Beobachtung gekommenen  
und auf Pepton berechneten Drehungen auch nur entfernt  
zu erklären; allein die Möglichkeit liegt vor, dass die gefun-  
denen Zahlen in Folge der Eigendrehung des Harns zu hoch  
ausgefallen sind, und dass sonach auch die im Harn wieder-  
erschienene Peptonmenge in Wirklichkeit hinter der oben  
berechneten zurückstand.

Der Umstand, dass der Harn des Hundes unmittelbar  
vor dem Versuche optisch inactiv war, lässt zwar dieses  
Bedenken minder schwerwiegend erscheinen, eine beruhigende  
Sicherheit kann jedoch die vorhergehende Feststellung der  
optischen Unwirksamkeit des Harns nicht bieten, da dieselbe  
im Verlauf des Versuches einer mehr oder minder ausge-  
sprochenen Linksdrehung Platz machen könnte. Die Bedin-  
gungen, unter denen im Harne Linksdrehung auftritt, sind  
uns eben zur Zeit völlig dunkel. Aus diesem Grunde habe  
ich in den weiteren Versuchen das Pepton nicht polarimetrisch,  
sondern colorimetrisch bestimmt.

Die grösste Schwierigkeit bei Anwendung der colori-  
metrischen Methode<sup>1)</sup> auf den Harn liegt in dem Umstande,  
dass die Eigenfärbung des Harns die Herstellung einer Biuret-  
färbung von reinem Farbentone nicht gestattet. Die rosen-  
rothe, purpurrothe oder rothviolette Färbung, welche ungefärbte  
oder wenig gefärbte Peptonlösungen auf Kupfer- und Alkali-  
zusatz darbieten, erfährt durch die Anwesenheit oder den Zusatz

<sup>1)</sup> Vergl. diese Zeitschrift 4, 272.

gelber Farbstoffe eine wesentliche Beeinträchtigung, die sich bis zum völligen Auslöschen der charakteristischen Nuance steigern kann. Wollte man die in einer gelbgefärbten Lösung hervorgerufene Biuretreaction behufs quantitativer Bestimmung mit der durch passenden Kupferzusatz in einer farblosen Peptonlösung erzielten Färbung vergleichen, so würde man zunächst bei dem Versuche durch Verdünnung in beiden Proben einen gleichen Farbenton zu erreichen, auf die grössten Schwierigkeiten stossen; und selbst, wenn dies annähernd gelänge, würde man gänzlich falsche Zahlen erhalten.

Dieser Uebelstand veranlasste Schmidt-Mülheim bei seinen Bestimmungen, die Verwendung gefärbter Flüssigkeiten entweder ganz zu vermeiden, oder aber dieselben vorher durch Digestion mit Thierkohle zu entfärben. Dieses Auskunftsmittel kann aber im Hinblick darauf, dass die Thierkohle nicht unbeträchtliche Mengen Pepton zurückzuhalten vermag, kaum als nachahmenswerth bezeichnet werden. Ich habe deshalb den entgegengesetzten Weg eingeschlagen. Statt den Harn zu entfärben, habe ich es vorgezogen, der Peptonlösung von bekanntem Gehalt, welche der Bestimmung zur Grundlage diene, durch Zusatz indifferenten gelber Farbstoffe, die Farbe des Harns zu verleihen. Zu diesem Zwecke bereitete ich mir vor jeder Bestimmung durch Zusatz von Curcumatinctur (manchmal kam neben Curcuma auch Bismarckbraun, Picrinsäure, unter Umständen selbst Picrocarmin zur Verwendung), zu alkalisch gemachtem Wasser eine Vergleichsflüssigkeit von der Farbennuance des zu untersuchenden Harns. Zu einem abgemessenen Volumen dieser Flüssigkeit wurde eine bestimmte Menge Pepton hinzugefügt und nun durch Versetzen mit gemessenen Mengen Natronlauge und Kupferlösung eine möglichst charakteristische rothviolette Biuretfärbung hervorgerufen. Ein Gleiches geschah mit einer abgemessenen Menge des peptonhaltigen Harns. Die intensiver roth oder violett gefärbte Probe — in der Regel die Peptonlösung — wurde nun durch Zufügung gemessener Mengen der gelb gefärbten Vergleichsflüssigkeit so lange verdünnt, bis die Färbung beider Proben identisch erschien.



Die gefundenen Zahlen, wenn sie gleich bei den Mängeln, welche naturgemäss der polarimetrischen und der colorimetrischen Methode anhaften, nicht den Werth von durch Gewichtsbestimmung ermittelten beanspruchen können, führen im Hinblick darauf, dass sie nach verschiedenen Methoden und bei mehrfach veränderter Versuchsanordnung erhalten wurden, in ihrer Uebereinstimmung eine nicht zu missverstehende Sprache. Wollte man an ihrer absoluten Grösse mäkeln, so müsste man bedenken, dass sie in Folge der Versuchsanordnung eher zu niedrig als zu hoch ausfallen mussten, wie nämlich der Verlauf der Versuche am Hunde lehrt, nimmt der Peptongehalt des Harns nach der Injection allmählich ab und ist sechs oder neun Stunden nach derselben überhaupt nicht mehr nachzuweisen; trotzdem ist es möglich, ja wahrscheinlich, dass auch die nach der 6. oder 9. Stunde entleerten Harnportionen Pepton enthalten, nur in so geringen Mengen, dass der qualitative Nachweis kein Resultat mehr giebt. Um den entsprechenden Werth müssen dann auch die bei der quantitativen Bestimmung erhaltenen Zahlen zu niedrig ausfallen. Sei dem, wie dem wolle, so viel kann als durch obige Versuche sichergestellt betrachtet werden, dass Pepton, das auf einem anderen Wege, als vom Darm aus, in die Blutbahn gelangt, zum grösseren Theil den Organismus unverändert durch die Nieren verlässt.

