

Ueber die Schleims substanz der Galle.

Von

Lincoln Paijkull.

(Aus dem Laboratorium für physiologische Chemie in Upsala.)
(Der Redaction zugegangen am 29. September 1887.)

Während die übrigen Bestandtheile der Galle wiederholt zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht worden sind, findet man nur spärliche und unbefriedigende Angaben über den Schleim derselben.

Berzelius¹⁾ erinnert in seinem Lehrbuche daran, dass Fourcroy aus der Galle mit Alcohol eine Substanz füllte, welche von ihm als Eiweiss angesehen wurde, während andererseits auch Powell gefunden hatte, dass das Eiweiss durch Vermischen mit Galle seine Eigenschaft, beim Sieden zu gerinnen, einbüßen kann. Berzelius erinnert weiter daran, dass nach Gmelin in der Galle theils Eiweiss und theils wahrer Schleim vorkommen soll, während Frommherz und Gugert, welche der Gmelin'schen Ansicht beitraten, seine Angaben insofern erweiterten, als sie das Eiweiss der Galle als mit dem Käsestoff identisch erklärten.

Berzelius selbst hatte gefunden, dass, wenn die Galle zur Trockne verdunstet und der Rückstand mit Alcohol erschöpft wird, der s. g. Gallenschleim als ein in Wasser unlöslicher Rückstand erhalten wird. Er fand weiter, dass der Gallenschleim in Säuren unlöslich ist, und er sprach die Ansicht aus, dass der fragliche Gallenbestandtheil nicht aus Eiweiss, sondern aus «Schleim» besteht.

1) Lehrbuch der Chemie, Bd. IV, Abtheilung I, S. 172.

Nach Simon¹⁾ wird aus der Galle mit Alcohol eine von ihm Gallenschleim genannte Substanz gefällt. Durch das Ausfällen verliert diese Substanz ihre schleimige Beschaffenheit, gewinnt aber dieselbe durch Auswaschen des Alcohols wieder.

Die älteren Angaben über den Gallenschleim haben also unsere Kenntniss von diesem Stoffe nur wenig gefördert, und erst durch die neueren Untersuchungen von Landwehr hat die Frage von der Natur dieses Stoffes ein grösseres Interesse gewonnen.

In seiner ersten Mittheilung betrachtet Landwehr²⁾ noch das Gallenmucin als wahres Mucin, und den Umstand, dass der von ihm isolirte Stoff beim Sieden mit verdünnten Säuren keine reducirende Substanz giebt, erklärte er durch die Annahme, dass das Gallenmucin von demjenigen Kohlehydrate, welches nach seiner damaligen Ansicht andere Mucine verunreinigen sollte, frei sei. In einem späteren Aufsätze hat Landwehr³⁾ diese Ansicht höchst wesentlich modificirt, indem er behauptet, dass das Gallenmucin kein chemisches Individuum, sondern nur ein Gemenge von Globulin mit Glykocholsäure sein soll. Während er früher das aus der Galle mit Essigsäure gefällte und weiter gereinigte Mucin — für welches er die Zusammensetzung C 53,09, H 7,6, N 13,8, S 1,1 und O 24,41 % gefunden hatte — als reines Gallenmucin bezeichnete, muss also nach seiner neuen Ansicht diese Substanz ein sehr unreines Gemenge gewesen sein.

Bei dieser Sachlage, und da die gelungene Reindarstellung des Gallenmucins also sehr unwahrscheinlich ist, war es von einem nicht zu unterschätzenden Interesse, über die Natur dieser Substanz wenn möglich nähere Aufschlüsse zu gewinnen. Zu dem Ende habe ich auf Anregung von Prof. Hammarsten unter seiner Leitung in dem hiesigen Institute für physio-

1) Physiologische und pathologische Anthrochemie. Berlin 1842, S. 307.

2) Diese Zeitschrift, Bd. V.

3) Diese Zeitschrift, Bd. VIII.

logische Chemie einige Untersuchungen über diesen Gegenstand ausgeführt.

