

Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings.

Von

G. Bunge,

Prof. d. physiol. Chemie in Basel.

(Der Redaction zugegangen am 6. Februar 1889.)

Bei meinen Analysen der Milchase¹⁾ musste mir der geringe Eisengehalt derselben auffallen. Während alle anderen Bestandtheile in der Milchase fast genau in demselben Gewichtsverhältnisse enthalten waren wie in der Gesamtasche des Säuglings, war die Menge des Eisens in der Milchase weit geringer; sie betrug in der Asche der Hundemilch nur $\frac{1}{3}$ von der Eisenmenge in der Asche eines 5 Tage alten Hundes.

Ich hatte anfangs auf diese Thatsache kein grosses Gewicht gelegt. Ich dachte mir, die Menge der eingeäscherten Milch sei vielleicht für eine genaue Eisenbestimmung zu gering gewesen. Aber meine Bestimmungen waren nach den genauesten Methoden ausgeführt worden und zwar stets doppelt, durch Gewichtsanalyse und durch Titration; auch sind die Ergebnisse derselben neuerdings durch eine Reihe sorgfältiger Analysen von Mendes de Leon²⁾ bestätigt worden. Ich beschloss, mich nochmals durch eine genaue vergleichende

¹⁾ G. Bunge, Zeitschrift f. Biologie, Bd. 10, S. 295, 1874; Du Bois-Reymond's Archiv, 1886, S. 539, und Lehrbuch der physiol. u. patholog. Chemie, Leipzig 1887, S. 98 u. 99.

²⁾ M. A. Mendes de Leon, Archiv f. Hygiene, Bd. VII, S. 286, 1886.

Analyse der Milchasche und der Asche des Säuglings von der Richtigkeit meiner früheren Resultate zu überzeugen und dabei der Eisenbestimmung eine ganz besondere Aufmerksamkeit und Sorgfalt zuzuwenden¹⁾).

Bei einer solchen vergleichenden Analyse hat man mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass eine zur genauen Bestimmung aller Aschenbestandtheile genügende Menge Milch nur von grösseren Thieren zu beschaffen ist, die Jungen dieser Thiere aber für die Einäscherung zu gross sind. Ich hatte mir bei den früheren Analysen dadurch geholfen, dass ich die Jungen von einer kleinen Hündin, die Milch dagegen von anderen, von grossen Hündinnen nahm. Dieses Mal wählte ich eine Hündin von mittlerer Grösse (24 kgr.). Ich tödtete ein Junges wenige Stunden nach der Geburt, noch bevor es gesogen hatte, um die von der Milchnahrung noch ganz unbeeinflusste Zusammensetzung der Asche festzustellen. Ich sammelte darauf im Laufe der nächsten 14 Tage Milch von derselben Hündin. Das Ergebniss der Aschenanalysen, deren Methode und genauere Zahlenbelege weiter unten mitgetheilt werden, war folgendes:

	Der neugeborene Hund enthielt auf 1 kgr. Körpergewicht:	Auf 1 kgr. Milch kamen:
K ₂ O	2,555	1,701
Na ₂ O	2,380	1,000
CaO	6,602	3,093
MgO	0,407	0,175
Fe ₂ O ₃	0,160	0,014
P ₂ O ₅	8,816	3,886
Cl	1,867	1,919
	22,787	11,788
Sauerstoffäquivalent des Cl:	0,421	0,433
Asche:	22,366	11,355

¹⁾ Ich hatte mir inzwischen durch die Analyse des Hämatogens und Hämoglobins in der Ausführung von Eisenbestimmungen eine noch grössere Uebung und Sicherheit erworben. Siehe diese Zeitschrift, Bd. 9, S. 49, 1884, Bd. 10, S. 16, 1885, und Bd. 12, S. 285, 1888.

Auf 100 Gewichtstheile Asche kommen:

	Neugeborener Hund:	Hundemilch:
K_2O	11,42	14,98
Na_2O	10,64	8,80
CaO	29,52	27,24
MgO	1,82	1,54
Fe_2O_3	0,72	0,12
P_2O_5	39,42	34,22
Cl	8,35	16,90
	101,89	103,80
Sauerstoffäquivalent des Cl:	1,88	3,81
	100	100

