

Zur Lehre von der Resorption des Fettes.

Von

Dr. Herm. Ad. Landwehr.

(Der Redaktion zugegangen am 30. Januar 1885)

Die Resorption der Fette geht im Dünndarm vor sich, der Magen hat keinen direkten Antheil daran, soweit herrscht Uebereinstimmung bei den Autoren. Welche Secrete aber die Aufnahme bewirken, darüber gehen die Ansichten trotz der zahlreichen Arbeiten noch auseinander. Ein eigentlicher Verdauungssaft des Darmes selbst wird wohl jetzt nach Hoppe-Seyler's Vorgang allgemein geleugnet und der sogenannte Darmsaft als ein durch den Entzündungsreiz der Operation erzeugter pathologischer Erguss aufgefasst. Jedenfalls hat man nie einen Einfluss der aus ausgeschalteten Darmschlingen gewonnenen Flüssigkeit auf Fette nachgewiesen. So lag es denn nahe, dass man immer wieder die von aussen in den Darm gelangenden Secrete, die Galle und den Pancreassaft, für diese Funktion in's Auge fasste.

Albrecht von Haller behauptete schon, dass die Galle die fetten Nahrungsstoffe auflöse und mit ihnen eine Emulsion hervorbringe. Brodie war der erste, der durch Versuche an Katzen nachwies, dass nach Ausschaltung der Galle vom Darmkanal — er unterband den duct. choledochus — die Fettresorption sehr erschwert sei. Er fand bei den getödteten Thieren in den Chylusgefässen keine milch-weise, sondern eine wasserklare Flüssigkeit. Tiedemann und Gmelin¹⁾ bestätigten diese Angaben für den Hund. Sie

¹⁾ Die Verdauung nach Versuchen 1826, Bd. II, S. 24.

hielten 4–8 Stunden nach der Unterbindung einen hellen, durchscheinenden und gelbgefärbten Chylus. Bei Wiederholung der Brodie'schen Versuche fand jedoch Magendie¹⁾, dass trotz der Unterbindung der Gallengänge etwas milchweisser Chylus bei Fettfütterung immer gebildet werde, wenn auch lange nicht in dem Masse als ohne Unterbindung. Unter Bidder's und Schmidt's²⁾ Leitung wurden dann von Lenz an Hunden mit Gallenblasenfisteln Versuche angestellt, die evident nachwiesen, dass zwar auch ohne Zuthun der Galle Fett aus den Nahrungsmitteln aufgenommen werden kann, die Resorption aber ohne Galle doch sehr erschwert ist. Von 180 gr. Fett wurden in einem Falle innerhalb acht Tagen nur 95 gr. (52,8%) resorbirt und 85,0 gr. im Kothe wieder ausgeschieden, bei einem weiteren Versuche wurden in fünf Tagen nur 41,4 gr. resorbirt und 72,2 gr. im Kothe wiedergefunden. Auch Voit³⁾ kommt am Schlusse seiner Abhandlung zu dem Resultat, dass auch ohne die Mitwirkung der Galle Fett zur Aufsaugung gelangt (bis 60% werden nicht resorbirt), die Galle aber doch das Hauptmittel bei der Resorption grösserer Fettmengen ist (99% werden im normalen Zustande resorbirt), und die übrigen Verdauungssäfte wie der pancreatische Saft dagegen zurücktreten. Röhm ann⁴⁾ kommt nach seinen Versuchen zu denselben Schlussfolgerungen.

Dass also ein Einfluss der Galle auf die Fettresorption bestehe, darüber sind sich alle Forscher einig, wie aber die Aufsaugung durch sie bewirkt wird, darüber fehlt noch eine plausible Vorstellung.

Seit Haller hat man der Galle wiederholt die Fähigkeit zugeschrieben, emulgirend auf die Fette einwirken zu können. Untersuchungen in dieser Richtung zeigen, dass man beim Schütteln von Galle mit flüssigem Fett wohl eine

1) Précis élémentaire de physiologie, 1825, Bd. II, S. 117.

2) Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852, S. 223.

3) Voit: Ueber die Bedeutung der Fette etc. 1882.

4) Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 29, S. 509.

feine Vertheilung des letzteren erhält, niemals aber eine bleibende Emulsion, das Fett scheidet sich beim Stehen bald wieder ab. Dies ist ein Verhalten wie es jede Flüssigkeit von der Viscosität der Galle zeigt. In dieser physicalischen Eigenschaft kann also nicht die Wirkung der Galle liegen.

Bidder und Schmidt stellten dann die Hypothese auf, die Galle wirke durch eine Benetzung der Epithelialzellen, wodurch die Attraction der letzteren für Fette gesteigert und der Durchgang derselben erleichtert würde: Unter ihrer Leitung hat von Wistinghausen¹⁾ einige Experimente zur Stütze dieser Ansicht angestellt. G. Quincke²⁾ hat diese Versuche wiederholt und näher beleuchtet. Er kommt zu dem Resultat, dass ein Anziehen der Galle durch die Membranen der Chylusgefäße und ein Nachziehen der Öltröpfchen nicht nachgewiesen sei. Auch Hoppe-Seyler verwirft diese doch etwas sehr mechanische Vorstellung, indem er in seiner Physiologischen Chemie³⁾ sagt: «Die Darmepithelzelle ist ein lebender Organismus, welcher von der inneren Darmoberfläche her die verschiedensten Stoffe erhält, die je nach ihren Affinitäten auf ihn einwirken und ihn zur chemischen Reaction veranlassen können etc.»