Nach Landwehr soll das Gallenmucin ein Gemenge von Globulin mit Glykocholsäure sein, und dementsprechend sagt er auch, dass man bei der Analyse des Gallenmucins immer eine Abweichung von der Zusammensetzung der Mucine derart erhalten muss, dass der Kohlen- und Wasserstoffgehalt höher, der Stickstoff- und Sauerstoffgehalt dagegen niedriger als in den Globulinen ausfällt. Hiernit stimmt nun in der That auch die von Landwehr für das Rindsgallenmucin gefundene Zusammensetzung, nach welcher dieser Stoff etwa 13,8% Stickstoff enthält, während der Stickstoffgehalt des Paraglobulins bekanntlich 15,85 beträgt. Ebenso fand Landwehr in dem Gallenmucin 53,09% C und 7,6% H, während der Gehalt des Paraglobulins an diesen Elementen bezw. 52,71 und 7,01 ist. Wollte man nun annehmen, dass das Gallenmucin ein Gemenge von Globulin mit Glykocholsäure sei, so müsste dieses Globulin, da der Stickstoffgehalt der Glykocholsäure 2,5% beträgt, eine Beimengung von etwa 15,4% Glykocholsäure enthalten haben, damit ein Stickstoffgehalt von 13,8% in dem sogenannten Gallenmucin gefunden werden würde. Es ist nun doch wohl kaum denkbar, dass das von Landwehr früher als rein bezeichnete Gallenmucin dermassen mit Gallensäure verunreinigt gewesen sei; und gegen eine solche Möglichkeit spricht auch der von Landwehr gefundene Kohlenstoffgehalt des Gallenmucins. Die oben für einen Stickstoffgehalt von 13,8% postulierte Verunreinigung des Globulins mit Glykocholsäure hätte nämlich den Kohlenstoffgehalt des Gallenmucins auf 55,01% heraufbringen müssen, während Landwehr in diesem thatsächlich doch nur 53,09% Kohlenstoff gefunden hat.

Schon durch diese Erwägungen ist es höchst unwahrscheinlich geworden, dass das Gallenmucin, wie Landwehr annimmt, ein Gemenge von Globulin mit Gallensäuren darstellen kann. Diese Unwahrscheinlichkeit wird noch grösser, wenn man der physikalischen Beschaffenheit der Galle sich erinnert. Landwehr sagt freilich, dass man leicht aus beiden

Componenten (Globulin und glykocholsaurem Natron) eine Substanz darstellen kann, die bezüglich der Zusammensetzung, der physikalischen Eigenschaften und Reactionen mit dem sogenannten Gallenmucin vollständig übereinstimmt; aber es ist doch schon a priori zu erwarten, dass ein solches Gemenge nicht die physikalische Beschaffenheit des Gallenmucins besitzen werde. Die augenfälligste physikalische Eigenschaft des Gallenmucins wie der Mucinsubstanzen überhaupt ist nun bekanntlich die zähe, fadenziehende, schleimige Beschaffenheit ihrer Lösungen; und wenn das Gallenmucin nur ein Gemenge von Globulin und Gallensäuren wäre, würde es natürlich gelingen, durch Vermischen von Globulinlösungen mit schleimfreier Galle eine Flüssigkeit von der physikalischen Beschaffenheit der schleimhaltigen Galle darzustellen.

Dies gelingt nun aber nicht. Wenigstens ist es mir, trotz wiederholter Versuche, in keinem einzigen Falle gelungen, aus dem typischen Serumglobulin durch Beimengung von schleimfreier Galle in wechselnden Mengenverhältnissen eine schleimige Lösung zu gewinnen. Diese Versuche wurden mit gereinigtem, 2 mal gefälltem Paraglobulin ausgeführt, und zwar theils in der Weise, dass bei einem unveränderlichen Gehalte an Paraglobulin (0,3%) in ganz neutraler Lösung der Gehalt an gallensauren Salzen von 5—7—12% wechselte, und theils so, dass bei einem constanten Gehalte an gallensauren Salzen (7%) der Gehalt an Globulin von 0,3—1% schwankte. Die gallensauren Salze waren nur durch vollständiges Entfernen des sogenannten Mucins mit Alcohol gewonnen und waren also von Farbstoffen und anderen in Alcohol löslichen Gallenbestandtheilen verunreinigt.