Wenn wir von dem Eisengehalt absehen, so ist die Uebereinstimmung eine sehr vollständige. Der Säugling erhält alle Aschenbestandtheile in dem Verhältnisse, in welchem er ihrer zu seinem Wachsthum bedarf. Dass die Milchasche etwas kalireicher und natronärmer ist als die Asche des neugeborenen Thieres, findet eine teleologische Erklärung darin, dass in dem wachsenden Thiere die kalireiche Muskulatur relativ zunimmt, die natronreichen Knorpel relativ abnehmen. Durch eine Reihe von Analysen habe ich die Abnahme des Natron- und die Zunahme des Kaligehaltes im wachsenden Thiere thatsächlich nachgewiesen. Auch der höhere Chlorgehalt der Milchasche ist teleologisch zu erklären. Die Chloride dienen nicht bloß zum Aufbau der Gewebe; es scheint, dass sie bei der Nierensecretion unentbehrlich sind, dass die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels nicht mit Wasser allein zur Ausscheidung gelangen können, dass mit dem Wasser stets auch Chloride müssen ausgeschieden werden. Dafür spricht unter Anderem die Thatsache, dass die Diuretica zugleich die Chlorausscheidung steigern.

Die Zweckmässigkeit der Uebereinstimmung in der quantitativen Zusammensetzung der Asche des Säuglings und der Milch besteht hauptsächlich darin, dass dadurch die grösstmögliche Sparsamkeit erzielt wird. Der mütterliche Organismus giebt nichts ab, was von dem Säugling nicht verwerthet wird. Jeder Ueberschuss an einem Aschenbestandtheil in der

Milch könnte beim Aufbau der Gewebe des Säuglings keine Anwendung finden; er wäre verschleudert.

Diese ganze wunderbare Zweckmässigkeit scheint nun vollständig vereitelt zu sein durch den geringen Eisengehalt der Milch!

Der Eisengehalt der Milchasche ist 6 mal geringer als der der Asche des Säuglings! Somit scheint der mütterliche Organismus von allen anderen anorganischen Stoffen dem Säugling 6 mal so viel abzugeben, als er braucht. Nur $\frac{1}{6}$ kann zum Aufbau der Organe verwerthet werden, $\frac{5}{6}$ sind verschleudert!

Die Lösung dieses scheinbaren Widerspruches ist folgende: Der Säugling bekommt seinen Eisenvorrath für das Wachsthum der Organe schon bei der Geburt mit auf den Lebensweg. Die folgenden Analysen¹⁾ zeigen, dass der Eisengehalt des Gesamtorganismus bei der Geburt am höchsten ist und mit dem Wachsthum des Thieres allmählich abnimmt.

Auf 1 kgr. des Körpergewichtes kommen:

Kaninchen, gleich nach der Geburt getödtet	0.1195 Fe.
Kaninchen, 14 Tage alt	0,0441 »
Hund, 10 Stunden alt	0,1120 »
Hund, aus demselben Wurf, 3 Tage alt	0,0964 »
Hund, aus einem anderen Wurf, 4 Tage alt	0,0749 »
Katze, 4 Tage alt	0,0687 »
Katze, 19 Tage alt	0,0469 »

Im besten Einklange mit diesen Zahlen stehen die Resultate einer Untersuchung Zaleski's²⁾. Diese Untersuchung wurde in Dorpat unter meiner Leitung begonnen. Ich habe die Eisenbestimmungen zum Theil durch eigene Analysen controlirt und kann mich für die Richtigkeit derselben verbürgen. Zaleski bestimmte den Eisengehalt in der durch Ausspülen mit Zuckerlösung blutfrei gemachten Leber eines neugeborenen und dreier ausgewachsener Hunde und fand:

¹⁾ Die genauen Zahlenbelege siehe weiter unten.

²⁾ St. Szcz. Zaleski, diese Zeitschrift, Bd. 10, S. 453, 1886.

Auf 100 Gewichtstheile der bei 110° C. getrockneten Leber:

Neugeborner Hund	0,3907 Fe.
1	0,0891 »
Ausgewachsene Hunde { 2	0,0429 »
3	0,0779 .

Der Eisengehalt der Leber ist also beim neugeborenen Thier 4 bis 9 mal so gross als beim ausgewachsenen.

