

Ueber die Fäulniss der Galle und deren Einfluss auf die Darmfäulniss.

Von

Carl Ernst, cand. med.

(Der Redaction zugegangen am 21. November 1891.)

Von den Functionen, welche der Galle bei der Verdauung im Darmkanal zukommen sollen, ist bis jetzt nur eine als zu Recht bestehend von allen Autoren anerkannt worden. Dies ist der Einfluss auf die Fettresorption, der klar zu Tage trat, nachdem man bei Verschluss des Ductus choledochus reichliche Mengen von Fett in den Fäces auftreten sah.

Viel umstritten ist dagegen die Frage, ob die Galle einen fäulnisswidrigen Einfluss auf den Darminhalt auszuüben im Stande ist.

Schon im Jahre 1852 haben Bidder und Schmidt¹⁾ darauf hingewiesen, dass die Galle antiseptisch wirksam sei. «Bei den Gallenfistelhunden nahmen die Fäces bald eine schmierige, lehmartige Beschaffenheit an, sie waren grau oder grünlich verfärbt und zeigten überaus üblen, oft wahrhaft aashaften Geruch, der entschieden auf Fäulniss hinwies. Dafür sprach auch die starke Gasentwicklung im Darm, das beständige Kollern und Poltern im Unterleib und der Abgang von stinkenden Flatus.»

Voit²⁾ spricht sich gegen eine solche Wirkung aus. Dergleichen Röhm³⁾, welcher an seinen Versuchshieren bei

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852.

2) Ueber die Bedeutung der Galle für d. Aufnahme d. Nahrungstoffe i. Darmkanal. Stuttgart 1882.

3) Archiv f. d. gesammte Physiologie, Bd. 29, S. 512.

vollkommenem Abschluss der Galle vom Darne die Erfahrung machte, dass die Fäulniss nicht erhöht sei, sobald die geeignete Nahrung bei Fernlassen der Fette gewählt würde. Am besten eignen sich wohl Eiweiss mit reichlichen Kohlehydraten, nachdem Hirschler¹⁾ gezeigt hat, dass dieselben im Stande sind, die Fäulniss der Eiweissstoffe im Darm fast zu sistiren. Denn gibt man Eiweiss und Fett solchen Hunden zur Nahrung, so verhindert das nicht resorbirte Fett das Eiweiss, resorbirt zu werden, und letzteres, von Fett eingeschlossen, fällt der Fäulniss fast vollständig anheim (Röhm ann).

Auf einem anderen Standpunkt steht Maly²⁾, welcher sagt, dass die Gallensäuren als antiputride Stoffe der Fäulniss entgegenwirken und dies fast durch den ganzen Darmtractus hin thun.

Nach Limbourg³⁾ besteht die antiseptische Wirkung der Gallensäuren darin, dass sie den Zerfall der stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe zu einfachen, für die Ernährung wenig vortheilhaften oder direct schädlichen Producten verlangsamen.

Ueber diese Wirkung der Galle wurden auch von mir auf den Rath und mit der Unterstützung von Herrn Professor Hoppe-Seyler einige Versuche angestellt. Dabei wurden andere Fragen, die nicht auf das gestellte Thema Bezug haben, sich mir aber bei den Versuchen entgegenstellten, zum Theil beantwortet.

Erste Versuchsreihe.

2 Liter frischer Rindsgalle wurden am 6. März in einer Flasche von ca. 4 Liter Inhalt der Fäulniss ausgesetzt. Die Flasche wurde mit einem Gummipfropfen geschlossen, durch welchen eine gebogene Glasröhre in Quecksilber führte (I).

Ferner wurden 4 Kilo Pferdefleisch, fein zerhackt, mit 8 Liter kalten Wassers extrahirt und das Ganze durch Lein-

¹⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. X, S. 302.

²⁾ L. Herrmann, Handbuch der Physiologie. V. Chemie der Verdauung, S. 185.

³⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. XIII, S. 197.

wand filtrirt; die filtrirte Lösung (8800 ccm.) wurde in vier Theile zu je 2200 ccm. getheilt.