Ich habe, wie oben gesagt, in keinem einzigen Versuche eine fadenziehende oder schleimige Lösung auf die obige Weise darstellen können, und da man vielleicht gegen meine Versuchsanordnung den — allerdings gar nicht begründeten — Einwand machen könnte, dass das Globulin in Folge der bei dessen Darstellung unvermeidlichen Proceduren eine Veränderung durchgemacht hätte, habe ich die Versuche auch mit Gemengen von gallensauren Salzen und natürlichem Blutserum

(mit derselben Relation zwischen Globulin und Gallensäuren wie oben) ausgeführt. Das Ergebniss war dasselbe. Eine Lösung von der physikalischen Beschaffenheit der schleimfreien Galle war nicht zu erhalten.

Da sowohl die von Landwehr gefundene elementäre Zusammensetzung des von ihm analysirten Gallenmucins, wie auch die eben mitgetheilten Versuche mit Paraglobulin und schleimfreier Galle der Annahme, dass das Gallenmucin ein Gemenge von Globulin mit Gallensäure sei, entschieden widersprachen, und da es andererseits nach den Untersuchungen von Landwehr wohl kaum zu bezweifeln ist, dass der Gallenschleim kein echtes Mucin sein kann, musste es mir demnächst obliegen, die fragliche Substanz behufs einer genaueren Untersuchung wenn möglich in reinem Zustande darzustellen.

Dieser Aufgabe stehen nicht unbedeutende Schwierigkeiten im Wege: Ist der Gallenmucin ein eiweisshaltiger Stoff, so müssen bei der Ausfällung desselben mit einer Säure die Gallensäuren gleichzeitig mit niedergerissen werden, und in Anbetracht der Hartnäckigkeit, mit welcher diese Säuren von dem Eiweiss zurückgehalten werden, ist es zu erwarten, dass der Gallenschleim trotz wiederholtem Ausfällen und Wiederauflösen noch von Gallensäuren verunreinigt werden muss. Dies trifft nun in der That auch zu; und trotzdem, dass durch wiederholtes Auflösen und Ausfällen der grösste Theil der Gallensäuren entfernt werden kann, können sie doch erst durch eine sehr intensive Alcoholbehandlung vollständig entfernt werden. Behufs der Reindarstellung des Gallenmucins für die Elementaranalyse könnte also die von Landwehr befolgte Methode wohl brauchbar sein, während sie — in Folge der coagulirenden Einwirkung des Alcohols — für die Darstellung eines löslichen und typischen Gallenmucins — wie Landwehr gezeigt hat — unbrauchbar sein muss.

Nachdem ich zuerst das Verhalten der filtrirten, schleimhaltigen Galle einerseits und der schleimfreien andererseits geprüft hatte, ohne hierdurch irgend welche brauchbare Aufschlüsse über die Natur des Gallenschleimes gewonnen zu haben, und nachdem ich weiter gefunden hatte, dass durch

wiederholtes Ausfällen des Gallenschleimes mit Essigsäure und Wiederauflösen des Niederschlages in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali der fragliche Stoff in dem Maasse, wie die Gallensäuren vollständiger entfernt worden sind, weniger schwerlöslich in überschüssiger Essigsäure wird, fand ich es nothwendig, nach einer Methode mich umzusehen, welche eine mehr directe Entfernung der Gallensäuren ohne Ausfällung der Schleims substanz mit einer Säure gestattete.

Als eine solche Methode könnte die Dialyse geeignet erscheinen. Die gallensauren Salze diffundiren ziemlich leicht, während die Schleims substanz als diffusionsunfähig angesehen werden dürfte. Durch mehrtägige Dialyse der filtrirten Galle in Pergamentpapierschläuchen gegen fliessendes Wasser habe ich es auch so weit bringen können, dass die Gallensäuren vollständig oder bis auf Spuren entfernt wurden. Der Inhalt der Schläuche stellte nun eine blassgelbliche, neutral reagirende, opalisirende und fadenziehende Flüssigkeit dar, und es war also nach dieser Methode leicht zu zeigen, dass die fadenziehende Beschaffenheit der Galle von einer in ihr vorkommenden mucinähnlichen Substanz und nicht, wie Landwehr annimmt, von einem Gemenge von Gallensäuren mit einer Proteinsubstanz (Globulin) herrührt. Die Eigenschaften des auf diese Weise gewonnenen, löslichen Gallenmucins stimmen in allen Beziehungen mit denjenigen des nach der unten anzugebenden Methode dargestellten Gallenschleimes überein, und um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich darum erst später auf die qualitativen Reactionen dieser schleimigen Substanz eingehen.