Die Zweckmässigkeit dieser Einrichtung ist vielleicht in Folgendem zu suchen: Die Assimilation der organischen Eisenverbindungen¹⁾ ist offenbar eine sehr schwierige. Deshalb geht der mütterliche Organismus mit dem erworbenen Vorrath äusserst sparsam um. Das Quantum, welches an den Organismus des Kindes abgegeben werden muss, kann auf einem zweifachen Wege dorthin gelangen: durch die Placenta und durch die Milchdrüse. Der erstere Weg wird vorgezogen als der sicherere. Würde die Hauptmenge der organischen Eisenverbindungen durch die Milchdrüse abgegeben, so könnte sie im Verdauungscanale des Säuglings noch vor der Resorption ein Raub der Bacterien werden. Gelangt sie dagegen durch die Placenta in den Organismus des Kindes, so ist sie demselben definitiv gesichert.

Dass diese grosse Eisenmenge, welche der mütterliche Organismus dem kindlichen abgibt, während der relativ kurzen Zeit der Schwangerschaft aus der Nahrung der Mutter assimilirt werde, scheint mir nicht wahrscheinlich. Ich bin geneigt anzunehmen, dass die allmähliche Aufspeicherung eines Eisenvorrathes in irgend welchen Organen der Mutter für die spätere Frucht schon längere Zeit vor der ersten Conception beginnt. Es würde sich aus dieser Annahme erklären, warum die Chlorose vorzugsweise beim weiblichen Geschlecht auftritt und warum gerade zur Zeit der Pubertätsentwicklung. — Mit der Verfolgung dieser Fragen ist einer meiner Schüler beschäftigt.

¹⁾ Vergl. meine Abhandlung «Ueb. d. Assimilation des Eisens», diese Zeitschrift, Bd. 9, S. 49, 1884.

Analytische Methoden¹⁾ und Belege.

Um alle Aschenbestandtheile an ein und demselben Individuum bestimmen zu können, äscherte ich den neugeborenen Hund mit Baryt ein. Das 303,7 gr. schwere Thier wurde zerstückelt und mit einer Lösung von 10 gr. BaO, auf drei grosse Platinschalen vertheilt, auf dem Dampfbade digerirt, eingedampft und bei dunkler Rothgluth eingäschert. Die noch kohlehaltige Asche wurde mit heissem Wasser extrahirt, das in heissem Wasser Ungelöste weiter geglüht bis zum völligen Verschwinden der Kohle, hierauf mit kalter Salpetersäure extrahirt und schliesslich das in kalter Salpetersäure Unlösliche mit heisser Salzsäure durch längeres Digeriren in der bedeckten Platinschale auf dem Dampfbade.

Das wässerige und salpetersaure Extract wurde vereinigt und auf 1 Liter verdünnt. Die salzsaure Lösung wird durch Filtration von dem ungelösten schwefelsauren Baryum getrennt und auf 100 cbcm. verdünnt.

100 cbcm. der vereinigten wässerigen und salpetersauren Lösung mit Silberlösung gefällt gaben 0,2293 AgCl = 0,05669 Cl; daraus berechnet auf 1 kgr. Körpergewicht 1,8667 gr. Cl.

300 cbcm. der vereinigten wässerigen und salpetersauren Lösung werden mit 30 cbcm. der salzsauren Lösung gemischt. Diese Mischung entspricht $\frac{3}{10}$ der gesammten Asche. Durch Zusatz verdünnter Schwefelsäure wird aus derselben der Baryt gefällt und abfiltrirt. Aus dem Filtrate fällt auf Zusatz von essigsaurem Ammon das Eisen als FePO₄ heraus, aus dem Filtrate hiervon mit oxalsaurem Ammon der Kalk, aus dem Filtrate davon durch Uebersättigen mit Ammoniak die Magnesia und aus dem Filtrate davon mit Magnesiainxur der Rest der Phosphorsäure.

Die Menge des Eisenniederschlages betrug 0,0302 gr. FePO₄, entsprechend 0,0142 P₂O₅ und 0,0160 Fe₂O₃ = 0,0112 Fe.

¹⁾ Vergl. meine früheren Mittheilungen, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 10, S. 295, 1874, Liebig's Annalen, Bd. 172, S. 16, 1874, und Behaghel von Adlerskron, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 12, Heft 4, 1873.

Der gewogene Niederschlag wurde in Salzsäure gelöst und das Eisen durch Titration bestimmt. Es wurden gefunden: 0,0092 Fe. Mittel aus beiden Bestimmungen: 0,0102 Fe, im ganzen Thier 0,0340 Fe, auf 1 kgr. des Körpergewichtes 0,112 Fe = 0,160 Fe₂O₃.

