

Ueber die antiseptische Wirkung der Gallensäuren.

Von

Dr. Ph. Limbourg.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 28. Juli 1888.)

Die Frage, ob die Galle eine Wirkung auf die Fäulniss im Darmkanal ausübt, ist schon von den verschiedensten Autoren einer Prüfung unterzogen worden. Es ist bekannt, dass die Unterbindung des Ductus choledochus neben Störungen der Fettresorption eine Vermehrung der Fäulniss im Darm bewirkt. Diese abnorme Darmfäulniss tritt jedoch nur dann ein, wenn die Nahrung gewisse Anforderungen an die Thätigkeit des Darmkanals stellt. Enthält die Nahrung nur Eiweiss und Kohlehydrate, so macht sich nach Abschluss der Galle vom Darm keine Störung geltend. Besteht hingegen die Nahrung zum grossen Theil aus Fett, so treten Symptome einer Erkrankung der Darmschleimhaut ein, die unter Behinderung der Fettresorption und abnormer Fäulniss des Darminhaltes verläuft und zu Inanitionserscheinungen, ja zum Tode des Thieres führen kann. Bidder und Schmidt¹⁾ sind zu der Ansicht gekommen, dass diese Erscheinungen bedingt sind durch den Fortfall einer in normalen Verhältnissen vorhandenen antiseptischen Wirkung der Galle.

Ob der Galle oder den Gallensäuren wirklich antiseptische Eigenschaften zukommen, ist bisher noch nicht genügend

¹⁾ Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852.

untersucht worden. Maly und Emich¹⁾, ebenso wie Lindberger²⁾ haben aus mikroskopischen Untersuchungen und dem Auftreten von Fäulnisgeruch Schlüsse über die Beeinflussung der Fäulnis durch Galle und Gallensäuren zu ziehen gesucht.

Bei der Prüfung einer derartigen fäulniswidrigen Wirkung kommt es nicht darauf an, zu entscheiden, ob die Galle in irgend einer Concentration die Fäulnis völlig aufhebt oder nicht, sondern man hat festzustellen, ob dieselbe den chemischen Process der Fäulnis in irgend einer Weise modificirt, ob sie etwa bewirkt, dass die Spaltung der Nahrungsstoffe in einer besonderen Richtung verläuft, und ob sie dieselbe verlangsamt oder theilweise verhindert. Für die Beurtheilung dieser Fragen können nur quantitative Bestimmungen massgebend sein.

Ich ging daher sehr gern auf den Vorschlag des Herrn Professor Kossel ein, die fäulnisshemmende Wirkung der Galle von Neuem nach einer bereits von Hirschler³⁾ veröffentlichten Methode zu untersuchen, welche es ermöglicht, gerade die ersten Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe, die Amidosäuren, mit hinreichender Genauigkeit festzustellen. Diese Methode beruht darauf, dass durch die Phosphorwolframsäure eine Trennung geschieht zwischen zwei Gruppen von Fäulnisproducten, deren ersterer die Propeptone und Peptone, deren letzterer die Amidosäuren angehören. Wir wollen im Folgenden die durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen kurzweg als «Gruppe 2» bezeichnen; zu denselben gehören ausser den Amidosäuren vielleicht noch andere nicht bekannte Producte.

Um in einwandfreier Weise die gesetzte Aufgabe zu lösen, war es nothwendig, dem Darmkanal ähnliche Verhältnisse herzustellen. Ich verwendete mit wässrigen Pancreasauszügen vermischte Peptonlösungen und brachte Darmbac-

1) Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch., Bd. 87. Wien 1883.

2) Jahresber. d. Thierchemie, Bd. XIV, S. 334.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XI, 1887, S. 25.

terien hinzu, indem ich mit Hundefäces inficirte. Die Temperatur war der des Blutes annähernd gleich.

Da von den Bestandtheilen der Galle wohl nur die Gallensäuren zu berücksichtigen waren, so studirte ich, um möglichst einfache Verhältnisse zu haben und eine genaue Dosirung zu erlangen, die Wirkung der Cholalsäure. Ich stellte diese aus Rindergalle dar. Sie war gut krystallisirt und ziemlich rein. Da bereits ein geringer Säuregrad die Fäulniss sehr einschränkt (Lindberger), so suchte ich neutrale Reaction herzustellen. Abschluss der Luft wurde durch eine Oelschichterzielt.