Der 1. Theil wurde mit 500 ccm. frischer Rindsgalle versetzt (II);

Der 2. Theil wurde mit 250 ccm. frischer Rindsgalle versetzt (III);

Der 3. Theil wurde mit 100 ccm. frischer Rindsgalle versetzt (IV);

Der 4. Theil wurde ohne Galle gelassen.

Die Portionen II—V wurden in Kolben von je 3 Liter Inhalt gebracht und in derselben Weise wie I geschlossen und der Fäulniss ausgesetzt.

Vom 6. März bis 29. April schritt dieselbe im Verhältniss zu der langen Zeitdauer wohl wegen der damals herrschenden kühlen Witterung nur langsam fort. Während dieser Zeit stieg das Quecksilber in der Glasröhre der Portionen II—V um 3 cm., war aber Ende April wieder gefallen. Dagegen stand es in Portion I ungefähr 3 cm. hoch. Portionen II—V hatten starke Niederschläge.

Vom 29. April an wurden die einzelnen Portionen nach der in dem Laboratorium von Herrn Prof. Hoppe-Seyler üblichen Methode untersucht. Da ich mich derselben bei fast allen Untersuchungen bedient habe, schicke ich, um Wiederholungen zu vermeiden, die Beschreibung derselben voraus.

Die gefaulte Substanz wurde aus geräumigen Kolben destillirt, bis $\frac{1}{3}$ der Flüssigkeit übergegangen war. Das Destillat wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und abermals destillirt. In dem hierbei erhaltenen Destillate wurde Indol und Skatol, im stark alkalischen Rückstand Phenol (Destillation nach Uebersättigung mit Kohlensäure und Prüfung des Destillates) nachgewiesen. Der Rückstand im Kolben wurde dann mit Schwefelsäure stark angesäuert und abermals destillirt. Es gingen jetzt flüchtige Säuren in das Destillat über.

Der bei der ersten Destillation im Kolben verbliebene Rückstand wurde durch Filtration von coagulirten Albuminstoffen und Resten der Spaltpilze befreit, die filtrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade stark eingengt, dann mit Schwefel-

säure stark angesäuert (unter Vermeidung sehr grossen Säureüberschusses) und mit mehreren nicht zu kleinen Portionen Aether geschüttelt, die Aetherlösungen abgegossen. Die Letzteren enthielten fette, flüchtige Säuren, Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylelessigsäure, während Pepton, Leucin und Tyrosin in der wässerigen Lösung zurückblieben.

Von der Aetherlösung wurde zunächst der Aether abdestillirt, vorhandene feste fette Säuren und Oelsäure wurden nach Entfernung des Aetherrestes beim Stehen in offener Schale abgeschieden und mit Wasser gewaschen, die wässerige Lösung filtrirt. Eine Probe der Letzteren mit Millon's Reagens erwärmt, gab Purpurfärbung bei Anwesenheit von Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylelessigsäure. Der von Aether nicht gelöste Rückstand wurde mit Wasser verdünnt, Pepton mit Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure ausgefällt und filtrirt. Die filtrirte Lösung wurde mit Barytwasser bis zur alkalischen Reaction versetzt, durch Kohlensäure der Barytüberschuss gefällt, filtrirt und das Filtrat zur Krystallisation abgedampft. Die dünnsyrupöse Lösung lieferte beim Stehen Krystalle von Tyrosin und Leucin.

Bei sämtlichen Portionen wurde die Fäulniss an demselben Tage unterbrochen. Die Reaction der Flüssigkeiten war alkalisch. Die Niederschläge der Portionen II, III und IV wurden vor der Destillation abfiltrirt.

Bei der Destillation der I. Portion (Galle allein), welche wie alle anderen wegen des starken Schäumens der Galle mit grosser Vorsicht vorgenommen werden musste, ergab die Probe auf Indol mit Salpetersäure, die salpetrige Säure erhielt, zunächst eine starke Rothfärbung. Doch bald setzte sich ein Niederschlag von salpetersaurem Nitrosoindol ab.

Zur Controlle führte ich die weiteren Reactionen auf Indol aus.