Die nun kurz besprochene Methode zur Isolirung des Gallenschleimes leidet doch an der Unannehmlichkeit, dass einerseits während der anhaltenden Dialyse eine Zersetzung der Galle leicht stattfindet, und andererseits die Gallenfarbstoffe nicht ganz vollständig entfernt werden konnten. Aus diesem Grunde habe ich zur Reindarstellung der Schleims substanz der Galle auch einen anderen Weg einschlagen müssen.

Die Schleims substanz der Galle wird von Alcohol gefällt; als Fällungsmittel soll aber nach Landwehr Alcohol dennoch

nicht zu empfehlen sein, weil der Schleimstoff selbst nach kurzdauernder Einwirkung des Alcohols in Wasser unlöslich wird. Diese Angabe ist natürlich ganz richtig; aber hier wie bei der Ausfällung von Eiweissstoffen mit Alcohol sind zwei Umstände von besonderer Wichtigkeit. Der eine ist die Zeit, während welcher der Alcohol einwirkt, und der zweite ist die Stärke des zur Fällung benutzten Alcohols. In dem Maasse, wie die Zeit der Alcoholeinwirkung kürzer ist, wird natürlich die Einwirkung desselben schwächer, und durch kräftiges Centrifugiren unmittelbar nach dem Alcoholzusatz kann der Alcohol so rasch entfernt werden, dass der Niederschlag noch in Wasser löslich ist. Es ist weiter, wie dies zuerst von Westphalen¹⁾ und dann von Hammarsten²⁾ ausführlicher gezeigt worden ist, bekannt, dass für die Coagulation der Proteinsubstanzen mittels Alcohol die Menge des gleichzeitig anwesenden Wassers dermassen von Belang ist, dass, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, die Eiweisskörper weniger rasch von starkem wie von schwachem Weingeist unlöslich gemacht werden. So hat beispielsweise Hammarsten bei seinen Untersuchungen über Paralbumin und Metalbumin gezeigt, dass der in einer Eiweisslösung mit 2—3 Vol. Alcohol (von 90 Vol.-%) erzeugte Niederschlag nach einer gegebenen Zeit weit mehr schwerlöslich als der in derselben Flüssigkeit mit 10 Vol. Alcohol erzeugte Niederschlag war. Auf diese beiden Verhältnisse, eine möglichst kurzdauernde Alcoholeinwirkung und die Verwendung eines starken Alcohols, basirt sich die folgende Methode zur Darstellung eines löslichen Gallenmucins.

Die Galle, welche erst immer filtrirt worden war, wurde mit 5 Vol. absolutem Alcohol gefällt und unmittelbar darauf die Mischung auf die Centrifuge gebracht. Nach 10 Minuten hatte der Niederschlag am Boden als eine so feste Masse sich abgesetzt, dass die obenstehende Flüssigkeit vollständig abgossen werden konnte. Der Bodensatz, welcher in jedem

1) Beiträge zur Lehre von der Probepunction. Archiv f. Gynäkologie, Bd. 8.

2) Upsala Läkareförenings Förhandlingar, Bd. 16, und diese Zeitschrift, Bd. 6.

Behälter einen festen Klumpen darstellte, wurde herausgenommen, mit Fliesspapier von der anhängenden Flüssigkeit befreit und dann in Wasser zertheilt. Er löste sich hierbei rasch zu einer etwas opalisirenden, graulich gelben, schleimig fadenziehenden Flüssigkeit auf. Wurde statt absoluten Alcohols nur Alcohol von 90% verwendet, so war der Niederschlag schwerlöslicher und die Flüssigkeit weniger fadenziehend. Es ist selbstverständlich, dass man auch mit einem schwächeren Alcohol zum Ziele kommen kann; in diesem Falle muss doch eine entsprechend grössere Menge davon zugesetzt werden, und die grösseren Flüssigkeitsvolumina erschweren sehr die folgenden Operationen. Aus diesem Grunde arbeitete ich nur mit absolutem Alcohol.

Die Lösung des mit Alcohol erzeugten Niederschlages in Wasser war nie frei von gallensauren Salzen. Sie wurde darum zum zweiten Male mit Alcohol gefällt, der Niederschlag wieder in Wasser gelöst und, um eine ganz vollständige Entfernung der Gallenbestandtheile zu bewirken, diese Lösung noch einmal mit Alcohol wie oben gefällt. Die auf diese Weise erhaltene Lösung war, sogar nach dreimaligem Ausfällen der Schleims substanz mit Alcohol, noch schleimig fadenziehend.