Von den Histologen sind aktive Bewegungen an der Epithelzelle des Froschdarmes gesehen worden, so von von Thalhoffer⁴⁾. Und Spina⁵⁾ sah eigenthümliche Bewegungsvorgänge im Zusammenhang mit der Resorption. Röhmann⁶⁾ wirft daraufhin die Frage auf, ob die Galle nicht dadurch wirkt, dass sie gewissermassen ein Reiz für die Epithelzelle sei, sie zur Funktion anrege, vielleicht auch funktionsfähig erhalte. Für eine solche Erklärung fehlt aber ein jedes Analogon. Und so lange wir andere Zellfunktionen, z. B. die Aufnahme der Kalisalze in die Blutzellen aus dem davon nur Spuren enthaltenden Blutserum, nicht erklären

1) Dissertation Dorpat, 1851.

2) Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 19, S. 137.

3) S. 352.

4) Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 8, S. 400.

5) Ueber Resorption und Secretion, Leipzig 1882.

6) L. cit., S. 535.

können, müssen wir uns wohl begnügen, die Aufnahme des Fettes in die Epithelzelle als eine Funktion der lebenden Zelle zu bezeichnen. Jedenfalls liegt es näher, einer vorbereitenden Einwirkung der Galle nachzuforschen. Direct emulgirend wirkt sie nicht, dass sie es indirect thut, hoffe ich unten nachweisen zu können.

Als Cl. Bernard bei seinen Untersuchungen über das Pancreas entdeckte, dass das Secret desselben im Stande sei, Neutralfette in Basen und Säuren zu zerlegen, glaubte er behaupten zu dürfen, dass die Resorption der Fette nur unter Mitwirkung des Pancreassecrets möglich sei. Bernard behauptete jedoch gleich, dass die Einwirkung des Pancreassaftes auf die Fettstoffe im Organismus nicht auf einer Verseifung beruhe. Dann hat Lenz¹⁾ die Frage der Pancreaswirkung durch Thierexperimente weiter zu erforschen gesucht. Er fand bei Katzen, die durch den Mund mit grossen Mengen Butter gefüttert und nach 6—14 Stunden getödtet worden, wohl die Chylusgefässe strotzend von weissem Milchsafft, aber weder im Magen noch im Darne freie Buttersäure. Wurde jedoch die flüssige Butter direkt in den Darmkanal gebracht und die Thiere 9—11 Stunden später getödtet, so zeigte sich im Darmkanal ein starker Buttersäuregeruch und der Darminhalt reagirte auch auf Lakmus sauer. Wurde jedoch endlich auch der Pankreassaft durch eine Darmligatur unterhalb der Einmündungsstelle des Ganges ausgeschaltet und Fette in den unterhalb gelegenen Theil des Dünndarms gebracht, so zeigte sich wieder keine Spur von Buttersäure. Auch bei einer alleinigen Unterbindung des pancreatischen Ganges zeigte sich keine Buttersäure. Bidder und Schmidt schliessen aus diesen Versuchen, dass die Spaltung der Fette durch Pancreassaft nur dann stattfinden kann, wenn kein Magensaft Zutritt hat. Den inhibirenden Einfluss schreiben sie der Magensäure zu. Diese Erklärung ist jedoch nicht stichhaltig, da der Magensaft sehr bald im Darne neutralisirt wird. Durch die Untersuchungen von Zawilski²⁾ lassen sich die obigen

1) Bei Bidder und Schmidt, S. 249.

2) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1877, S. 147.

schönen Experimente leichter erklären. Zawilski fand nämlich, dass der Magen grössere Fettmengen zurückhält und erst nach und nach an den Darm abgibt. Nach 4 St. 18 M. fand er von 148,5 gr. Fett noch 108 gr. im Magen, im Dünndarm nur 9,90 gr.; nach 5 St. 47 M. von 150,4 gr. 98 gr. im Magen, im Dünndarm 8,84 gr.; nach 21 St. 44 M. von den gefütterten 150,8 gr. Fett im Magen noch 9,747 gr., aus dem ganzen Darminhalt gewann er 6,238 gr. In 30 St. nach der vollendeten Fütterung von 150 gr. konnten im Magen noch Spuren (0,043 gr.) nachgewiesen werden, im Darminhalt waren noch 2,024 gr. Hiernach verweilen die Fette niemals längere Zeit im Darm, erst wenn die vorhandenen Mengen resorbirt sind, können neue aus dem Magen nachrücken, sonst würde bei den grossen gefütterten Massen nicht in jedem Zeitraume sich eine ziemlich constante kleine Menge im Darne vorfinden. Da nun die Spaltung der Fette erst nach längerer Zeit stattfindet, wie jeder leicht sich überzeugen kann und was auch von allen Autoren zugegeben wird, so kann es bei der regulatorischen Thätigkeit des Magens gar nicht zu einer Zerlegung kommen.

Bei Besprechung der Pancreaswirkung sagt Hoppe-Seyler¹⁾: «Auch die Einwirkung des wässerigen Pancreasauszugs erfolgt nur langsam und da in faulenden Flüssigkeiten auch die Fette relativ schnell verseift werden, das Pancreassecret aber sehr schnell in Fäulniss übergeht, lässt sich bei den meisten Versuchen kaum sagen, in wie weit die Zerlegung der Fette durch das Drüsenferment erfolgt sei.» Duclaux²⁾ findet sogar, dass der Pancreassaft immer Mikroben enthält, von denen er aber wegen seiner Viscosität nicht durch Filtriren aus Thonzellen befreit werden kann. Um nun die reinen Pancreaswirkungen studiren zu können, hat er Pancreasstücke unter aseptischen Cautelen dem lebenden Thiere entnommen und damit Versuche angestellt. Er findet eine Einwirkung auf Stärke etc. und auf Eiweiss, ein fettspaltendes Ferment fehlt nach ihm vollständig im Pancreas.