Es wurden gefunden: 0,6015 CaO; daraus berechnet: 6,602 p. M. CaO. 0,1028 Mg₂P₂O₇ + 1,1307 Mg₂P₂O₇; daraus berechnet: 0,4067 p. M. MgO und 8,816 p. M. P₂O₅.

Zur Bestimmung der Alkalien wurde folgendermassen verfahren: 200 ccm. der vereinigten wässerigen und salpetersauren und 20 ccm. der salzsauren Lösung werden in einer Porzellanschale bis fast zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Barytlösung bis zur Bildung des Häutchens versetzt, auf dem Dampfbade erhitzt und heiss filtrirt durch einen mit Filz umgebenen und mit einem Uhrglase bedeckten Trichter. Das Filtrat wird in der Kälte mit kohlensaurem Ammon und Ammoniak gefällt und filtrirt. Das Filtrat hiervon wird in einem grossen Porzellantiegel eingedampft, die Ammoniaksalze werden abgeraucht, der Rückstand wird zur Vertreibung der Salpetersäure wiederholt mit Salzsäure und darauf mit Oxalsäure eingedampft, darauf in Wasser gelöst, in eine Platinschale übergeführt, eingedampft und geglüht, hierauf mit heissem Wasser aufgenommen, wobei sich etwas Magnesia abscheidet, und heiss filtrirt, das Filtrat mit Salzsäure übersättigt, in einer kleinen Platinschale eingedampft, geglüht und gewogen und die beiden Alkalien mit Platinchlorid getrennt. Es wurden erhalten: 0,5183 KCl + NaCl; daraus 0,8055 K₂PtCl₆; daraus berechnet: 2,555 p. M. K₂O und 2,380 p. M. Na₂O.

Der 3 Tage alte, 415,75 gr. schwere Hund aus demselben Wurf wurde zum Zweck der Eisenbestimmung mit kohlensaurem Natron eingeäschert. Es wurden erhalten: 0,1153 FePO₄ = 0,04276 Fe; durch Titration: 0,0374 Fe; Mittel: 0,0401 Fe = 0,0964 p. M. Fe.

6 neugeborene Kaninchen, zusammen 206,72 gr. schwer, gaben 0,0691 FePO₄ = 0,0256 Fe; durch Titration: 0,0239 Fe; Mittel: 0,0247 Fe = 0,1195 p. M. Fe.

Eine junge Katze, 4 Tage alt, 161,98 gr. schwer, gab
 $0,0300 \text{ FePO}_4 = 0,01113 \text{ Fe} = 0,0687 \text{ p. M. Fe}$.

Die übrigen 3 oben angeführten Bestimmungen der Eisenmenge im jungen Thiere sind einer früheren Mittheilung¹⁾ entnommen. Dort finden sich die genauen Zahlenbelege.

Bei der Analyse der Milchasche wurde genau nach der früher²⁾ beschriebenen Methode verfahren:

70,219 gr. Milch gaben $0,3215 \text{ KCl} + \text{NaCl}$; daraus $0,6198 \text{ K}_2\text{PtCl}_6$; daraus berechnet: $1,701 \text{ p. M. K}_2\text{O}$ und $0,9997 \text{ p. M. Na}_2\text{O}$.

56,218 gr. Milch gaben $0,4363 \text{ AgCl} = 0,10787 \text{ Cl}$; daraus berechnet: $1,919 \text{ p. M. Cl}$.

324,31 gr. Milch gaben $0,0104 \text{ FePO}_4 = 0,00489 \text{ P}_2\text{O}_5 + 0,00551 \text{ Fe}_2\text{O}_3$; daraus berechnet: $0,003857 \text{ Fe}$; durch Titration: $0,00264 \text{ Fe}$; Mittel: $0,00325 \text{ Fe}$; daraus berechnet: $0,010 \text{ p. M. Fe} = 0,014 \text{ p. M. Fe}_2\text{O}_3$.

Das Filtrat von dem Eisenniederschlage wird auf 1 Liter verdünnt.

250 chem. davon gaben $0,2508 \text{ CaO}$; daraus berechnet: $3,0934 \text{ p. M. CaO}$. $0,0394 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 + 0,4513 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$; daraus berechnet: $0,175 \text{ p. M. MgO}$, und mit Berücksichtigung der Phosphorsäure im Eisenniederschlage: $3,886 \text{ p. M. P}_2\text{O}_5$.

Basel, den 3. Februar 1889.

¹⁾ Zeitschrift für Biologie. Bd. 10, S. 320. 322 u. 323, 1874.

²⁾ Ebend., S. 296—300.