Ein mit Salzsäure befeuchtetes Fichtenholzbrettchen wurde bei Zusatz von ein paar Tropfen des Destillates in ganz kurzer Zeit kirschroth.

Ferner Indol und Pikrinsäure, beide in Benzol gelöst, in ein Uhrschälchen zusammengebracht, lieferten lange, rosa

glänzende Krystalle einer Verbindung von 1 Mol. Indol mit 1 Mol. Pikrinsäure.

So war also kein Zweifel mehr, dass man es hier mit Indol zu thun habe.

Diesbezügliche Angaben konnte ich in der Litteratur nicht finden; wohl war bekannt, dass die Galle beim Stehen sehr leicht faule, jedoch sind in dieser Weise die Fäulniss-producte nicht untersucht worden.

Doch ehe ich über die Entstehungsart des Indols in der Galle berichte, möchte ich die Resultate obiger Versuchsreihe weiter mittheilen.

Phenol, Skatol, sowie Ameisensäure konnte bei Portion I nicht nachgewiesen werden.

Der Rückstand der ersten Destillation der beiden Liter Galle wurde auf dem Wasserbade bis zum Syrup eingedampft, mit dem 3fachen Vol. Alkohol versetzt, 24 Stunden stehen gelassen und dann destillirt bis zur Zähflüssigkeit des Rückstandes. Nach dem Erkalten wurde derselbe mit grossen Portionen Aether geschüttelt und abermals 24 Stunden stehen gelassen. Es krystallisirten reichliche Mengen gallensaurer Salze aus.

Der in Aether lösliche Theil enthielt reichliches Cholestearin, welches sowohl mikroskopisch durch seine charakteristischen Tafeln, als auch durch chemische Reaction (Chloroform und Schwefelsäure) nachgewiesen werden konnte.

Zum Nachweis von Lecithin prüfte ich auf Phosphorsäure. Der Rückstand der abgedampften ätherischen Lösung wurde mit Alkohol versetzt und filtrirt, das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit einem Gemenge von Soda und Salpeter im Platintiegel stark geglüht und in zwei Portionen getheilt.

Die erste Portion, mit Salpetersäure angesäuert und mit molybdänsaurem Ammonium versetzt, gab einen reichlichen, gelben, feinkörnigen Niederschlag von phosphormolybdänsaurem Ammonium.

Die zweite Portion wurde mit Chlorammoniumlösung und Ammoniak versetzt und der Lösung tropfenweise Magnesium-

sulfat zugefügt. Es entstand ebenfalls reichlicher krystallinischer Niederschlag.

Die Destillation der Port. II—V ergab bei II, III und IV Indolreaction in abstufender Menge: bei V war dasselbe gar nicht mehr nachweisbar. Von anderen Fäulnissproducten in II und III konnte Ameisensäure sicher constatirt werden.

Es ist klar, dass die Fäulniss nur sehr wenig vorgeschritten war. Doch da in Port. I, wo viel Galle (500 gr.) zugefügt war, viel Indol, in Port. V, welche keine Galle enthielt, gar keines vorzufinden war, so hat, wenn das Indol aus dem Eiweiss des Fleischextractes stammt, jedenfalls die Galle nicht fäulnisswidrig gewirkt.

Andererseits ist es nicht unmöglich, dass das gebildete Indol gar nicht dem Eiweiss entstammt, sondern der Galle.

Da die Portionen II, III und IV starke Niederschläge hatten, wurden sie vor der Destillation filtrirt und der Rückstand auf dem Filter auf Pepton untersucht.

Dies geschah durch Extrahiren des Niederschlages mit je 120 cbcm. Alkohol, Auflösen eines kleinen Theils des Rückstandes in etwas Wasser, Filtration. Zu der wässerigen Lösung wurde Natronlauge zugefügt und eine Spur einer verdünnten Kupfersulfatlösung. Violettfärbung deutete den Peptongehalt an. Hier zeigte sich das Merkwürdige, dass Port. IV, in welcher nur wenig Galle war, sehr starke Reaction gab, während in Port. II nur Spuren von Pepton nachweisbar waren. Dasselbe stellte sich bei der Untersuchung der Rückstände der Port. II—V nach der ersten Destillation heraus. Port. V hatte sehr viel Pepton, während dasselbe in langsamer Abstufung abnahm und bei II nur noch in Spuren zu finden war.