Die Eigenschaften des löslichen Gallenmucins — wobei ich als Beispiel eine Lösung mit 0,23% Substanz wähle — waren folgende.

Die Lösung, welche neutral reagirte, gerann beim Erhitzen zum Sieden nicht; sie wurde dabei nur undurchsichtig. Nach Zusatz von einer Spur Essigsäure, welche die Lösung bei Zimmertemperatur nicht trübte, gerann sie ganz wie eine Lösung von Eiweiss.

Von Essigsäure wurde die Lösung bei Zimmertemperatur gefällt und der Niederschlag löst sich, wenn auch verhältnissmässig weniger leicht, in einem Ueberschuss der Säure auf. Diese essigsäure Lösung wird von Ferrocyankalium, Quecksilberjodidjodkalium, Quecksilberchlorid, wie auch von Gerbsäure reichlich gefällt.

Chlorwasserstoffsäure, in sehr kleiner Menge, giebt einen flockigen Niederschlag, welcher in einem sehr kleinen Ueberschuss der Säure leicht sich wieder löst. Die saure Lösung wird von Ferrocyankalium, Quecksilberjodidjodkalium und Quecksilberchlorid flockig gefällt.

Von Salpetersäure in Ueberschuss wird die Lösung wie eine gewöhnliche Eiweisslösung gefällt. Beim Erwärmen trat eine starke Xanthoproteinsäurereaction auf.

Kupfersulfat gab einen reichlichen Niederschlag; Zusatz von überschüssiger Natronlauge gab eine rothviolette Lösung, welche beim Sieden nicht reducirt wurde.

Eisenchlorid, Quecksilberjodidjodkalium, Quecksilberchlorid, Bleizucker, Bleiessig und Kalialaun erzeugen in der neutralen Lösung reichliche Niederschläge.

Von Kochsalz oder Magnesiumsulfat in Substanz bis zur Sättigung eingetragen, wird die Lösung reichlich gefällt.

Millon's Reagens gab eine typische Reaction und dasselbe gilt auch von dem Reagens von Adamkiewicz.

Als besonders wichtige und interessante Reactionen muss ich noch folgende hervorheben:

Eine Lösung der Gallenschleims substanz in Salzsäure von 0,3% kann längere Zeit bei etwa 40° C. digerirt werden, ohne einen Niederschlag zu geben; wird sie dagegen mit Pepsin versetzt und dann digerirt, so scheidet sich wie in den Nucleoalbuminlösungen nach einiger Zeit eine flockige Fällung ab.

Die Gallenschleims substanz kann stundenlang mit verdünnter Mineralsäure gekocht werden, ohne eine Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung reducirende Substanz zu geben, und dieses, von Landwehr beobachtete, Verhalten unterscheidet also die Schleims substanz der Galle von den echten Mucinen.

Wie die nun geschilderte Lösung verhielt sich auch, wie oben gesagt wurde, in allen Beziehungen eine durch anhaltende Dialyse aus der Galle direct gewonnene Lösung der schleimigen Substanz. Die beiden Methoden controliren also

einander und liefern eine gegenseitige Garantie für ihre Brauchbarkeit.

Die Schleims substanz der Blasengalle stammt natürlich, wenigstens zum allergrössten Theil, von der Schleimhaut der Blase her, und es war also zu erwarten, dass auch aus dieser Haut eine Substanz von den obengenannten Eigenschaften gewonnen werden könnte. Dies ist nun in der That auch der Fall; und die Uebereinstimmung, welche in allen Hinsichten zwischen dieser Substanz und der aus der Galle direct dargestellten besteht, dürfte einen weiteren Beweis für die Brauchbarkeit der obengenannten Darstellungsmethoden des löslichen Gallenschleimes abgeben.

Zur Darstellung der Schleims substanz der Blasenschleimhaut verfuhr ich auf folgende Weise: Die Schleimhaut wurde als Ganzes abpräparirt, durch Waschen mit Wasser möglichst von anhängender Galle befreit und dann derart in Wasser aufgehängt, dass dieses nur mit der ganz unbeschädigten inneren Oberfläche in Berührung kam. Nach 2 Tagen wurde das Extract filtrirt und es stellte nun eine schleimige, fadenziehende, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit dar.