## 2. Versuche mit Injection grösserer Peptonmengen.

Der auffällige Widerspruch, in dem sich meine Versuchsergebnisse zu jenen Schmidt-Mülheim's befinden, macht eine nähere Darlegung der einschlägigen Verhältnisse erforderlich.

Wie oben erwähnt, verschwanden in Schmidt-Mülheim's Versuchen die in die Vene eingebrachten beträchtlichen Peptonquantitäten überraschend schnell aus dem Blute, was dieser Forscher auf eine im Blut stattfindende Umwandlung des Peptons in echte Eiweisskörper zurückzuführen geneigt ist. Nach dem Mitgetheilten liegt jedoch der Gedanke nahe,

dass dieses Verschwinden vielleicht nur auf einer raschen Ausscheidung des Peptons durch die Nieren beruht haben könnte. Schmidt-Mülheim hat selbst diese Möglichkeit ins Auge gefasst, dieselbe jedoch aus zwei Gründen zurückgewiesen. Einmal hat Schmidt-Mülheim in dem Harn seiner Versuchsthiere niemals Pepton angetroffen. Doch findet sich über diesen nicht unwichtigen Punkt in seinen Versuchsprotocollen nur eine einzige nähere Angabe, die überdies nicht auf volle Beweiskraft Anspruch erheben kann. Der fragliche Harn wurde nämlich vor der Untersuchung auf Pepton mit Thierkohle entfärbt, was, wie oben erwähnt wurde, der Sicherheit des Nachweises erheblich Abbruch thut.

Andererseits beobachtete Schmidt-Mülheim, dass im Gefolge der Peptoninjection hochgradige Blutdrucksenkung mit völligem Stillstand der Harnsecretion auftritt, was selbstverständlich eine Ausscheidung des Peptons mit dem Harn, so lange der Stillstand dauert, gänzlich ausschliesst. Ich bin nun weit entfernt, die Beweiskraft des mitgetheilten, zur Demonstration dieses Verhaltens angestellten Versuches anzweifeln zu wollen, muss jedoch bemerken, dass der weitere Nachweis, dass auch in allen übrigen einschlägigen Versuchen eine Stockung der Harnsecretion, und zwar während der ganzen Versuchsdauer, bestanden habe, durchaus nicht erbracht ist.

Es ist somit die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass auch in Schmidt-Mülheim's Versuchen ein Theil des ins Blut gebrachten Peptons seinen Weg durch die Nieren nach Aussen gefunden hat, und ich hätte mich bei dieser Deutung umso eher beruhigen können, als in meinen Versuchen eine Stockung der Harnsecretion offenbar nicht oder nur ganz vorübergehend eingetreten sein konnte.

Um aber nichts zu versäumen, was zur Aufklärung des angedeuteten Widerspruchs dienen konnte, habe ich einige Versuche unter den von Schmidt-Mülheim eingehaltenen Bedingungen angestellt und dabei die injicirten Peptonmengen so hoch gewählt, dass sie den Eintritt eines völligen Stillstands der Harnsecretion mit Sicherheit erwarten liessen.

Nach der Angabe Schmidt-Mülheim's verschwindet auch unter diesen Verhältnissen das Pepton ziemlich rasch aus dem Blute. Ist nun dieses Verschwinden die Folge einer im Blute stattfindenden Umwandlung, wie der genannte Forscher annimmt, so war nicht zu erwarten, dass unverändertes Pepton ausserhalb der Blutbahn angetroffen werden könnte. Geht jedoch, wie meine früheren Versuche wahrscheinlich machen, dem Blute eine solche »umwandelnde« Fähigkeit ab, so durfte ich hoffen, das injicirte Pepton entweder noch im Blute oder sonst irgendwo im Körper unverändert vorzufinden. Dabei hatte ich namentlich die Niere vor Augen, in welcher, wie Heidenhain's Versuche gelehrt haben, trotz gleichzeitigem völligen Stocken der Wasserausfuhr, die Aufnahme und Anhäufung «harnfähiger» Substanzen durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ungestört fortbestehen kann.

Betreffs der Versuchsanordnung bedarf es kaum einer Erläuterung. Ich brachte Hunden grössere Peptonmengen durch die Venen bei, tödtete sie, wenn die zuerst eingetretene Narcose im Weichen begriffen war, durch Verblutenlassen und bestimmte den Gehalt von Blut und Nieren, zum Theil auch von anderen Organen, an Pepton. Dies setzt voraus, dass die Nieren und die übrigen zur Untersuchung gewählten Organe, normaler Weise weder bei nüchternen noch bei verdauenden Thieren, Pepton enthalten, und habe ich mich von der Richtigkeit dieser Voraussetzung durch besondere Versuche, über die ich demnächst Weiteres berichten werde, genügend überzeugt.