Tyrosin, Leucin, Hydroparacumarsäure waren nicht nachweisbar.

Da weitere Fäulnissproducte ausser Indol nicht zur Entwicklung gekommen sind und die Eiweisszersetzung scheinbar nur bis zum Pepton gekommen ist, so glaube ich, dass das Indol ein Product der Galle gewesen. Oder man müsste annehmen, dass in den Portionen II—IV die Fäulniss des

Eiweisses schon weiter vorgeschritten sei bis zum Indol, wegen aber das Fehlen sämtlicher andern Fäulnissproducte spricht.

Zweite Versuchsreihe.

Am 20. Mai wurden weitere fünf Portionen in derselben Weise, wie in der ersten Versuchsreihe, zur Fäulniss aufgestellt. Zur Verstärkung derselben wurden etwas gallenfreie Fäces zugesetzt, sowie die Temperatur auf 30° gebracht. Zur Neutralisation eventuell entstehender Säuren fügte ich je 20 gr. Calciumcarbonat hinzu. Ausserdem betrug die Menge der Portionen:

- Port. I. 500 ccm. Galle;
- Port. II. 1000 ccm. Wasserauszug aus Pferdefleisch
+ 250 ccm. Galle;
- Port. III. 1000 ccm. Wasserauszug aus Pferdefleisch
+ 125 ccm. Galle;
- Port. IV. 1000 ccm. Wasserauszug aus Pferdefleisch
+ 50 ccm. Galle;
- Port. V. 1000 ccm. Wasserauszug aus Pferdefleisch
ohne Galle.

Am 8. Juni wurde mit der Untersuchung begonnen und zunächst Port. II—V wegen der starken Niedersehläge filtrirt. Die Reaction sämtlicher Flüssigkeiten war alkalisch. Die Untersuchungsmethode war der früheren gleich. Es war diesmal Indol, Skatol, Phenol und Ameisensäure in den Port. II—V in der Weise nachweisbar, dass die Portion am reichsten an diesem Producte war, welcher die grösste Menge Galle zugefügt worden war. Port. V enthielt sie im schwächsten Masse. Port. I (Galle allein) ist, was die Stärke der Reactionen angeht, Port. III zur Seite zu stellen. Nur Ameisensäure konnte ich bei I nicht nachweisen.

Die Rückstände auf dem Filter vor der ersten Destillation, sowie der eingedampfte Rückstand nach der ersten Destillation der Port. II—V wurden auf Peptongehalt geprüft.

Port. V hatte den stärksten Peptongehalt, welcher wieder nach II hin bedeutend abnahm.

Es hat also bei diesen Versuchen die Galle gewiss nicht einen fäulnisshemmenden Einfluss ausgeübt.

Der Rückstand der ersten Destillation wurde auf Desoxycholsäure geprüft, worüber ich später berichten werde.

Tyrosin und Hydroparacumarsäure konnten reichlich in II. nur schwach bei V nachgewiesen werden.

Bei beiden Versuchsreihen zeigte sich eine Erscheinung, die mir unerklärlich geblieben ist, die ich aber nicht unerwähnt lassen möchte. Nach der Untersuchung des Destillates auf Phenol wurde der Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert. Dabei trat bei Port. I der ersten Versuchsreihe und den Port. I—V der zweiten Versuchsreihe eine deutliche Rosafärbung der Flüssigkeit auf, die beim Stehen gelbbraun wurde, aber beim Destilliren die frühere Rothfärbung wieder erhielt.

Was ich zunächst entscheiden zu müssen glaubte, war die Entstehung des Indols aus der Galle.

Zuerst hat Nencki¹⁾ angegeben, dass bei der Fäulnis von Eiweiss mit Pankreas Indol gebildet werde. Koukol-Yasnopolsky²⁾ fand dasselbe auch ohne Pankreas aus faulendem Fibrin. Brieger³⁾ fand es neben Phenol und Skatol in den Fäces. E und H. Salkowski⁴⁾ erkannten, dass Indol und Skatol aus einer in dem Pankreas präformirten Muttersubstanz durch Bakterieneinwirkung entstehen: je nachdem die eine oder andere Bacillusart kräftiger wirke, herrsche Indol oder Skatol an Menge vor.