Diese Flüssigkeit gab mit Essigsäure eine Fällung, welche in überschüssiger Essigsäure, wenn auch nicht leicht, sich wieder löste. War die Schleimhaut nicht vorher genügend sorgfältig von anhängender Galle gereinigt, so wurde von der Essigsäure die Gallensäuren gleichzeitig mit niedergerissen, und in diesem Falle war der Niederschlag, wie die aus der Galle direct dargestellte von Gallensäuren noch verunreinigte Substanz, in überschüssiger Essigsäure nicht oder nur unvollkommen und sehr schwierig löslich. Es zeigt dies wieder, dass die Schleims substanz der Galle an und für sich nicht wie die Mucine in überschüssiger Essigsäure unlöslich ist, sondern eine solche Unlöslichkeit nur der Beimengung von Gallensäuren zu verdanken hat.

Die aus der Schleimhaut mit Wasser gelöste Substanz konnte mit Alcohol ausgefällt werden und verhielt sich dann genau wie die Schleims substanz der Galle. Durch wiederholtes

Ausfällen mit Essigsäure und Auflösen in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali wurde sie nicht verändert. Sie verhielt sich nach einer solchen Behandlung fortwährend in allen Hinsichten wie die aus der Galle direct isolirte Substanz, und es kann wohl also über die Identität dieser Substanzen kein Zweifel bestehen.

Nachdem ich also die qualitativen Reactionen des s. g. Gallenschleimes studirt hatte, blieb es mir noch übrig, die elementäre Zusammensetzung dieses Stoffes festzustellen, und zwar handelte es sich hierbei darum, einerseits die aus der Schleimhaut und andererseits die aus der Galle direct isolirte Substanz zu analysiren.

Die Schleimsubstanz der Schleimhaut wurde auf folgende Weise für die Analyse rein dargestellt: Das Wasserextract wurde mit Essigsäure gefällt, der mit Wasser durch Decantation gewaschene Niederschlag in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali bis zu neutraler Reaction gelöst, die Lösung von Neuem mit Essigsäure gefällt, der Niederschlag wieder in Wasser mit Alkali zu neutraler Reaction gelöst und diese ziemlich concentrirte Lösung mit viel Alcohol unter Zusatz von ein wenig Essigsäure gefällt. Der Niederschlag wurde dann wochenlang mit neuen Mengen Alcohol bei etwa 50° C. digerirt, bis der ganz farblose Alcohol keine Spur von Gallensäuren enthielt. Nach weiterer Behandlung mit Aether wurde über Schwefelsäure und dann bei 110° C. getrocknet. Das fertige Präparat stellte ein gelblichgraues Pulver dar.

Auf dieselbe Weise wurde aus der filtrirten Galle die Schleimsubstanz derselben durch 3maliges Füllen dargestellt. Die Alcoholbehandlung musste doch hier sogar monatelang fortgesetzt werden, und dennoch hatte das fertige Präparat — trotzdem dass der Alcohol farblos blieb — eine etwas grünlichgraue Farbe, welche eine Verunreinigung mit Gallenfarbstoff anzudeuten schien.

Die von mir analysirten Präparate waren 3. Das eine stammte von der Schleimhaut und die beiden anderen von der Galle selbst her. Von diesen letzteren war das eine

ein älteres, welches Prof. Hammarsten zu meiner Verfügung gestellt hatte. Dieses Präparat war durch wiederholtes Ausfällen der Schleims substanz mit Essigsäure (3 mal), Wiederauflösen mit möglichst wenig Alkali und andauerndes Extrahiren des zuletzt mit Essigsäure gefällten, mit Wasser ausgewaschenen Präparates mit Alcohol dargestellt worden. Dieses Präparat hatte ebenfalls eine etwas grünliche Färbung. Ich theile hier die nach bekannten Methoden erhaltenen Zahlen mit und bemerke nur, dass die Stickstoffbestimmungen nach der Kjeldahl'schen Methode ausgeführt worden sind. Als No. 1 bezeichne ich das von Prof. Hammarsten mir überlieferte, mit No. 2 das von mir aus der Galle und als No. 3 das von mir aus der Schleimhaut dargestellte Präparat. Sämmtliche Zahlen für C, H, N und S beziehen sich auf die bei 110° C. getrocknete, als aschefrei berechnete Substanz.