Versuch X. Einem 6,9 kgr. schweren, seit 24 Stunden nüchternen Hunde wurden Canulen in die arteria und vena cruralis eingebunden. Hierauf (um 11 Uhr) wurde eine Blutprobe aus der Arterie entnommen und gleich darauf mit der Injection von Pepton begonnen. Nachdem 30 Cc. der Peptonlösung, entsprechend 1,07 grm. Pepton, aus der Burette in die Vene eingeflossen waren, wurde die Injection (um 11 Uhr 20 Min.) abgebrochen und neuerdings aus der Arterie eine Blutprobe entnommen.

Während der Einspritzung trat wiederholt dyspnoisches Athmen ein, bald verfiel das Thier jedoch in tiefen, ruhigen Schlaf. Um 11 Uhr 35 Min. und 11 Uhr 50 Min. wurde noch etwas Blut abgelassen, hierauf der Hund durch Verblutenlassen getödtet, die Bauchhöhle eröffnet und die Nieren herausgenommen.

Die Blase enthielt nur einige Cubiccentimeter eines etwas eiweiss-haltigen aber peptonfreien Harns.

Bei der Entnahme der Blutproben verfuhr ich so, dass das Blut aus der Arterie direct in ein gewogenes Gläschen aufgefangen, rasch gewogen und, um postmortalen Veränderungen möglichst vorzubeugen, sofort in kochendes Wasser gebracht wurde. Ebenso wurden die Nieren, nach dem Herausnehmen gleich gewogen, mit der Scheere in grobe Stücke geschnitten und in siedendes Wasser geworfen. Behufs weiterer Verarbeitung wurden die Blutcoagula, wie die Nierenstücke, möglichst verkleinert, zuletzt in der Reibschale zu einem Brei verrieben und dann wieder in die Flüssigkeit, aus der sie stammten, zurückgebracht. Durch Kochen mit Eisenchlorid und essigsauerm Natron nach vorgängiger Neutralisation<sup>1)</sup> wurde nun das noch in Lösung befindliche Eiweiss gefällt, die Flüssigkeit sammt dem Niederschlag in einem Maasscylinder auf ein bestimmtes Volum gebracht und darin 12 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde filtrirt, vom Filtrat ein aliquoter Theil abgemessen, auf dem Wasserbad auf ein geringes Volum gebracht, und der Peptongehalt colorimetrisch bestimmt. Die Ausführung der Bestimmungen geschah in der beschriebenen Weise, nur waren die zur Untersuchung gelangenden Flüssigkeiten meist wenig gefärbt, weshalb denn auch der Zusatz alkalischer, gelber Farbstofflösungen nur in beschränktem Masse zur Verwendung kam.

Dabei ergab sich, dass von den Blutproben blos jene, welche unmittelbar nach Schluss der Einspritzung entnommen worden war, Pepton enthielt, u. z. in 14,72 grm. Blut 0,0033 grm. Pepton, somit 0,0225 pCt.<sup>2)</sup> Obgleich die eine viertel und eine halbe Stunde später abgelassenen Blutproben peptonfrei waren, zeigten die Nieren einen erheblichen Peptongehalt. Sie enthielten bei einem Gewicht von 50 grm. 0,064 grm. Pepton oder 1,28 pM. des Nierengewichts, d. i. ungefähr 6 pCt. der injicirten Menge.

Versuch XI. Einem 10,5 kgr. schweren Hunde, welcher seit 24 Stunden kein Futter erhalten hat, wird um 3 Uhr 30 Min. etwas Blut

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift 4. 271. Zusatz von Bleizuckerlösung erwies sich als unnöthig.

<sup>2)</sup> Nimmt man die Blutmenge des Versuchstieres zu 7 pCt. des Körpergewichts = 483 grm. an, so würde die Zufuhr von 1,07 grm. Pepton einen Procentgehalt des Blutes von 0,22 bedingen. Allein das Pepton bleibt nicht im Blute, sondern geht rasch in die Gewebe über. Die Verdünnung, die es dabei erfährt, ist abhängig von der im Körper vorhandenen Wassermasse. Nimmt man diese zu rund 65 pCt. des Körpergewichtes an, so würden im vorliegenden Versuche die injicirten 1,07 grm. eine Verdünnung auf 4485 grm. erfahren haben, was einem Peptongehalt der sämtlichen Körperflüssigkeiten von 0,0239 pCt. (gef. 0,0225) entspräche. Eine solche gleichmässige Vertheilung kann natürlich nur unmittelbar nach der Injection bestehen.

aus der arteria cruralis entnommen (Blut I.), hierauf in die vena cruralis Peptonlösung (10 Cc.) einfließen gelassen. Bald tritt Narcose ein. Um 4 Uhr wird eine zweite Blutprobe entnommen; hierauf allmählich mit kleinen Unterbrechungen Pepton zufließen gelassen, bis die injicirte Menge um 4 Uhr 36 Min. 30 Cc. = 9,6 grm. beträgt. Um 5 Uhr wird eine dritte Probe Blut aufgefangen, der Hund getödtet, Niere, Milz, Leber, Hirn, Herz und ein Stück Muskelfleisch vom Oberschenkel mit möglichster Beschleunigung in Arbeit genommen.

