

Ueber das Verhalten der Milch und ihrer wichtigsten Bestandtheile bei der Fäulniss.

Von

Hugo Winternitz.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut in Strassburg.)
(Der Redaction zugegangen am 1. März 1892.)

Die Bedeutung der Milch als Nahrungsmittel ist hinreichend gewürdigt und es wäre müssig, darüber Worte zu verlieren. Die Zusammensetzung der Milch, die Verhältnisse ihrer Resorbirbarkeit und, im Zusammenhang damit, ihre Ausnutzung im Darmkanal sind erschöpfend untersucht worden.

Weniger gewürdigt ist eine Eigenschaft der Milch, welche gerade für ihre Verwendung in diätetischer Hinsicht von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist, nämlich ihre fäulnishemmende Wirkung, wie ich diese Eigenschaft vorweg bezeichnen will.

Es ist eine Erfahrung des täglichen Lebens, dass die Milch an sich wenig oder gar keine Neigung zur Fäulniss zeigt und dass sie auch Substanzen, welche im Uebrigen der Fäulniss ausserordentlich leicht anheimfallen, wie z. B. Fleisch, bis zu einem gewissen Grade vor Fäulniss schützt. Es ist dies eine Erfahrung, von der gelegentlich in der Haushaltung Gebrauch gemacht wird.

Man könnte auf den ersten Blick geneigt sein, diese Einwirkung der Milch den Säuren zuzuschreiben, welche bei den fermentativen Spaltungsprocessen in der Milch so reichlich in Freiheit gesetzt werden. Allein die Untersuchungen von Hirschler¹⁾ über die Beeinflussung der Fäulnissvorgänge

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. X, « Ueber den Einfluss der Kohlehydrate etc. auf die Eiweissfäulniss ».

durch Kohlehydrate, bei welchen die Verhältnisse ähnlich liegen, haben gezeigt, dass diese fäulnisshemmende Wirkung der Kohlehydrate auch dann erhalten bleibt, wenn die Säurewirkung in geeigneter Weise ausgeschlossen wird.

Zweck der im Nachstehenden mitzutheilenden Untersuchungen war, festzustellen, in welcher Weise und in welchem Umfange die Milch ihren Einfluss auf Fäulnisvorgänge geltend macht. Den Ausgangspunkt und die Grundlage für diese Untersuchungen bildeten Versuche, welche ausserhalb des Organismus angestellt wurden; des Weiteren wurde dann durch das Thierexperiment festzustellen gesucht, ob und inwieweit die ausserhalb des Organismus stattfindenden Vorgänge auch auf die Verhältnisse im Organismus, beziehungsweise im Darmkanal übertragen werden können.

I. Versuche über den Einfluss der Milch auf Fäulnisvorgänge ausserhalb des Organismus.

Der Weg, welcher eingeschlagen werden musste, um den Einfluss der Milch auf Fäulnisvorgänge, namentlich auf die durch Eiweiss bedingte Fäulnis, kennen zu lernen, ist durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher genau vorgezeichnet. Bei der Fäulnis des Eiweisses entstehen, so weit bisher bekannt ist, anfänglich dieselben Producte, welche auch bei der Pankreasverdauung unter Ausschluss der Fäulnis entstehen, nämlich Albumosen, ferner Leucin, Tyrosin und Ammoniak. Die Zersetzung geht aber bei der Fäulnis alsbald rasch weiter und liefert namentlich Oxysäuren, Phenol, Indol und Skatol, ferner flüchtige Fettsäuren und eine Reihe von Gasen, die sich bei Gegenwart von Wasserstoff in statu nascendi bilden. Nach Nencki ist für die Fäulnisvorgänge namentlich charakteristisch die Entstehung von Indol. Salkowski¹⁾, der über die Bildung von Indol unter den verschiedensten Bedingungen eingehende Untersuchungen angestellt hat, kommt zu dem Schlusse, dass in Flüssigkeiten,

¹⁾ E. Salkowski, *„Zur Kenntniss der Eiweissfäulnis“*, diese Zeitschrift, Bd. VIII, S. 417.

welche nach 24 Stunden (unter Bedingungen, welche die Fäulniss begünstigen) kein nachweisbares Indol enthalten, eine wesentliche bacteritische Eiweisszersetzung nicht stattfindet.