	C:	H:	N:	S:
No. 1.	52,03 } 51,81 }	6,67 } 6,87 }	16,08 } 16,12 }	1,58 %.
	51,92 %		6,77 %	
No. 2.	51,67 %	6,88 %	16,10 } 16,07 }	1,74 %.
	16,09 %		1,74 %.	
No. 3.	50,89 } 50,93 }	6,70 } 6,76 }	16,18 } 16,25 }	1,64 %.
	50,91 %		6,73 %	
	16,22 %		1,64 %.	

Vergleicht man diese Zahlen mit denjenigen, welche von Landwehr für das Mucin der Galle gefunden worden sind, so findet man sogleich einen recht bedeutenden Unterschied. Den Kohlenstoffgehalt fand Landwehr um etwa 2% höher und den Stickstoffgehalt um etwa 2,2% niedriger. Der Grund hierzu muss wohl darin gesucht werden, dass seine Präparate, wie er in der späteren Abhandlung angiebt, von Gallensäuren ziemlich stark verunreinigt gewesen sind. Die Gallensäuren können in der That auch nur ausserordentlich schwierig mit Alcohol entfernt werden, und es war hierzu in meinen Versuchen eine monatelange Einwirkung erforderlich. Noch schwieriger zu entfernen sind doch die Gallenfarbstoffe, und nach dem Aussehen zu urtheilen, waren auch die zwei aus der Galle dargestellten Präparate noch von einem grünen Farbstoffe verunreinigt. Unter der Voraussetzung, dass diese Verunreinigung Biliverdin wäre, würde hierdurch der Kohlen-

stoffgehalt etwas erhöht und der Stickstoffgehalt ein wenig erniedrigt werden. In der That wurde auch in meinen Präparaten aus der Galle der Kohlenstoffgehalt um etwa 0,8% niedriger als in dem aus der Schleimhaut dargestellten Präparate gefunden. Es war also wahrscheinlich, dass der zwar nicht sehr bedeutende Mangel an Uebereinstimmung, welche zwischen meinen Analysen bestand, von der Verunreinigung meiner Gallenschleimpräparate mit etwas Gallenfarbstoff herrühren könnte, und aus dem Grunde unterwarf ich den Rest meiner Präparate 1 und 2 einer neuen Alcoholbehandlung. Da ich die Beobachtung gemacht zu haben glaubte, dass der Gallenfarbstoff leichter von einem schwächeren als von einem stärkeren Alcohol aus dem Schleime ausgezogen wird, zog ich meine Präparate diesmal mit Alcohol von nur 50% aus. Dieses schwächere Alcohol löste nun in der That eine merkbare Menge Farbstoff aus und färbte sich auch, während starker Alcohol ohne Einwirkung war. Die Alcoholbehandlung wurde 3 Wochen fortgesetzt und schien nun eine erschöpfende gewesen zu sein. Die neue Analyse des Präparates No. 1 verunglückte durch einen Unfall; die Analyse des Präparates No. 2 gab aber 50,87% C und 6,74% H.

Es war also offenbar, dass die vorher analysirten Präparate aus der Galle von etwas Farbstoff verunreinigt gewesen waren. Als einen wahren Ausdruck der Zusammensetzung des s. g. Gallenschleimes führe ich also hier nur die Resultate der Kohlen- und Wasserstoffbestimmung für die Präparate 2^b und 3 an, während die Stickstoffbestimmungen aller 3 Präparate als wenigstens annähernd ganz richtig neben den Schwefelbestimmungen hier angeführt werden.

	C:	H:	N:	S:	Asche:
No. 1.	—	—	16.10%	1.58%	0,4%.
No. 2.	50,87%	6,74%	16,09%	1,74%	0,73%.
No. 3.	50,91%	6,73%	16,22%	1,64%	1,36%.
Mittel:	50,89%	6,735%	16,14%	1,66%.	