Die Untersuchung ergab, dass in den beiden ersten Blutproben, ferner in Herz, Muskelfleisch, Leber und Hirn kein Pepton nachweisbar war. Hingegen fand es sich in der letzten ca. 24 Min. nach Beendigung der Injection entnommenen Blutprobe, in der Milz und der Niere.

In der Blutprobe im Gewicht von 24,964 grm. war 0,0103 grm. Pepton enthalten, d. i. 0,041 pCt. In der Milz (27 grm.) fand sich 0,0110 grm. Pepton = 0,0409 pCt.; in beiden Nieren (65 grm.) 0,271 grm. = 0,417 pCt. Hiezu muss bemerkt werden, dass der Hund vor Beginn des Versuches Harn gelassen hatte, dass er jedoch gegen Schluss des Versuches neuerdings ca. 20—30 Cc. Harn entleerte, welche leider nicht aufgefangen werden konnten. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Blase fest contrahirt vorgefunden.

Dem Auffinden von Pepton in der Milz, so interessant es im Hinblick auf die negativen Befunde in anderen Organen erscheint, möchte ich vorläufig kein zu hohes Gewicht beimessen, da ich einmal bei einem, allerdings in Verdauung begriffenen Hunde ein gleiches Vorkommen beobachtet habe. Andererseits möchte ich die Frage, ob die Leber doch nicht vielleicht eine, wenngleich jedenfalls geringe Peptonmenge enthielt, im Hinblick auf den Umstand, dass der Leberextract stark gefärbt war, nicht endgültig entscheiden wollen.

Versuch XII. Trächtige, seit 24 Stunden hungernde, 6650 grm. schwere Hündin. Es wird in die Carotis eine Canüle eingebunden; die Burette mit der Peptonlösung wird mit der v. jugularis verbunden.

10 Uhr 37 Min. Blutentziehung (Blutprobe I.).

11 Uhr 30 Min. Beginn der Peptoninjection.

11 Uhr 40 Min. Nachdem 10 Cc. = 2,72 grm. Pepton in die Jugularis eingeflossen sind, wird die Injection abgebrochen und eine zweite Blutprobe aus der Carotis entnommen.

11 Uhr 55 Min. Blutentziehung (Blutprobe III.).

12 Uhr 10 Min. Entnahme einer IV. Blutprobe.

Hierauf neuerliche Injection von 10 Cc. Pepton auf einmal.

12 Uhr 30 Min. Entnahme der V. Blutprobe.

12 Uhr 50 Min. VI. Blutentziehung.

Hierauf wird der Hund getödtet, Nieren, Herz und der 1600 grm. schwere Uterus behufs Untersuchung herausgenommen.

Das Thier hatte vor Beginn des Versuches Harn gelassen; während des Versuches erfolgte keine Entleerung, bei Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Blase fest contrahirt, ohne einen Tropfen Harn angetroffen. Das Ergebniss der Peptonbestimmungen ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

	Gewicht in grm.	Gefd. Pepton		Bemerkungen.
		grm.	%	
<b>Blut I.</b>	10,22	—	—	<b>I. Injection von Pepton (10 Cc. = 2,72 gr.)</b>
<b>Blut II.</b> (sofort nach Beendigung der Injection entnommen)	29,50	0,0250	0,085	
<b>Blut III.</b> (15 Minuten später)	20,59	0,0090	0,044	<b>II. Injection (10 Cc. = 2,72 gr.)</b>
<b>Blut IV.</b> (nach weiteren 15 Minuten entnommen)	21,25	—	—	
<b>Blut V.</b> (20 Minuten nach der zweiten Injection entnommen)	17,85	0,0133	0,073	
<b>Blut VI.</b> (40 Minuten nach der zweiten Injection entnommen)	19,68	Spur	—	
<b>Nieren</b>	41,0	0,7422	1,81	<b>d. i. 14 Proc. der gesammten injicirten Peptonmenge.</b>
<b>Herz</b>	41,0	—	—	
<b>Fruchtwasser</b>	42,1	—	—	

Von einem der fünf im Uterus vorgefundenen Embryonen wurde einerseits die Haut mit der anhängenden Muskulatur, andererseits Herz, Nieren, Lungen und Leber zusammen auf Pepton verarbeitet; das Resultat war ein negatives.

Das Ergebniss der eben mitgetheilten Versuche ist geeignet, einiges Licht auf den scheinbaren Widerspruch zu werfen, der zwischen Schmidt-Mülheim's und meinen Versuchsergebnissen besteht. Es ist richtig, dass auch bei Stillstand der Harnsecretion das ins Blut gebrachte Pepton in demselben nach relativ kurzer Frist (20—30 Minuten) nicht mehr nachgewiesen werden kann; dass jedoch dieses Verschwinden nicht auf eine chemische Umwandlung zu schliessen berechtigt, geht schon daraus hervor, dass constant nicht unbeträchtliche Antheile der eingeführten Peptonmenge, 4—14 Proc., unverändert in der Nieren nachgewiesen wurden. Bei dem Umstand, dass neben den Nieren nur wenige Organe berücksichtigt werden konnten, steht sogar die Möglichkeit offen, dass bei

Untersuchung des gesammten Körpers die ganze angewandte Quantität wiedergefunden werden könnte. Doch habe ich von der Ausführung eines solchen Versuches vorderhand abgesehen, weil er eine genauere Kenntniss des normalen Vorkommens von Pepton in den Geweben voraussetzt, als wir der Zeit besitzen.