1) Physiologische Chemie, S. 263.

2) Comptes rendus, T. 94, 1882, I Sem., p. 808.

Trotz alledem wirkt aber das Pancreas bei der Resorption der Fette mit. Der Saft wie der wässrige Auszug der frischen Drüse bringen in Berührung mit Fett dieses in eine feine und bleibende Emulsion. Diese Emulsion tritt momentan ein und ist deshalb nicht auf eine Fermentwirkung, sondern auf eine physikalische Eigenschaft der Pancreasflüssigkeit zurückzuführen. Weiter unten werde ich auf die Fettspaltungsfrage noch zurückzukommen haben.

Bei meinen Untersuchungen über Mucin konnte ich bekanntlich aus demselben ein Kohlehydrat abspalten, das ich thierisches Gummi genannt habe. In meiner letzten Abhandlung¹⁾ liess ich es noch unentschieden, ob dieses Kohlehydrat eine Beimengung beim Mucin oder in demselben in leichter Verbindung sei. Ich kann jetzt mich dahin entscheiden, dass das Mucin als eine chemische Verbindung von thierischem Gummi mit einer Globulinsubstanz aufzufassen ist. Ich bezeichne den zweiten Componenten kurz eine Globulinsubstanz, weil er ein von einer Zelle gelieferter Eiweisskörper ist, der sich gegen Säuren und Alkalien wie eine Globulinsubstanz verhält. Ich behaupte jedoch nicht, wie irrthümlich verstanden zu sein scheint, dass jede Globulinsubstanz mit thierischem Gummi Mucin gebe. Ich habe im Gegentheil in meiner ersten Publikation²⁾ schon angegeben, dass im Parotisauszug dies Kohlehydrat vorkommt, ohne dass ein schwach alkalischer Auszug dieser Drüse einen Niederschlag mit Essigsäure gibt. Und Globuline sind in solchen Drüsenauszügen bekanntlich immer.

Nach Ellenberger und Hofmeister³⁾ scheint beim Pferde die Parotis viel freies thierisches Gummi zu enthalten. Sie geben nämlich von dem Parotisspeichel an, dass er auf Fett besonders emulgirend wirke und frei von Mucin sei.

Ich glaube auch nicht, dass das Mucin im Organismus einfach durch ein Zusammentreten von Gummi mit Globulin

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. VIII, S. 118.

²⁾ Ebendasselbst, Bd. V, S. 380.

³⁾ Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde, Bd. 7.

entsteht, sondern nehme an, dass es durch Zellthätigkeit aus einem grösseren Eiweissmolekül entstanden ist. Dass das Mucin ein chemisches Individuum ist, geht aus folgendem einfachen Experiment hervor. Nimmt man eine Mucinlösung und übersättigt sie mit einem Neutralsalz, z. B. Glaubersalz, so verträgt die Lösung mehr Essigsäure, ohne gefällt zu werden, als ohne Salz. Die Löslichkeit des Mucins wird also durch Neutralsalze vermehrt. Kocht man aber eine salzgesättigte Lösung von Mucin auf, oder zerstört man das Mucin anderweitig etwa durch eine Mineralsäure, so tritt eine flockige Fällung ein, Ammoniumsulfat fällt sowohl das Kohlehydrat, wie den Eiweisspaarling, Natriumsulfat fällt nur den letzteren allein. Erhitzt man zum Kochen, so coagulirt das Eiweiss und man kann das Gummi durch Filtration entfernen. Ich bin mit der Untersuchung des Eiweisskörpers beschäftigt und werde nächstens die Analysen veröffentlichen. Gleichzeitig will ich hier schon erwähnen, dass es mir auch gelungen ist, in ähnlicher Weise das Chondrin in ein Kohlehydrat und einen albuminoiden Körper zu zerlegen. Ich hoffe bald auch hierüber Mittheilung machen zu können.

Die grosse Aehnlichkeit, die zwischen thierischem und Pflanzengummi besteht, und die ausgesprochene Eigenschaft des letzteren Emulsionen zu bilden, forderten mich auf, in thierischen Emulsionen nach thierischem Gummi zu suchen. Meine Bemühungen waren von Erfolg gekrönt. Ich fand mein Kohlehydrat, sowohl in darauf untersuchtem chylösen Ascites, als auch in der Milch. Ritthausen's¹⁾ Bemerkung über eine dextrinartige Substanz in der Milch bezieht sich auf der geringen Menge wegen nicht erkanntes thierisches Gummi. In diesen thierischen Emulsionen findet sich das Gummi in freiem Zustande.

Diese Ergebnisse legten die Frage nahe, ob das thierische Gummi nicht auch bei der Fettresorption betheiligt sei. So liess zunächst die emulgirende Eigenschaft des Pancreassaftes thierisches Gummi vermuthen. Nach einer neuen Methode, die grosse Vorzüge vor der früher ange-

¹⁾ Journal für praktische Chemie, N. F., Bd 15, S. 329.

wandten Eisenmethode hat, konnte mit Leichtigkeit freies thierisches Gummi im Pancreas nachgewiesen werden.