Wälschli⁵⁾ stellte Fäulnisversuche mit dem Mucin der Weinbergschnecke (*helix pomatia*) an und erhielt Indol bei der Destillation.

Endlich hat Hoppe-Seyler⁶⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass, so lange die Galle Schleim enthalte, sie sich sehr

¹⁾ Ueber Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulnis mit Pankreas.

²⁾ Archiv für d. gesammte Physiologie, Bd. XII, S. 75 ff.

³⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. X, S. 1027.

⁴⁾ Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. VIII.

⁵⁾ Journal für prakt. Chemie, 1878.

⁶⁾ Handbuch d. path.- u. phys.-chem. Analyse, S. 467.

schnell zersetze; wenn aber durch Alkohol das Mucin völlig ausgefällt sei, dieselbe keine Neigung zur Fäulniss zeige, auch nicht nach dem Verdunsten des Alkohols.

Daher war es wichtig, nachzusehen, ob vielleicht das faulende Mucin die Ursache der Indolbildung sei. Ich stellte folgenden Versuch an:

Am 27. Mai wurden 600 ccm. ganz frische Galle mit absolutem Alkohol extrahirt, bis das Mucin vollständig ausgeschieden war. Dann wurden die Gallensäuren und das Mucin der Fäulniss in einer Temperatur von 30° ausgesetzt, nachdem beiden Calciumcarbonat und gallenfreie Fäces zugefügt waren. Nach 9tägiger Fäulniss unterbrach ich dieselbe. In der Portion, die das Mucin allein enthielt, zeigte sich reichlicher Niederschlag von salpetersaurem Nitrosoindol bei Zufügen von salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure zu dem Destillat, desgleichen kräftige Reaction bei den Proben auf Skatol, Phenol und Tyrosin. Die Gallensäuren liessen diese Producte nicht nachweisen.

Hiermit wurde klar, dass das Gallenmucin die Quelle des Indols sei. Ueber die Zusammensetzung desselben ist man noch nicht in's Klare gekommen.

Landwehr¹⁾ nimmt an, dass das Gallenmucin ein Gemenge von Globulin und Glycocholsäure sei, während Paijkull²⁾ es zu der Nucleoalbumingruppe rechnet.

Zu dieser Indolbildung bedarf es aber keineswegs einer intensiven oder langsamen Fäulniss. Denn Galle, die ich 6 Stunden nach dem Tödten des Rindes aus dem hiesigen Schlachthause erhielt, zeigte bei dem Destilliren schon deutliche Indolreaction.

Erst als ich mir Galle verschaffte, die nur eine Stunde gestanden hatte und noch warm zur Destillation kam, erhielt ich kein Indol.

Wegen dieser ungemein leichten Zersetzlichkeit der Galle und des grossen Reichthums des Darmkanals an Fäulniss-

¹⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. VIII, S. 117.

²⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. XII, S. 210.

bakterien darf man dem Gallenmucin einen wesentlichen Einfluss bei der Bildung der Fäulnisproducte zuschreiben. Ich will nicht leugnen, dass auch das Mucin der Darmschleimhaut und die zersetzten Eiweisskörper viel zur Indolbildung beitragen; denn das beweisen schon die Untersuchungen gallenfreier Fäces, die ich wiederholt angestellt habe, und in denen ich ebenfalls die sämtlichen Fäulnisproducte vorfand.

Noch habe ich eine Untersuchung nachzutragen, die ich auf den Rath von Herrn Professor Hoppe-Seyler mit dem Rückstand nach der ersten Destillation der Port. I der zweiten Versuchsreihe (Galle allein) angestellt habe.