Wenn das ins Blut gebrachte Pepton aus demselben verschwindet, genauer ausgedrückt, mit unseren Nachweismethoden darin nicht mehr erkannt werden kann, so braucht dies also nicht an einer chemischen Umwandlung zu liegen, es bieten sich noch andere Möglichkeiten einer Erklärung dar. Zwei Momente kommen da besonders in Betracht. Für's erste erfährt das eingebrachte Pepton, indem es sich über die gesammte Blutmenge und von da über die Gewebsflüssigkeiten vertheilt, eine Verdünnung, die im Wesentlichen von dem Wassergehalte des Körpers abhängig ist und bei Anwendung mässiger Pepton Dosen bedeutend genug sein kann, den Peptongehalt des Blutes rasch unter die Grenze der Nachweisbarkeit herabzudrücken. Der Uebertritt des Peptons aus dem Blute in die Gewebe gibt bei einzelnen Organen, wie beim Gehirn, zu charakteristischen Vergiftungssymptomen Veranlassung, die nicht auftreten könnten, wenn das Pepton innerhalb der Gefässwände festgebannt wäre.

Ein zweites Moment, welches das Verschwinden des Peptons aus dem Blute bedingen kann, ist die Anhäufung desselben in bestimmten Geweben ausserhalb der Blutbahn, z. B. wie meine Versuche zeigten in der Niere. Wenn ein Organ dem durchströmenden Blute das jeweilig darin enthaltene Pepton entzieht, so muss der Gehalt des Gesamtblutes daran immer mehr absinken, bis er schliesslich mit unseren Hilfsmitteln nicht mehr erkannt werden kann. Bedenkt man nun, dass in unserem Falle beide Momente, Verdünnung durch die Wassermasse des Körpers und Anhäufung an bestimmten Stellen ausserhalb der Blutbahn zusammenwirken, so wird man unschwer das scheinbare Verschwinden des Peptons begreiflich finden und weiter gehende Hypothesen bis auf Weiteres für entbehrlich erachten.

Eine in den letztmitgetheilten Versuchen regelmässig beobachtete Erscheinung verdient noch Erwähnung, es ist dies die Anhäufung von Pepton in der Niere, welche in Versuch XII in einem Gehalt von 1,81 grm. auf 100 grm. feuchte Nierensubstanz ihren Höhepunkt erreicht. Zu einer Zeit, wo das Blut nicht mehr bestimmbare Spuren Pepton enthält, findet sich in den Nieren, deren Gewicht  $\frac{1}{162}$  des Körpergewichts beträgt, der siebente Theil der gesammten injicirten Menge aufgespeichert. Es bildet dieses Verhalten ein Seitenstück zu der von Heidenhain beobachteten Anhäufung von indigschwefelsaurem Salz in der Niere nach Halsmarkdurchschneidung, eine Analogie, die sich aus dem Umstand erklärt, dass Peptoninjectionen, wie Halsmarkdurchschneidung, Absinken des Blutdrucks mit consecutiver Stockung der Wasser- ausfuhr durch die Nieren nach sich ziehen. Die Ausscheidung des Peptons ist sonach, wie jene des indigschwefelsauren Natrons, ein von der Wassersecretion physiologisch getrennter Vorgang. Wenn man in weiterer Verfolgung der angedeuteten Analogie den Secretionsvorgang in die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen verlegt, so stellt sich damit das Pepton in einen merkwürdigen Gegensatz zu den ihm so nahe verwandten Eiweisskörpern des Blutes, deren Ausscheidung nach den vorliegenden Erfahrungen durch die Glomeruli zu erfolgen scheint.<sup>1)</sup>

Um zu erfahren, ein wie grosser Theil des ins Blut gebrachten Peptons bei der von Schmidt-Mülheim gewählten Versuchsanordnung im Harn wiedererscheint, habe ich bei zwei Hunden die nach Wiedereintritt der Nierenthätigkeit im Harn auftretenden Peptonmengen bestimmt.

Versuch XIII. Eine 5800 grm. schwere Hündin erhält 26 Cc. einer 18prozentigen Peptonlösung (= 4,68 grm.) im Verlauf einer Viertelstunde in die Cruralvene injicirt. Die Peptonnarcose trat in der gewöhnlichen Form ein. Das nach der Injection in einen Hundekäfig gesetzte Thier entleerte nach 33 Stunden 590 Cc. eiweissfreien Harnes. In demselben fand sich bei der colorimetrischen Bestimmung 1,5084 grm. Pepton = 32,2 pCt. der injicirten Gesamtmenge.

<sup>1)</sup> Nach Ponfick wird auch der Blutfarbstoff durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden. (Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiol. Bd. V, I. Theil, S. 351.)