Nimmt man ein frisches Pancreas, zerkleinert es möglichst und presst es mit Wasser aus, so bekommt man einen Auszug, der sehr emulgirend wirkt, ganz wie guter Pancreassaft. Frische Pancreasdrüsen sind immer aus dem Schlachthause zu beziehen. Aus solchen Drüsen kann man ohne Schwierigkeit thierisches Gummi nach einem gleich zu schildernden Verfahren gewinnen. Die Bauchspeicheldrüsen werden zerkleinert mittelst Scheere oder Fleischhackmaschine. Der Brei wird auf dem Wasserbade mit destillirtem Wasser längere Zeit digerirt, dann wird die Schale auf freies Feuer gesetzt und unter fleissigem Umrühren einige Minuten lang im Sieden erhalten, bis zur guten Gerinnung des Eiweisses. Ein Zusatz von Essigsäure ist beim Pancreasextrakt nicht nöthig. Durch Faltenfilter lässt sich jetzt eine opalescirende Flüssigkeit abfiltriren, wenn man genügend Wasser (bis $\frac{1}{2}$ Liter für die Drüse) zur Extraktion verwendet hat. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingeengt, wobei sich gewöhnlich noch etwas Albumin abscheidet. Etwas Eiweiss ist aber immer noch in Lösung. Um dieses zu entfernen, wird Glaubersalz bis zur Sättigung eingetragen und die mit einigen Tropfen Schwefelsäure schwach sauer gemachte Flüssigkeit zum Sieden erhitzt. Es erfolgt jetzt eine letzte flockige Ausfällung von Eiweiss. Nach dem vollständigen Erkalten wird abfiltrirt und der Krystallbrei mit gesättigter Glaubersalzlösung ausgewaschen. Das Filtrat enthält, wie Biuretreaction und Millon's Reagens zeigen, noch peptonartige Körper, aber in so geringer Menge, dass sie für die Gewinnung des thierischen Gummis nicht schaden.

Für die Isolirung des thierischen Gummis hat sich die Verbindung desselben mit Kupferoxyd am geeignetsten gezeigt. Dieselbe ist in Wasser unlöslich, bei Gegenwart von Eiweiss scheidet sie sich jedoch nicht gut ab. Um zu erfahren, wie viel schwefelsaures Kupfer zuzusetzen ist, verfährt man zweckmässig folgendermassen: Man misst das Gesamtfiltrat, bringt einige abgemessene Cubiccentimeter davon in ein

Probirrohr, fñgt dazu auch aus einer Bñrette concentrirte
 schwefelsaure Kupferlñsung und macht stark alkalisch. Es
 entsteht ein blauer flockiger Niederschlag, der bei Gegenwart
 von thierischem Gummi sich durch seine schñne weiss-blaue
 Farbe von den Flocken des blauen Kupferoxydhydrats unter-
 scheidet. Um nun zu erfahren, ob noch nicht genug oder
 zu viel Kupfersulfat zugesetzt ist, erhitzt man zum Sieden.
 Abscheidung von schwarzem Kupferoxydhydrat zeigt, dass
 zu viel Kupfersulfat zugesetzt ist. Man kann so leicht an-
 nñhernd die Menge des zuzusetzenden schwefelsauren Kupfers
 feststellen. Hat man die richtige Menge zugesetzt, so scheidet
 sich die schñn blaue Verbindung nach Zusatz von Natron-
 lauge bald gut ab. Pepton bleibt mit violetter Farbe in
 Lñsung. Um die Bildung von basisch-schwefelsaurem Kupfer
 zu vermeiden, muss Natronlauge immer im Ueberschusse
 vorhanden sein. Man giesst deshalb die Kupferlñsung in
 die verdñnnte Natronlauge. Der Niederschlag wird auf's
 Filter gebracht und wiederholt ausgewaschen, mindestens
 zwei Tage lang, wenn man ein reines Prñparat haben will.
 Natronhydroxyd wird besonders energisch festgehalten. Dieser
 leider sehr voluminñse Niederschlag wird durch Salzsäure
 zerlegt und das thierische Gummi durch Alkohol gefñllt.
 Hierbei ist aber Verschiedenes zu beachten. Wñrde man
 erstens den Niederschlag ohne Weiteres auflñsen, so wñrde
 man bei dem grossen Wassergehalt desselben eine grosse
 Flñssigkeitsmenge bekommen und sehr viel Alkohol gebrauchen,
 der bei der schon frñher hervorgehobenen Lñslichkeit des
 reinen Gummis in Alkohol, sehr grossen Verlust an Substanz
 bringen wñrde. Man muss deshalb zur Entfernung von
 Wasser das Filter mit dem Niederschlage auf einer dickeren
 Schicht ungeleimten Papiers einige Tage liegen lassen. Fñr
 die Auflñsung bediene ich mich der concentrirten Salzsäure.
 Freie Salzsäure erhñht jedoch die Lñslichkeit des Gummis
 in Alkohol sehr. Zur Vermeidung eines grossen Ueber-
 schusses setzt man die Säure nach und nach zu der in einer
 geräumigen Reibschale befindlichen Verbindung. Nach erfolgter
 Auflñsung filtrirt man wenn nñthig und versetzt mit der

drei bis vierfachen Menge Alkohol. Man bemerkt zunächst nur eine Trübung. Erwärmt man aber vorsichtig auf dem Wasserbade, so tritt bald nach 50° eine schöne weissflockige Abscheidung ein. Durch Abfiltriren, Wiederauflösen in Wasser, Fällern mit Alkohol in der oben geschilderten Weise kann die Substanz leicht von den letzten Spuren Kupfer befreit werden. Der so erhaltene Körper stimmt in Reaktionen und Zusammensetzung vollständig mit dem von mir als «thierisches Gummi» bezeichneten Kohlehydrat überein. Ein bis zum constanten Gewicht bei 120° getrocknetes Präparat gab:

C	44,12	und	44,09
H	6,24		6,31

für $C_6H_{10}O_5$ wird 44,4% C und 6,17% H gefordert.