Mylius¹⁾ hat bei der faulenden Galle ausser der bekannten Cholsäure noch eine andere Säure entstehen sehen, die von jener sowohl, als auch von der von Latschinoff²⁾ angegebenen Choleinsäure in verschiedenen Punkten abweicht. Dieselbe sollte, abgesehen von der Leichtlöslichkeit in kaltem Alkohol und der Schwerlöslichkeit in Essigsäure und dem rein bitteren Geschmack noch zwei Eigenschaften besitzen:

1. Das Natriumsalz der Säure wird durch 10% Natronlauge aus der wässerigen Lösung gefällt, während die Lösung des cholsauren Natron unter diesen Umständen klar bleibt.

2. Das Baryumsalz der Säure wird aus ihrer selbst sehr verdünnten Lösung von Ammoniak durch Chlorbaryum in der Kälte gefällt, während zum Füllen des cholsauren Baryums Erhitzen der concentrirten Mischung erforderlich ist.

Er nannte diese Säure Desoxycholsäure.

Zur Herstellung derselben wurde der eingedampfte Rückstand mit Wasser versetzt und filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure versetzt und abermals filtrirt. Der Rückstand auf dem Filter wurde mit Alkohol gewaschen, die alkoholische Lösung eingedampft und mit Eisessig versetzt. Es bildeten sich sofort sehr reichliche Krystalle von grünlich-weisser Farbe. Dieselben wurden auf dem Saugfilter abgesaugt und mit Eisessig verschiedentlich ausgewaschen. Darauf wurden die Krystalle

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XIX, S. 373.

²⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XVIII, S. 3044.

wieder in Alkohol gelöst und der Process in derselben Weise wiederholt. Jetzt wurden die Krystalle auf einem Filter gesammelt und im Luftbade bei 120° getrocknet, dann mit Natriumcarbonat gekocht und filtrirt. Das Filtrat wurde eingedampft, bis kein Tropfen Wasser mehr vorhanden war. Das weisse Pulver wurde in absolutem Alkohol gelöst und filtrirt. Das Filtrat wurde eingedampft und abermals mit absolutem Alkohol gekocht und filtrirt. Das Filtrat wurde eingedampft und in Wasser gelöst.

Fügte man zu einer Portion ein paar Tropfen 10% Natronlauge hinzu, so entstand ein flockig weisser Niederschlag. Ein anderer Theil wurde mit Chlorbaryum versetzt und gab ebenfalls reichliche Fällung. Die Mengenbestimmung des Baryums in dem Salze der Säure hatte ich unternommen, sie verunglückte aber schliesslich. Doch werde ich, sobald es meine Zeit erlaubt, diesen Versuch wiederholen.

Weitere Versuche wurden am hungernden Hunde an- gestellt.

Salkowski¹⁾ hat constatirt, dass der Indicangehalt des Harns bei hungernden Hunden abnimmt, aber keineswegs ganz verschwindet. Er schloss daraus, dass auch in den Geweben eine normale Bildung von Indol stattfindet. Das widerlegte Baumann²⁾, indem er nachwies, dass bei völliger Hintanhaltung der Fäulniss mit Kalomel die Aetherschwefelsäuren und ihre Verbindungen verschwinden, wodurch es klar sei, dass sie nicht im Organismus gebildet würden, sondern vom Darm aus resorbirt würden. Dagegen fand er die aromatischen Oxysäuren stets im Harn vor, auch wenn die Fäulniss im Darm gänzlich unterdrückt war.

Morax³⁾, der in Baumann's Laboratorium ebenfalls Versuche darüber anstellte, bestätigt die Angaben Baumann's, will aber die antiseptische Wirkung des Kalomels nicht gelten lassen, sondern schreibt der laxirenden Wirkung

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, 1876. S. 408.

²⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. X, S. 129.

³⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. X.

desselben es zu, dass keinerlei Fäulnisproducte im Harn auftreten, indem durch das schnelle Durchgehen der Nahrungsmittel durch den Darm das Entstehen der Fäulnis verhindert worden sei.

Den vollständigen Beweis dafür, dass Indol nicht in den Organen entsteht, hat F. Müller¹⁾ beibringen können, der bei hungernden Hunden sofort nach dem Töden derselben sämtliche Organe auf Indol prüfte, aber keine Spur nachweisen konnte. Er spricht in derselben Arbeit die Vermuthung aus, dass die Se- und Excrete der Darmschleimhaut (Mucin) und der Adnexa (Leber und Pankreas) das Indol bei hungernden Thieren liefern würde.