**Versuch XIV.** Ein junger, 3030 grm. schwerer Hund erhält in 10 Minuten 17,6 Cc. derselben Peptonlösung = 3,168 grm. Pepton in die Cruralvene injicirt. Der drei Stunden nach der Injection entleerte Harn enthält 0,4662 grm. (14,7 pCt. der injicirten Menge), der in den weiteren 20 Stunden gelassene noch 0,2034 grm. Pepton. Im Ganzen wurden somit 0,6696 grm. oder 21,1 pCt. der eingebrachten Menge wiedergefunden.

In beiden Versuchen gingen, entgegen der Angabe Schmidt-Mülheim's, nicht unbeträchtliche Quantitäten des injicirten Peptons in den Harn über, was wiederum zeigt, wie wenig man berechtigt ist, aus dem Verschwinden des Peptons aus dem Blute auf eine Umwandlung desselben innerhalb der Blutbahn zu schliessen. Doch war die ausgeschiedene Menge geringer als in jenen Versuchen, in welchen kleinere Peptonmengen zur Verwendung kamen. Im Wesentlichen bestand das wiedererschienene Pepton offenbar aus jenem Quantum, welches sich während des Stillstandes der Harnsecretion in den Nieren angesammelt hatte. Was während der Secretionsstockung aus dem Blute nicht in die Niere sondern nach anderer Seite austritt, scheint unter Bedingungen zu gelangen, welche ein Zurücktreten desselben ins Blut und damit in den Harn unmöglich machen oder doch sehr verlangsamen. Ob die Ursache davon darin zu suchen ist, dass das Pepton in anderen Organen festgehalten wird, ob es mit den Darmsecreten in den Darmkanal ergossen wird, oder was sonst der Grund dieses Verhaltens sein mag, muss dahingestellt bleiben, ist übrigens für den Kern der Frage von untergeordneter Bedeutung. Versuche wie jene Schmidt-Mülheim's und die eben mitgetheilten, bei denen der Organismus in wenigen Minuten Peptonmengen zugeführt erhält, deren Aufnahme vom Darm aus nur ganz allmählich dem Fortgange der Verdauung entsprechend zu erfolgen pflegt, die sonach über die Grenzen physiologischer Verhältnisse weit hinausgehen, erscheinen kaum geeignet uns Aufschluss über das normale Verhalten des Peptons im Körper zu gewähren. Dazu kommt noch, dass solche Versuche zu pathologischen Veränderungen führen, welche ihren Werth für das Verständniss physiologischer Verhältnisse noch weiter zu schmälern geeignet sind.

Ich hätte auch von solchen Versuchen ganz abgesehen, wenn nicht das Bedürfniss vorgelegen hätte, den Widerspruch aufzuklären, der scheinbar zwischen Schmidt-Mülheim's und meinen Beobachtungen bestand. Ich hoffe nunmehr gezeigt zu haben, dass dieser Widerspruch nur auf einer nicht ganz zutreffenden Deutung der Versuche Schmidt-Mülheim's beruhte und die Beweiskraft der Ergebnisse meiner mit kleinen Peptonmengen angestellten Versuche nicht im Mindesten zu schmälern vermag.

### 3. Schlussbemerkungen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen die ältere Lehre von dem Verhalten des Peptons im Thierkörper in einem neuen Lichte erscheinen. Die ehemals gang und gäbe, neuerdings von Schmidt-Mülheim verfochtene Annahme, wonach das Pepton im Blute einer raschen Umwandlung verfallen sollte, lässt sich mit den gefundenen Thatsachen nicht ohne Zwang in Einklang bringen. Das Schicksal des Peptons im Blute, mag es dahin durch direkte Einführung in die Blutbahn oder durch allmählich erfolgende Resorption vom Unterhautzellgewebe aus gelangt sein, gestaltet sich im Wesentlichen gleich dem Schicksal anderer leicht löslicher und diffusibler Verbindungen. Dem Blutstrom folgend, vertheilt es sich rasch über alle Gewebe, wobei es zu mehr oder minder ausgesprochenen Vergiftungssymptomen führt, und wird, wenn der Weg durch die Niere offen ist, schliesslich zum grössten Theil unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Das Vorkommen von Pepton im Urin unter Verhältnissen, welche den Uebertritt dieses Körpers ins Blut bedingen, z. B. im Resorptionsstadium der Pneumonie, hat damit alles Räthselhafte verloren.

Versucht man nun dieses Verhalten zur Erklärung des bei der Verdauung stattfindenden Resorptionsvorganges heranzuziehen, so fällt sofort die grosse Verschiedenheit in die Augen, die zwischen dem Schicksal des vom Darm aus resorbirten und des durch Injektion dem Organismus zugeführten Peptons bestehen muss. Nach Analogie des Beobachteten wäre zu erwarten, dass das vom Darm aus aufgenommene

Pepton zum grössten Theil im Harne wiedererschiene, und überdies auf dem Wege durch den Körper bei der beträchtlichen Menge des täglich und stündlich resorbirten Peptons wenigstens zeitweilig das Auftreten von Vergiftungssymptomen bedingen würde<sup>1)</sup>.