Gleichwie das pflanzliche Gummi durch Kochen mit Wasser seine visköse Beschaffenheit und damit bedeutend an emulgirender Kraft verliert, so auch das thierische. Beim Pflanzengummi sind bekanntlich diese beiden Zustände durch besondere Namen unterschieden. Arabin wird das Gummi genannt, wenn es sich in Wasser löst und ziemlich leicht filtrirt, quillt es jedoch in Wasser nur auf, bildet es eine sogenannte Micellarlösung, so spricht man von Metarabin. Im Pancreassaft ist das thierische Gummi im gequollenen Zustande und in Verbindung mit Kalk, der sehr hartnäckig festgehalten wird. Das Pflanzengummi erhält man, wie bekannt, stets auch in Verbindung mit Kalk.

Durch den Nachweis des thierischen Gummi's im Pancreassecret ist die emulgirende Eigenschaft desselben als auf diesem beruhend erklärt. Aus einzelnen guten Pancreas konnte ich ein Gramm Substanz gewinnen, doch wechselt der Gehalt sehr. Es werden sicher Beziehungen zwischen Gehalt und Verdauungsperioden bestehen, die durch quantitative Ermittlungen festzustellen sind.

Ausser dem freien thierischen Gummi wird im Pancreas auch immer etwas gebunden als Mucin vorkommen. In dem Mucin des Bindegewebes konnte ich nämlich auch thierisches Gummi nachweisen. Diese geringe Menge im Bindegewebe

des Pancreas kommt natürlich nicht in Betracht. Trockenenes Mucin enthält nur etwa 12% Kohlehydrat.

Obiger positive Befund im Pancreas ermuthigte sehr, auch in Rücksicht auf die Galle Untersuchungen anzustellen. Als ich im Verlauf meiner Untersuchung über das Gallenmucin¹⁾ wiederholt dasselbe nach Kochen mit Säuren auf Reducirbarkeit von Kupferoxyd in alkalischer Lösung prüfte, erhielt ich stets ein negatives Resultat. Diese Versuche habe ich später öfters wiederholt, jedoch immer mit demselben Erfolg. Ich erhielt wohl Gallensäurereaction, aber ein Kohlehydrat fehlte. Wenn man nun erwägt, dass die von der Leber gelieferte Galle frei von Mucin ist, dieses erst aus den Gallenwegen zur Galle tritt, so erscheint die Anwesenheit der Gallensäure als Bestandtheil des Mucins paradox. Um den Widerspruch aufzuklären, nahm ich frische Gallenblasen, spülte die Schleimhaut gut, ohne mechanische Gewalt, schabte dann das Epithel ab und zog dieses mit wenig verdünnter Sodalösung aus. Diesen Auszug fällte ich mit Essigsäure und erhielt so Mucinflocken, die ich in einer kleinen Flasche mit verdünnter Salzsäure zwei Stunden unter Druck kochte. Jetzt prüfte ich in alkalischer Lösung auf Reducirbarkeit von Kupfer. Und siehe da: Ich erhielt deutliche Reduction.

Das von den Gallenwegen gelieferte Mucin ist also gewöhnliches Mucin, wie es sonst im Körper vorkommt. Dasselbe wird von der Galle zerlegt und das Kohlehydrat bleibt gelöst, wenn das neu entstandene Gallenmucin durch Essigsäure ausgefällt wird. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, verfuhr ich folgendermassen: Aus Submaxillardrüsen machte ich mir mit Hilfe einer verdünnten Sodalösung einen Schleimauszug und versetzte diesen mit filtrirter Galle. Jetzt wurde Essigsäure im Ueberschuss hinzugefügt. Es schied sich viel Mucin ab, aber schon das Aussehen des Niederschlages zeigte, dass es sich nicht um Speichelmucin handelte. Das Mucin bestand nicht aus einem einzigen Coagulum, das als Ganzes mit dem Rührstab herausgehoben

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. V.

werden kann, sondern bildete mehrere weniger cohärente Coagula, die sich in ihrem Aussehen in nichts vom Gallenmucin unterschieden. Beim Abfiltriren der Gerinnsel wurde weiter bemerkt, dass dieses viel langsamer vor sich ging, als bei der Galle allein, während es doch, wenn das Mucin der Soda-lösung ganz ausgefällt wäre, leichter gehen sollte, da in diesem Falle die essigsaure Natronlösung als Verdünnungsmittel wirken müsste. Es muss also etwas zurückgeblieben sein, das die Viscosität der Galle noch erhöhte. Bei der weiteren Untersuchung der gewaschenen Mucingerinnsel zeigte sich denn auch, dass weder thierisches Gummi aus ihnen dargestellt werden konnte, noch dass sie nach Kochen mit Säuren Kupferoxyd reducirten. Aus dem Filtrat konnte aber thierisches Gummi erhalten werden. Die Gallensäuren haben also eine grössere Verwandtschaft zum Eiweisscomponenten des Mucins als das Kohlehydrat und machen deshalb das letztere frei.

Im Duodenum, wo Galle mit dem Darmschleim zusammentritt, muss dieselbe Reaktion auftreten, wie ausserhalb des Körpers und es kann wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass wir eine Hauptquelle des thierischen Gummis für die Emulgirung des Fettes im Darne im Mucin zu suchen haben.