Für die Anstellung der Versuche wählte ich folgende Verhältnisse. 4 gr. Witte'sches Pepton wurden mit Wasser erwärmt, vom Ungelösten abfiltrirt, das Filtrat mit Pancreasauszug versetzt und cholalsaures Natron hinzugefügt. Die Menge des zugesetzten Pancreasinfuses war überall die gleiche, der Zusatz des cholalsauren Salzes unterblieb in den Controlportionen. Sämmtliche einer Versuchsreihe angehörigen Portionen wurden in kleinen Kölbchen, die in einem grossen auf Brutwärme erhitzten Wasserbad standen, gleichmässig erwärmt.

Zur Analyse verarbeitete ich von dem Versuchsquantum 10 ccm. zur Feststellung des Gesamtstickstoffs. In 40 ccm. wurde der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff ermittelt. Der Rest von 50 ccm. diente der Ammoniakbestimmung.

Die Stickstoffbestimmung geschah nach der Kjeldahl'schen Methode in der von Hirschler beschriebenen Weise. Vor Beginn des Versuchs wurde die Lösung analysirt. Nach 24 resp. 48 Stunden wurde die Fäulniss in den einzelnen Portionen durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure unterbrochen. Bei der Stickstoffbestimmung erwies es sich als zweckmässig, durch die siedende Schwefelsäure einen Luftstrom hindurchzuleiten, um das Stossen zu verhindern. In denjenigen Fällen, in welchen die Fällung mit Phosphorwolframsäure der Stickstoffbestimmung vorausging, wurde die zu untersuchende Lösung in folgender Weise verarbeitet: 40 ccm. der ursprünglichen Flüssigkeit versetzte ich mit einer

nicht genau bestimmten Menge einer verdünnten Schwefelsäure, die 10 cbcm. conc. Schwefelsäure enthielt, fügte 40 cbcm. einer Lösung von phosphorwolframsaurem Natron hinzu, verdünnte mit Wasser auf 250 cbcm. und filtrirte. 50 cbcm. des Filtrats wurden nach Kjeldahl's Verfahren analysirt.

Trotzdem bereits Hirschler dargethan hat, dass dies Verfahren zur Bestimmung der Amidosäuren neben Propepton und Pepton anwendbar ist, überzeugte ich mich noch durch einen eigenen Versuch von der Genauigkeit der Methode. Von einer 2procentigen Asparaginslösung werden 10 cbcm. nach der Kjeldahl'schen Methode untersucht. In der Vorlage waren 53,15 cbcm. $\frac{1}{20}$ -Normalschwefelsäure gesättigt, berechnet waren 53,33 cbcm. Von derselben Asparaginslösung werden 20 cbcm. mit 20 cbcm. einer 2procentigen Lösung von Propepton (dargestellt aus Witte's Pepton) versetzt und nach dem oben angegebenen Verfahren mit Phosphorwolframsäure behandelt. Bei der Titration wurden von der vorgelegten N.—H₂SO₄ 21,01 cbcm. (statt 21,3) neutralisirt gefunden.

Versuch 1.

In der folgenden Zusammenstellung ist das Resultat auf die ganze 100 cbcm. betragende Flüssigkeitsmenge berechnet.

Tabelle 1.

| Zeit. | Gesamt-Stickstoff. | | Stickstoff der Gruppe 2. | | Stickstoff d. Ammoniaks. | |
|---------------------|--|--------------|--|--------------|--|--------------|
| | Bei Gegenwart von 1 ^o / _o cholals. Na. | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von 1 ^o / _o cholals. Na. | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von 1 ^o / _o cholals. Na. | Ohne Zusatz. |
| Beginn des Versuchs | 0,6171 | 0,6187 | 0,1275 | 0,1121 | — | — |
| Nach 24 Stund. | 0,5695 | 0,5801 | 0,2771 | 0,3694 | 0,0347 | 0,0728 |
| Nach 48 Stund. | 0,5686 | 0,6090 | 0,3300 | 0,4188 | 0,0636 | 0,2016 |

Die erste Colonne giebt eine Vorstellung von der Grösse der Versuchsfehler, welche zum Theil durch den Verlust an Stickstoff in Form von Ammoniak, zum Theil durch die un-

regelmässige Verdunstung von Wasser hervorgerufen waren. Da es sich in der zweiten Colonne um Bruchtheile der Stickstoffmengen der ersten handelt, so sind hier die Fehler entsprechend geringer.