Das Ungereimte einer solchen Annahme, derzufolge die Ueberführung der Eiweisskörper in Pepton als zwecklos und überflüssig, die Resorption des gebildeten Peptons als ein das körperliche Wohlbefinden gefährdendes Moment erschiene, liegt zu sehr auf der Hand, um einer Widerlegung zu bedürfen.

Es entsteht nun die Frage, wie die angedeutete Verschiedenheit zu erklären ist. Zu einer Zeit, da man die Peptonisirung des Eiweisses im Darm für einen nebensächlichen Vorgang anzusehen geneigt war, hätte man sich über diese Schwierigkeit eher beruhigen können. Nicht so jetzt, wo durch Versuche Schmidt-Mülheim's<sup>2)</sup> dargethan ist, dass die Verflüssigung der genossenen Eiweissstoffe keine blosser Lösung, sondern zum grösseren Theile (zu ca.  $\frac{2}{5}$ ) eine Ueberführung in Pepton darstellt; wo ferner von demselben Forscher wie auch von Anderen Angaben vorliegen über das Vorkommen von Pepton im Blute verdauender Thiere, Angaben, die ich zu bestätigen in der Lage bin.

Zur Beantwortung dieser Frage könnte man zunächst geneigt sein, die bei der Verdauung einerseits, bei Peptoninjektionen andererseits mitspielenden quantitativen Verhältnisse heranzuziehen. Vom Darmkanal erfolgt nämlich Tag für Tag die Resorption bedeutender Peptonmengen, allein sie erfolgt allmählich und die in der Zeiteinheit ins Blut gelangende Quantität ist möglicherweise eine verschwindend

---

<sup>1)</sup> Ist auch die dosis letalis des Peptons eine sehr hohe — sie beträgt für den Hund mehr als 1,0 grm. pro Kilo Thier, — so sind doch schon relativ geringe Mengen nicht ohne Einfluss auf das Befinden der Thiere. Bei einem 10 Kilo schweren Hund trat nach subcutaner Injektion von 0,2—0,4 grm Pepton constant eine mehrere Stunden andauernde Schläfrigkeit, Müdigkeit und Schwäche ein; dasselbe Thier verzehrte aber täglich 500 grm. Pferdefleisch (entsprechend ca. 125 trockenen Eiweisses) auf einem Sitz und befand sich sehr wohl dabei.

<sup>2)</sup> Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie, 1870, 39.

geringe; bei Injektion in die Vene hingegen wird soviel Pepton in der Zeiteinheit ins Blut gebracht, dass eine Entfernung des Ueberschusses durch die Niere begreiflich erscheint. Gegen eine solche Auffassung sprechen aber die Versuche, in welchen den Versuchsthieren das Pepton subcutan beigebracht wurde, und wo man die ganz allmählich verlaufende Resorption von der Stichstelle aus mit den Augen verfolgen konnte. Trotz der stundenlangen Dauer der Aufsaugung fand sich aber der grössere Theil des Peptons im Harne wieder. Und welche verschwindend kleine Mengen mussten da in der Zeiteinheit das Blut durchwandern, Mengen, welche nicht an den Peptongehalt des Blutes verdauender Thiere heranreichen! Man vergleiche z. B. Vers. VIII, wo ein 10,0 Kilo schwerer Hund 0,321 gr. subcutan eingespritzt erhält. Selbst wenn man die durchaus unwahrscheinliche Annahme macht, dass die Hälfte der injicirten Quantität mit einem Schlage ins Blut aufgenommen wurde, so bedeutete dies einen Gehalt des Blutes von 0,023%, während Schmidt-Mülheim bei verdauenden Thieren bis zu 0,028%, ich selbst in noch nicht veröffentlichten Versuchen zum Theil noch höhere Werthe antraf. Trotzdem finden sich von den injicirten 0,321 grm. 70% im Harne wieder!

Es bleibt sonach nur die Annahme übrig, dass das Verdauungspepton vor seinem Eintritt in den grossen Kreislauf eine Veränderung erfährt, welche es ohne seine charakteristischen Eigenschaften zu verwischen, toxisch indifferent macht und vor dem Uebertritt in den Harn bewahrt. Die mindest weitgehende Veränderung, die dabei in Betracht käme, wäre die Bildung einer indifferenten, nicht diffusiblen Verbindung. Es brauchte dabei das Pepton nur zu den geformten Bestandtheilen des Blutes in ein ähnliches Verhältniss zu treten, wie jenes, in welchem es im Eiter zu den lebenden Eiterzellen steht.<sup>1)</sup> Freilich ist damit die Art der Verbindung weiter nicht klargestellt; doch scheint mir die interessante von Kossel<sup>2)</sup> mitgetheilte Beobachtung, dass das Nuclein

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, 4, 274.

<sup>2)</sup> Kossel, diese Zeitschrift 4, 292.

der Hefezellen beim Kochen mit Wasser neben anderen Spaltungsproducten auch Pepton liefert, für den weiteren Ausbau der angedeuteten Auffassung von Bedeutung.