Nach Bidder und Schmidt's¹⁾ Untersuchungen an sich selbst beträgt allein der vom Erwachsenen verschluckte Speichel in 24 Stunden reichlich $1\frac{1}{2}$ kg. Tuzek²⁾ findet für die kurze Zeit des täglichen Kauens (30—58 Min.) 500 bis 700 gr. Aus den Mucinbestimmungen lässt sich nicht die Gesammtmenge berechnen, da sie sehr wenig übereinstimmen. Herter's³⁾ Analysen zeigen, dass beim Essen der Mucingehalt bedeutend wächst. Derselbe fand im Submaxillarsecret nach Reizung der Mundhöhle mit Essigsäure nur 0,6‰ Mucin, während beim Kauen von Fleisch ein über 4 mal so mucinreiches Secret erhalten wurde. Wenn

1) L. cit.

2) Zeitschrift für Biologie, Bd. XII.

3) Hoppe-Seyler: Physiologische Chemie, S. 191.

aber auch die Menge des thierischen Gummis gering ist, so ist die Lieferung dieses Stoffes doch wohl als wichtigste Eigenschaft des Mundspeichels anzusehen, der gegenüber die diastatische Wirkung und die Formirung des Bissens zurücktritt. Man braucht nur einem Raubthiere, einem Hunde beim raschen Schlucken von Fleischstücken zuzusehen, um überzeugt zu sein, dass hier, obgleich ihm das Maul von Speichel überläuft, weder eine Einwirkung auf das Glycogen des Fleisches noch eine besondere Bildung von Bissen mit Hilfe von Speichel statt hat.

Der Magen selbst liefert durch seine Epithelzellen eine nicht unbedeutende Menge Mucin, die noch zu dem im Speichel verschluckten Mucin hinzukommt. Wenn man ein hungerndes Thier rasch tödtet und sofort den Magen untersucht, so findet man allerdings nur eine überaus dünne Schleimschicht vor; bei einem in der Verdauung begriffenen Thier bemerkt man jedoch nach Abspülen des Chymus eine bedeutende Schleimproduktion. Mit der Schlundsonde entnommener saurer Magensaft, giebt weder gleich, noch nach vorsichtiger Neutralisation mit Essigsäure eine Fällung. Was wird aus dem Schleim? Maly¹⁾ giebt an, dass der Schleim nicht verdaut wird und stützt diese Ansicht durch eine Behauptung Kühne's, wonach sich Schleim weder in 0,3 bis 0,4% HCl, noch in Magensaft löse. An einer früheren Stelle²⁾ behauptet dieser Autor allerdings, ein durch Aufgiessen von 0,1—0,2% HCl auf Magenschleimhaut gewonnener filtrirter künstlicher Magensaft sei höchst unrein, weil er Schleim etc. enthalte. Aus Analogie, bemerkt Hoppe-Seyler³⁾, sollte man erwarten, dass das Mucin ebenso wie das Chondrin vom Magensaft zerlegt wird. Und so ist es in der That. Mischt man Magensaft mit Schleim, so tritt zunächst allerdings Trübung ein, die aber sofort wieder verschwindet. Es kommt nicht zu einer Ausfällung des Mucins, wie bei Zusatz von Essigsäure, das Mucin wird vielmehr zerstört, es findet sich

1) Hermann's Handbuch, Bd. V, Th. 2, S. 107.

2) Ibid., S. 72.

3) Physiologische Chemie, S. 234.

Acidalbumin neben freiem Gummi. Durch Herrn Dr. Cahm, ersten Assistenten an der hiesigen medicinischen Klinik, bekam ich mehrere mit der Magenpumpe gewonnene Magensäfte zur Untersuchung, thierisches Gummi fehlte darin nie. Ich habe nicht nur die beim Kochen sich nicht schwärzende Kupferoxydverbindung dargestellt, sondern aus letzterer wiederholt die reine Substanz. Lässt man Magensaft sehr lange auf Mucin einwirken, so bildet sich die kupferoxydreducirende Substanz. Im normalen Magensaft findet sich also immer schon freies thierisches Gummi, das aus dem Mucin des Speichels und der Magenschleimhaut stammt. Die freie Mineralsäure lässt das Fett jedoch noch nicht zur Emulsion kommen. Vermuthlich tritt aber auch unzersetztes Mucin aus dem Magen in den Darm, und zwar in dem zäh-schleimigen alkalisch reagirenden Secret des Pylorustheils.

Im Darm selbst findet sich jedoch die Hauptquelle des Mucins in den Epithelzellen der durch die Lieberkühn'schen Einstülpungen und zottigen Hervorragungen bedeutend vergrößerten Darmschleimhaut; nach Coste's Untersuchungen scheinen auch die Brunner'schen Drüsen ein sehr mucinreiches Secret zu liefern, wofür die Lage der letzteren sehr spricht. Im Dickdarm wird unter physiologischen Verhältnissen die Mucinausscheidung geringer, beim Dickdarmkatarrh findet sich jedoch viel gewöhnliches Mucin im Stuhl, das also nicht wieder resorbirt zu werden scheint; während im normalen Koth nur Gallenmucin, das nach Kochen mit Säuren nicht reducirt, von mir gefunden wurde.

Ehe ich nun die Verhältnisse im Darne bespreche, habe ich einige Experimente zu schildern, die den Vorgang im Darm nachzuahmen und so zu erklären suchen. Schüttelt man eine mit 1‰ Soda aus Submaxillardrüsen gewonnene Mucinlösung mit etwas Fett, so tritt zwar eine Art Emulgirung ein, von einer dauernden Emulsion ist aber nicht die Rede, sehr bald scheidet sich das Fett in grossen Tropfen wieder ab. Galle verhält sich ebenso. Bringt man von diesen Scheinemulsionen unter's Mikroskop, so bemerkt man nichts Einheitliches, was Grösse der Fetttropfen anbetrifft.