Die gute Uebereinstimmung, welche zwischen den Präparaten 2 und 3 besteht, dürfte, wenn sie mit den übereinstimmenden qualitativen Reactionen zusammengehalten wird,

einen guten Beweis für die Identität der aus der Galle und aus der Schleimhaut gewonnenen Substanzen liefern. Der Schwefelgehalt der analysirten Substanz ist höher als er in den Schleimsubstanzen gefunden wird. Vor Allem aber ist der Stickstoffgehalt bedeutend höher; und dieser Umstand, wie auch die Unfähigkeit des Gallenschleimes, beim Sieden mit verdünnten Säuren eine reducirende Substanz zu liefern, spricht entschieden gegen die Mucinatur dieses Stoffes.

Die Schleimsubstanz der Galle scheint auch eine phosphorhaltige Substanz zu sein. In der mit Kalihydrat und Salpeter erhaltenen Schmelze habe ich regelmässig Phosphorsäure gefunden, und zwar in solcher Menge, dass, wenn sämtliche Aschenbestandtheile als $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$ berechnet werden, ohne Ausnahme ein Ueberschuss an Phosphor für das Gallenmucin übrig bleibt. Wie gross der wahre Phosphorgehalt des Gallenschleimes ist, kann ich nicht angeben, da ein Theil der gefundenen Phosphorsäure allem Anscheine nach als Calcium- oder Eisenphosphat präformirt in den Präparaten enthalten ist und da ich -- vielleicht wegen dem wechselnden Aschegehalt der verschiedenen Präparate -- keine genügend übereinstimmenden Zahlen für die Phosphorsäure fand. Ich kann, wie gesagt, nur sagen, dass der sogenannte Gallenschleim ein phosphorhaltiger Stoff zu sein scheint.

Die Schlüsse, welche man aus den hier mitgetheilten Beobachtungen ziehen kann, sind folgende: Aus dem hohen Stickstoffgehalte, wie auch aus der Unfähigkeit, beim Sieden mit verdünnten Säuren eine reducirende Substanz zu geben, kann man den Schluss ziehen, dass der Gallenschleim keine echte Mucinsubstanz ist. Die Ansicht von Landwehr, dass es um eine eiweissartige Substanz sich handelt, ist also richtig. Diese eiweissartige Substanz unterscheidet sich weiter von dem Mucin darin, dass sie bei Abwesenheit von Gallensäuren in überschüssiger Essigsäure löslich ist. Mit den Mucinen hat sie dagegen die physikalische, schleimige Beschaffenheit gemeinsam, und sie unterscheidet sich hierdurch ganz bestimmt von den Globulinen. Von diesen unterscheidet sie sich weiter durch die relative Schwerlöslichkeit in Essigsäure; und aus

diesen Verhältnissen, wie auch aus dem Umstande, dass aus Globulinlösung und s. g. schleimfreier Galle nie eine Lösung von der physikalischen Beschaffenheit der filtrirten schleimhaltigen Galle erhalten werden kann, folgt weiter, dass der Gallenschleim nicht, wie Landwehr annimmt, ein Gemenge von Gallensäuren und Globulin sein kann.

Die Schleimsubstanz der Galle ist also weder echtes Mucin, noch Globulin; und es fragt sich also, welcher Art sie sein kann. Erinnerung man sich, dass sie eine phosphorhaltige Substanz ist, welche bei der Pepsinverdauung unter Abscheidung von einer Fällung sich spaltet, so liegt wohl auch die Annahme am nächsten, dass sie eine zu der Nucleoalbumingruppe gehörende Substanz sei. Diese Annahme hat auch nichts Widerstrebendes, wenn man sich erinnert, dass Hammarsten¹⁾ in der Synovia ein Nucleoalbumin von den physikalischen Eigenschaften des Mucins gefunden hat.

Neben dem nun abgehandelten Stoffe dürfte doch auch vielleicht, wenn auch nur in sehr geringer Menge, echtes Mucin in der Galle vorhanden sein. Ich habe wenigstens einige Male auch sehr kleine Mengen einer in überschüssiger Essigsäure unlöslichen Substanz in der Galle beobachtet. Die Menge war doch eine so kleine, dass sie keine weitere Untersuchung gestattete.

Die Menge der in der Galle vorkommenden Schleimsubstanz scheint eine sehr wechselnde zu sein; aber immer ist diese Menge sehr gering und sie dürfte im Allgemeinen um etwa 0,1% schwanken.

¹⁾ Om Synovians Kevmi. Upsala Läkareförenings Förhandlingar. Bd. 17. Maly's Jahresbericht, Bd. 12. 1882.