Ich habe bei dem Gesagten zunächst das während der Verdauung im Körper circulirende Pepton im Auge gehabt. Wenn man jedoch die ausserordentlich geringen Peptonmengen, welche im Blute verdauender Thiere angetroffen werden, sowie ferner den Umstand in Betracht zieht, dass Schmidt-Mülheim nach Peptonfütterung wiederholt das Pepton im Blute vermisste, dass ich ferner bei einem mit Fleisch gefütterten Hunde 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme kein Pepton im Blute fand, obgleich, wie die Autopsie zeigte, die Darmverdauung noch in vollem Gange war,<sup>1)</sup> so wird man weiter die Möglichkeit offen lassen müssen, dass ein Theil des Peptons bei seiner Resorption eine weitergehende als die angedeutete Veränderung erfährt. Es fragt sich nun, an welchem Orte diese Veränderung, mag sie nun in der Bildung einer weniger diffusiblen Verbindung oder ausserdem in einer nebenher gehenden Umwandlung des Peptons in anders charakterisirte Körper bestehen, erfolgen mag. Dass sie vor dem Eintritt des Peptons in den grossen Kreislauf eintreten muss, geht aus meinen Versuchen zur Genüge hervor. Auf dem Wege vom Darmlumen zum Herzen kommen als vielleicht betheiligte Faktoren in Betracht: das Blut, die Leber, die Lymphbahnen, endlich die Darmwand selbst.

Die «umwandelnde» Thätigkeit des Blutes, auf welche Schmidt-Mülheim das Hauptgewicht legt, kann ich unmöglich hoch anschlagen. Wenn man sieht, dass das Blut eines 10 Kilo schweren Hundes im Verlauf von 2—3 Stunden nicht im Stande ist 0,3—0,4 gr. Pepton zu assimiliren, so wird man kaum geneigt sein, in ihm den Sitz der in Frage stehenden Umwandlung zu suchen. Gegen die Betheiligung der Leber spricht der Umstand, dass das Pfortaderblut nicht merklich mehr Pepton enthält, als das Blut anderer Gefässbezirke<sup>2)</sup>; auch habe ich bei verdauenden Thieren bisher nie

<sup>1)</sup> Noch nicht publicirter Versuch.

<sup>2)</sup> Schmidt-Mülheim, a. a. O.

Pepton in der Leber auffinden können. Dass aber die vom Darm abführenden Lymphwege nichts mit einer derartigen Umwandlung zu thun haben, geht aus den schönen Beobachtungen Schmidt-Mülheim's über die Folgen der Unterbindung des ductus thoracicus hervor. Durch die Absperrung des Lymphabflusses erlitt nämlich die Resorption und Verwendung von Eiweissnahrung keine Störung; ja es fand sich in dem extravasirten Chylus nicht einmal Pepton, zu einer Zeit da es im Blute nachweisbar war.

So bleibt denn nichts anderes übrig als anzunehmen, dass die der Assimilirung vorangehende Bindung und Umwandlung des Peptons bereits vor seinem Eintritt in die Gefässbahnen, also in der Darmschleimhaut selbst erfolgt. Eingehende Untersuchungen über den dabei statthabenden Vorgang haben mich mehrfach zu so interessanten Resultaten geführt, dass ich dieselben einer vorläufigen Mittheilung an dieser Stelle für werth erachte. Darnach gestaltet sich der Resorptionsvorgang in folgender Weise: Das im Darm gebildete Pepton muss, wenn es in die Darmschleimhaut hineindiffundirt, ehe es an die Capillaren gelangt, eine an den verschiedenen Partien des Darms an Mächtigkeit und Anordnung wechselnde Schichte adenoiden Gewebes durchsetzen, welches bei nüchternen und hungernden Thieren eine mässige Zahl Lymphzellen enthält, bei verdauenden Thieren jedoch von denselben strotzend erfüllt ist. Wie ich früher gezeigt habe, kommt den lebenden Eiterzellen und somit auch den Lymphzellen (farblosen Blutkörperchen) das Vermögen zu, Pepton zu binden. In der Darmschleimhaut in Verdauung begriffener Thiere ist sonach reichlich Gelegenheit geboten, dass das hineingelangende Pepton vor seinem Uebertritt in den Säftestrom von den Lymphzellen festgehalten wird. An diese gebunden, kann es dann den Kreislauf durchwandern, ohne der Ausscheidung durch die Niere zu verfallen.

Entsprechend dieser Auffassung finden sich stets in der Schleimhaut des verdauenden Darmes ganz erhebliche Peptonmengen angehäuft. Bei hungernden Thieren ist der Peptongehalt der Darmwand viel geringer, doch scheint

der vorhandene Vorrath erst spät gänzlich aufgezehrt zu werden.

Die Resorption des Peptons im Darm ist so- nach kein einfacher mechanischer Diffusions- oder Filtrationsvorgang, derselbe ist vielmehr eine Funktion bestimmter lebender Zellen, der farblosen Blutkörperchen, und diese spielen bei der Ernährung des Organismus mit Eiweiss eine ähnliche Rolle, wie die rothen Blutkörperchen bei der Athmung.

Die Mittheilung der Belege für diese Anschauung wird, soweit sie chemisches Gebiet betreffen, nächstens in dieser Zeitschrift erfolgen. Ueber die histiologischen Befunde werde ich anderen Orts eingehend berichten.

---