Bringt man aber zu einer Mucinlösung, der etwas Fett zugesetzt war, einige Cubiceentimeter Galle, so bedarf es keines Schüttelns, die ganze Flüssigkeit wird spontan zu einer weissen Milch. Auch das mikroskopische Bild zeigt jetzt ein homogeneres Aussehen. Die Fetttropfchen sind viel kleiner als bei den vorigen Versuchen und haben nur eine Grösse von 2—10 μ . Erst bei überschüssigem Fett finden sich auch grosse Fetttropfen. Mucin von der Magen- oder Darmschleimhaut gewonnen, verhält sich ebenso. Aus diesem Versuch geht hervor, dass das thierische Gummi nicht erst beim Ausfällen des Gallenmucins frei wird, sondern sich schon in alkalischer oder neutraler Lösung beim Vorhandensein von Galle im freien Zustande befindet. In der Kälte halten sich diese Emulsionen mehrere Tage lang, erst mit der Zersetzung des Gummis scheidet sich das Fett wieder ab. Ich habe wiederholt Versuche über Emulgirung angestellt und Galle, Mucin, Soda- wie Seifenlösung in dieser Hinsicht untersucht. Es bedarf hier immer einer mechanischen Unterstützung für die Emulsionbildung und eine wahre tagelang bestehende kommt bei diesen Flüssigkeiten doch nicht zu Stande. Beim thierischen Gummi erzielt man dagegen stets eine reichliche Emulsion, die in nichts einer mit gutem pflanzlichen Gummi erzeugten nachsteht.

Ehe ich zur Besprechung der Darmverhältnisse bei der Fettresorption übergehe, will ich kurz das Vorhergehende rekapituliren.

Nachdem ich aus thierischen Emulsionen thierisches Gummi dargestellt hatte, schloss ich auf das Vorhandensein desselben im gesunden Pancreassaft und konnte ich aus Pancreas mit Leichtigkeit thierisches Gummi darstellen. Ferner fand ich dasselbe stets in darauf untersuchtem Magensaft. Weiter habe ich experimentell festgestellt, dass beim Zusammentreffen von Galle und Mucin Gallenmucin gebildet und thierisches Gummi frei wird, welches sogleich vorzügliche emulgirende Eigenschaften entwickelt.

Aus den Untersuchungen von Zawilski¹⁾ wissen wir,

1) L. cit.

dass die mit der Nahrung in den Magen gebrachten Fettmengen, denselben nicht auf einmal verlassen, sondern erst nach und nach in den Darm treten, so dass er bei einem grossen Hunde, dem ca. 150 gr. Fett gegeben waren zu keiner Zeit der Verdauung über 10 gr. im Darne vorfand. Mit jeder Fettportion tritt schon eine geringe Menge Gummi aus dem Magen. Der Pylorustheil des letzteren und das Duodenum liefern Schleim und im verticalen Theil des Duodenum führen Leber und Pancreas durch den Ductus choledochus und den pancreatischen Gang ihre Secrete in den Darm ab. Galle und Schleim wirken hier sogleich auf einander ein und so lange der Chymus sauer reagirt, muss es zu einer Ausfällung von Gallenschleim kommen. Durch die gallensauren Salze wird die Salzsäure des Magensaftes sogleich neutralisirt, so dass die saure Reaction nur durch organische Säuren bedingt ist. Gallenmucin ist auch gegen Mineralsäuren nicht so empfindlich als gewöhnliches Mucin; so kann man Gallenmucin zur Entfernung der Phosphate mit 10% Salzsäure waschen, Kalkwasser oder Sodalösung nimmt später immer noch einen grossen Theil wieder auf, der durch Essigsäure wieder ausgefällt werden kann. Wie ich mich wiederholt überzeugt habe, bestehen die der Darmwand in der Nähe des ductus choledochus fest anhaftenden braunen Flocken aus Gallenmucin. Sie gaben alle Reactionen, wie ich sie bei dem Mucin aus der Galle gefunden habe. Lässt man verdünnte Säure über eine mit Galle benetzte Stelle der Darmschleimhaut laufen, so coagulirt der Schleim zu braunen Flocken, die ganz das Aussehen und das Verhalten zeigen wie die beim verdauenden Thier. Sobald die Reaction alkalisch wird, werden sie gelöst und wohl zum weitaus grössten Theile resorbirt. Im normalen Koth fand ich immer nur eine geringe Menge Gallenmucin. Bald wird die Reaction neutral, der Darmchymus bekommt ein milchiges Aussehen und wird, wie die mit Chylus gefüllten Lymphgefässe zeigen, resorbirt. Zeitlich und räumlich gehen also, wie es scheint, die Resorption der Gallensäure und des emulgirten Fettes parallel; es ist deshalb wohl möglich, dass letzterem durch

erstere der Weg geebnet wird. Für diese Annahme liegen jedoch keine weiteren Beweise vor. Es kommt jedoch, wie bekanntlich von allen neueren Experimentatoren zugegeben wird, auch bei Abschluss der Galle zur Resorption von Fett; die Menge desselben wird begrenzt sein durch die Menge des — vorzugsweise vom Pancreas gelieferten — freien Gummis.