Zu meinem Versuche benutzte ich einen 2 $\frac{1}{2}$ -jährigen Jagdhund, der am 3. Juni seine letzte Nahrung erhalten hatte.

Am 14. Juni wurde er, nachdem sein Urin mit der Jaffé'schen Probe mit Erfolg auf Indoxyl, sowie auf Skatoxylschwefelsäure, Phenol und Hydroparacumarsäure geprüft war, getödtet. In tiefer Chloroformnarkose wurde der Bauch in der linea alba geöffnet, darauf der Darm am Pylorus, Coecum und Ende des Rectums unterbunden und herausgeschnitten. Der Inhalt des Dickdarms und Dünndarms wurde sorgfältig in getrennte Kolben gebracht und sofort destillirt. Der Inhalt des Dünndarms war vollständig gallig, der Dickdarm hatte dunkelgefärbten alkalischen Inhalt.

Im Dünndarminhalt war ausser Tyrosin kein Fäulnisproduct nachweisbar, dagegen waren sie im Dickdarminhalt alle zu finden ausser Ameisensäure.

Da Hydroparacumarsäure sehr deutlich nachweisbar war, ist es ungezwungener, sie durch Resorption vom Darmkanal aus sich entstanden zu denken. Da im Dünndarm reichlich Gallensäuren und Cholestearin nachzuweisen waren, und sich der Dünndarminhalt zum grossen Theil aus galligen Bestandtheilen zusammensetzte, so möchte ich auch hier dem Gallenmucin eine wesentliche Rolle bezüglich der Indolbildung zuweisen.

¹⁾ Mittheilungen d. mediz. Klinik in Würzburg, II, S. 347.

zumal bekannt ist, dass auch im Hunger noch ziemlich viel Galle abgesondert wird.

Ferner untersuchte ich den Darminhalt solcher Hunde, welche einige Tage vor der letzten Nahrung gehungert hatten und wenige Stunden nach der letzten Kost getödtet wurden. Es wurden dazu zwei Hunde verwandt. Der eine wurde 4 Stunden nach der letzten Nahrung, der andere 7 Stunden später getödtet. Die Nahrung bestand in 1 Pfund fein zertheilten Pferdefleisches. Der Tod wurde durch Oeffnung der Carotis herbeigeführt, um der durch die Chloroformnarkose drohenden Brechbewegung aus dem Wege zu gehen, welche eine Verschiebung des Darminhaltes hätte zur Folge haben können.

Der Darm wurde an 4 Stellen doppelt unterbunden, so dass ich 4 verschiedene Portionen von Darminhalt erhielt:

1. vom Magen bis Ductus choledochus;
2. vom Jejunum;
3. vom Ileum;
4. vom Dickdarm.

Die Reaction war bei 1 sauer, 2 neutral, 3 und 4 alkalisch.

Die Resultate der Destillation waren folgende:

	I.	II.	III.	IV.
Indol	—	deutl. React.	starke React.	starke React.
Skatol	—	schwache	deutliche	starke
Phenol	—	—	spurweise	—
Ameisensäure	—	schwache	—	schwache
Hydroparacumar- säure	—	starke	schwache	—
Tyrosin	—	starke	schwache	—
Pepton (vor der Destillation)	starke React.	—	—	—
Pepton (nach der 1. Destillation)	starke	—	—	—

Es war also die Reaction im Jejunum schon alkalisch. Damit steht im Einklang, dass schon in diesem Inhalte Indol und Skatol nachweisbar war. Es scheint die Bildung dieser

Körper früher anzufangen, als Ewald¹⁾ annehmen möchte. Derselbe fand in einem Falle von Dünndarmfistel, so lange die Fistel bestand, kein Indoxyl und Phenol im Urin. Dagegen traten diese Substanzen sofort auf, nachdem der Inhalt wieder seinen natürlichen Weg nahm. Deshalb verlegte er die Indolbildung in den unteren Darmabschnitt.