Setzen wir das Mittel aus den 6 Gesamt-Stickstoffbestimmungen 0,594 gleich 100, so ergeben sich für die Stickstoff-Werthe der drei Gruppen folgende Zahlen:

Tabelle 2.

| Zeit. | Stickstoff in Gruppe 1. | | Stickstoff in Gruppe 2. | | Stickstoff in Ammoniak. | |
|---------------------|----------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------|
| | Bei Gegenwart von 1% cholals. Na | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von 1% cholals. Na. | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von 1% cholals. Na. | Ohne Zusatz. |
| Beginn des Versuchs | 79,8*) | | 20,2*) | | 0 | |
| Nach 24 Stund. | 47,8 | 25,5 | 46,7 | 62,2 | 5,8 | 12,3 |
| Nach 48 Stund. | 33,7 | 0 | 55,6 | 70,5 | 10,7 | 33,9 |

*) Mittel aus den zwei gefundenen Zahlen.

↓ Versuch 2.

Tabelle 3.

| Zeit. | Gesamt-Stickstoff. | | Stickstoff der Gruppe 2. | | | Stickstoff des Ammoniaks. | | |
|---------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------------|-------------------|-------------|---------------------------|-------------------|--------------|
| | Bei Gegenwart von 1/4% cholals. Na. | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von | | Ohne Zusatz | Bei Gegenwart von | | Ohne Zusatz. |
| | | | 1/2% cholals. Na. | 1/4% cholals. Na. | | 1/2% cholals. Na. | 1/4% cholals. Na. | |
| Beginn des Versuchs | 0,6317 | 0,6290 | — | 0,2613 | 0,2514 | — | 0 | 0 |
| Nach 24 Stund. | — | — | 0,3098 | 0,3472 | 0,4162 | 0,0010 | 0,0016 | 0,0070 |

In diesem Versuch wurde der Gesamt-Stickstoff nur in 2 Portionen bestimmt. Nehmen wir aus beiden Angaben das Mittel und berechnen die anderen Zahlen als Procente wie im ersten Versuch:

Tabelle 4.

| Zeit. | Stickstoff in Gruppe 1. | | | Stickstoff in Gruppe 2. | | | Stickstoff in Ammoniak. | | |
|---------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| | Bei Gegenwart von | | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von | | Ohne Zusatz. | Bei Gegenwart von | | Ohne Zusatz. |
| | $\frac{1}{2}\%$ cholals. Na. | $\frac{1}{4}\%$ cholals. Na. | | $\frac{1}{2}\%$ cholals. Na. | $\frac{1}{4}\%$ cholals. Na. | | $\frac{1}{2}\%$ cholals. Na. | $\frac{1}{4}\%$ cholals. Na. | |
| Beginn des Versuchs | 59,3 | | | 40,7 | | | 0 | | |
| Nach 24 Std. | 50,7 | 44,6 | 32,9 | 49,1 | 55,1 | 66,0 | 0,16 | 0,26 | 1,10 |

Wenn diese Zahlen wegen der oben erörterten Versuchsfehler auch keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen können, so sind sie doch für den vorliegenden Fall hinreichend beweisend. Es lässt sich eine Einschränkung der Fäulniss durch cholalsaures Natron in den angewandten Concentrationen von 1, $\frac{1}{2}$, und $\frac{1}{4}$ Procent nicht verkennen. Zunächst ist die Bildung der ersten Zersetzungsproducte, welche aus dem durch Phosphorwolframsäure nicht gefällten Stickstoff erkannt wird, verlangsamt. In noch höherem Masse wurde die weitere Spaltung der Gruppe 2 unter Bildung von Ammoniak verzögert, wie aus den Zahlen ersichtlich ist.

Nach den vorhandenen Angaben¹⁾ über die Ausscheidungsverhältnisse der Gallensäuren muss man annehmen, dass im Darmkanal ähnliche Concentrationen vorkommen, wie ich sie verwendete. Meine Versuche gestatten daher wohl eine Anwendung auf die Vorgänge im lebenden Organismus. Ich glaube folgern zu müssen, dass die Gallensäuren eine antiseptische Wirkung im Darne entfalten und hierdurch den Zerfall der stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe zu einfachen für die Ernährung wenig vortheilhaften oder direct schädlichen Verbindungen verlangsamen.

¹⁾ s. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1881. S. 298—310.