Bei Abschluss der Galle vom Darmkanal wird das Mucin dort unzerlegt bleiben, grössere Fettmengen können nicht resorbirt werden. Sie bleiben liegen, zersetzen sich und werden im Koth als freie Fettsäuren und wesentlich als Seiten entleert. In den meisten Fällen tritt eine Entwicklung stinkender Gase auf und es kommt zu dem Zustande, wie er zuerst von Bidder und Schmidt in ihrer bekannten Abhandlung trefflich geschildert ist. Galle selbst fault an der Luft leicht, an eine aseptische Wirkung dieser ist nicht zu denken. In seiner physiologischen Chemie¹⁾ schreibt Hoppe-Seyler: «Die antiseptische Wirkung der Galle im Darmkanal kann wohl nur darauf beruhen, dass bei Gegenwart von Galle die Stoffe, welche faulen, dem Darminhalt schneller entzogen werden, so dass sie nicht so viele Fäulnissprodukte liefern können». Dies ist jedenfalls die nächstliegende Erklärung. In Betreff der Stoffe die faulen, ist natürlich nicht an die Fette zu denken. Diese werden allerdings sofort von Spaltpilzen angegriffen und ihr geringer Glyceringehalt zerstört, die Fettsäuren werden aber, wie die Analysen lehren, im Koth ausgeleert. Zunächst ist bei den nicht zur Resorption gelangenden Stoffen jedenfalls an das Mucin zu denken, welches wegen des Reizzustandes der Darmschleimhaut noch bedeutend vermehrt ist. Das ausgefällte Mucin widersteht zwar lange der Fäulniss, aber nichts fault leichter als gelöstes Mucin. Es verliert bald seine viscöse Beschaffenheit, durch Essigsäure wird es nun nicht mehr gefällt; es dauert nicht lange und es reducirt, bald finden sich Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure als Zerfallsprodukte des thierischen Gummis. Alle Kohlehydrate gehen bekanntlich leicht in die Milchsäuregährung über, bei Gegen-

1) S. 318.

wart von Eiweissstoffen; ganz besonders leicht thut dies das thierische Gummi. Die glycogenhaltige Leber zersetzt sich leicht, leichter aber das freies thierisches Gummi enthaltende Pancreas. Diese abnormen Gährungsprozesse wirken natürlich krankmachend auf die Darmschleimhaut, und die Resorption der anderen Nahrungsmittel leidet ebenfalls, diese liefern dann auch Fäulnissprodukte.

Der kachectische Zustand, an dem die Hunde mit Gallen fisteln zu Grunde gehen, hat grosse Aehnlichkeit mit dem bei der Phthise. Es ist bemerkenswerth, dass in beiden Fällen der Körper viel thierisches Gummi verliert, im ersteren wird es im Darmkanal zerstört, kommt also nicht wieder zur Resorption, im letzteren wird es als Schleim expectorirt. An einem anderen Orte werde ich bei Besprechung der functionellen Bedeutung des thierischen Gummis auf diese Frage näher eingehen.

Mit einigen Worten habe ich noch auf die fettspaltende Wirkung des Pancreas zurückzukommen. J. Munk¹⁾ hat nachgewiesen, dass beim Hunde Fettsäuren die Neutralfette vollständig ersetzen können, derselbe hat aber gleichzeitig gezeigt, dass Fettsäuren ganz wie Fette Emulsionen bilden. Für die Function des thierischen Gummis wäre es desshalb gleichgültig, ob es vorher zur Spaltung kommt, oder nicht. Freie Fettsäuren sind immer im Darne vorhanden. Hoppe-Seyler²⁾ fand sie hier zuerst und zwar nicht nur im Dünn-, sondern auch im Dickdarm. Ebenso enthält jeder Koth bei fetthaltiger Nahrung Fettsäuren. Aus diesen Befunden darf man aber keineswegs schliessen, dass alles Fett vor der Resorption gespalten würde. Wir wissen, dass Fäulnissprozesse fortwährend im Darne statthaben und dass Fette durch diese leicht gespalten werden. Ganz ungezwungen können wir also diese Fettsäuren als durch Fäulniss aus nicht zur Resorption gelangtem Fette abgespalten, annehmen. Nach einer persönlichen Mittheilung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler findet sich nach seinen Untersuchungen im fötalen

1) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft 1879.

2) Virchow's Archiv, Bd. 26 (1863), S. 384.

Darm immer nur Neutralfett, keine Fettsäuren. Fäulnisprozesse fehlen hier nach den Berichten aller Untersucher.

Munk hat zwar gezeigt, dass von Hunden Fettsäuren sehr gut vertragen und resorbirt werden. Beim Menschen liegen die Sachen aber anders. Ich habe selbst Gemenge von Oel-, Stearin- und Palmitinsäure genommen und immer etwas Darmkatarrh darnach bekommen, stets konnte ich einen grossen Theil der Säuren im Kothe wiederfinden. Neutralfette werden hingegen von mir sehr gut vertragen und resorbirt.

Ziehen wir alle oben mitgetheilten Thatsachen in Erwägung, so müssen wir uns gegen eine normale Fettspaltung und wohl auch gegen ein eigentliches fettspaltendes Ferment im Pankreas aussprechen. Wir müssen vielmehr annehmen, dass durch die regulatorische Thätigkeit des Magens immer nur soviel Fett in den Darm tritt, als durch das vorhandene thierische Gummi emulgirt und schnell resorbirt werden kann; nur beim längeren Verweilen von Fett im Darm wird es zur Spaltung desselben und Ausscheidung grösserer Mengen von Fettsäuren im Darne kommen.

Am Schlusse meiner Abhandlung möchte ich noch auf ein auffälliges Zusammentreffen aufmerksam machen, welches zwar nichts mit der Fettresorption, wohl aber mit dem thierischen Gummi zu thun hat. Ueberall wo man ein diastatisches Ferment gefunden hat, findet sich thierisches Gummi und umgekehrt. So besteht das mit Alkohol aus Pankreas gefällte und mit Wasser wieder aufgenommene diastatische Ferment zum grossen Theil aus thierischem Gummi.

Physiolog.-chem. Institut der Universität Strassburg.