Was die Reaction des Inhaltes angeht, so steht sie allerdings im Gegensatz zu den Resultaten, wie sie von Macfadyen, Nencki und Sieber²⁾ gefunden wurden. Der Inhalt aus ihrer Dünndarmfistel, welche an der Ileocoecal-klappe gelegen war und welchen sie während 6 Monaten beobachteten, zeigte stets saure Reaction.

Um ein Urtheil zu erlangen, wie Pankreas auf die Fäulniss des Mucins einwirke, brachte ich die Hälfte des aus 21 Litern Galle gesammelten Mucins zusammen mit 170 gr. Pankreas, welchen 20 gr. Calciumcarbonat beigelegt war, und setzte es bei 30° der Fäulniss aus. Die andere Hälfte wurde wieder allein faulen gelassen.

Am 7. Tage der Fäulniss wurde mit der Destillation begonnen. Resultat:

	Mucin allein.	Mucin + Pankreas.
Indol	reichl. Niederschlag von salpeters. Nitrosoindol	reichliche Reaction
Skatol	deutlich	schwach
Phenol	sehr stark	schwach
Hydroparacumarsäure .	deutlich	deutlich
Tyrosin	deutlich	schwach
Ameisensäure	—	deutlich

Die Fäulniss scheint hier in keiner Weise durch den Zusatz von Pankreas befördert worden zu sein, da Mucin allein reichlichere Fäulnissproducte geliefert hat. Es scheint, dass sich das Mucin weniger zur Fäulniss mit dem Pankreas eignet als das Eiweiss.

¹⁾ Virchow's Archiv, Bd. 75, 1878, N. F., S. 409.

²⁾ Archiv f. experiment. Path. u. Pharm., Bd. 28, S. 313.

Schliesslich will ich noch von einem Versuch berichten, den ich mit Hilfe von Herrn Dr. Thierfelder angestellt habe.

Es wurde eine Nährflüssigkeit aus 20 gr. Gelatine, 100 gr. Galle und 100 gr. Wasser hergestellt. Nachdem sich dasselbe gelöst hatte, wurde es gekocht, schwach alkalisch gemacht, filtrirt und in einem Reagensröhrchen 2 Tage lang gekocht. Am 3. Tage wurden je 5 ccm. in gut sterilisirte Reagensröhrchen gegossen, welche beim Erkalten erstarrten.

Darauf wurde mit gefaulter Galle die Nährflüssigkeit, die vorher wieder durch Erwärmen verflüssigt war, geimpft. Die erste (I.) Portion erhielt eine Oese von dem Original, die 2. Portion 3 Oesen von I und die 3. Portion 3 Oesen von II.

Diese geimpften Nährsubstanzen wurden auf sterilisirte Platten gegossen und in die feuchte Kammer gebracht. Nach 3 Tagen waren auf Platte 1 unzählige Mikroorganismen gewachsen, wenige auf Platte 2, gar keine auf Platte 3. Von Platte 2 wurden dicke Stäbchen zur Entwicklung von Reinkulturen in die obige Nährflüssigkeit gebracht und ebenso mit dünnen Stäbchen geimpft. Eine dritte nicht geimpfte Portion wurde mit den anderen beiden in einer Temperatur von ca. 37° der Fäulniss ausgesetzt. Nach 7 Tagen ergab die Destillation bei der Nährflüssigkeit mit den dicken Stäbchen starke Indolreaction, bei der zweiten Portion nichts, desgleichen auch bei der nicht geimpften Portion, bei der gar keine Fäulniss eingetreten war.

Leider hat es mir an Zeit gefehlt, diese Versuche weiter zu verfolgen, sowie noch Controllversuche zu einigen vorher erwähnten Untersuchungen anzustellen. Doch hoffe ich später darauf zurückkommen zu dürfen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Hoppe-Seyler für die Anregung zu dieser Arbeit und seine stetige Unterstützung während der Ausführung meinen herzlichsten Dank zu sagen. Desgleichen Herrn Dr. Hans Thierfelder, jetzigem Assistenten am hygienischen Institut zu Berlin, für seine stets bereitwillige Hilfe.