Diese Producte sind es also namentlich, welche bei den betreffenden Untersuchungen berücksichtigt werden mussten. Ausserdem hat mich noch der Nachweis eines seiner Natur nach wenig gekannten Körpers beschäftigt, der mit Chlor- oder Bromwasser eine schöne purpurrothe Färbung beziehungsweise Fällung gibt, Bromkörper, Tryptophan (nach Neumeister), Proteinochromogen beziehungsweise Proteinochrom (nach Stadelmann) genannt, lauter Bezeichnungen für ein und denselben Körper. Da dieser Körper aber ausser bei reiner Trypsinverdauung von Eiweiss nur durch Fäulniss u. zw. gleichzeitig mit Leucin und Tyrosin entsteht, so ist die darauf gerichtete Untersuchung gerechtfertigt¹⁾. Die Art

¹⁾ Die Beschäftigung mit diesem Körper hat zu Beobachtungen geführt, welche mit den vorliegenden Untersuchungen nicht direct im Zusammenhang stehen und daher an dieser Stelle in Kürze mitgetheilt werden. Die über den Bromkörper handelnde Literatur findet sich übersichtlich zusammengestellt bei Stadelmann, «Ueber das beim tiefen Zerfall der Eiweisskörper entstehende Proteinochromogen, den die Bromreaction gebenden Körper» (Zeitschr. f. Biologie, Bd. 26). Während die Einen zur Anstellung der Reaction Chlorwasser empfehlen, ziehen Andere Bromwasser vor und führen namentlich an, dass ein Ueberschuss von Brom weit weniger schädlich sei als ein Chlorüberschuss (Stadelmann). Dem kann ich nach meinen Erfahrungen nur bedingt zustimmen. Ist dieser Körper reichlich vorhanden, dann bedarf es allerdings einer verhältnissmässig grossen Menge Bromwasser, um ihn vollständig auszufällen, und ein Ueberschuss von Brom zerstört den Körper nicht, sondern beeinflusst höchstens die Farbenreaction. Ist der Körper dagegen in sehr geringer Menge vorhanden, dann vereitelt schon der geringste Ueberschuss von Brom den Eintritt der Farbenreaction. Unter Umständen tritt bei Zusatz eines Tropfens Bromwasser zu der betreffenden Probe absolut keine Farbenreaction ein, höchstens geringe Trübung, während die Probe mit einer geringen Menge Bromdampf geschüttelt schön rothviolette Färbung annimmt. (Ein gefärbter Niederschlag tritt in solchen Fällen erst bei längerem Stehen ein.) Auf die Nichtbeachtung dieser Verhältnisse ist es vielleicht zurückzuführen, wenn angegeben wird, dass das in der Verdauungsflüssigkeit enthaltene «Proteinochromogen» bei zu lange fortgesetzter Verdauung wieder zerstört wird. Ich habe den Bromkörper in Verdauungsflüssigkeiten — hergestellt durch Extraction eines fein zer-

der Untersuchung ist genugsam bekannt und eine genaue Beschreibung daher überflüssig. Ganz im Allgemeinen skizzirt, war der eingeschlagene Gang folgender: Von der zu untersuchenden Flüssigkeit wurde ungefähr ein Drittel überdestillirt, in dem Destillat Indol, Skatol und Phenol getrennt und durch die ihnen zukommenden Reactionen nachgewiesen. Der Rückstand nach der ersten Destillation wurde filtrirt, eingedampft, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahirt. Der ätherische Extract wurde zum Nachweis der Oxysäuren verwendet, der Rückstand zum Nachweis und zur Trennung von Leucin und Tyrosin. Ferner wurde entweder direct in dem eingedampften Rückstande nach der ersten Destillation oder aber auch, nachdem derselbe mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahirt worden war, der Nachweis des Bromkörpers geführt.

hackten Rindspankreas mit Wasser — zu jeder beliebigen Zeit, nachdem er einmal gebildet war, nachweisen können. Ja selbst nach achttägigem Stehen bei Zimmertemperatur, nachdem bereits intensive Fäulniss unter Bildung von Schwefelwasserstoff eingetreten war, liess sich der Bromkörper leicht und sicher nachweisen. Auch bei vorgeschrittener Fäulniss von Casein unter reichlicher Bildung von Indol, Skatol und Phenol (siehe die Tabelle III, Seite 471) liess sich der Bromkörper nachweisen. Dagegen scheint er bei einer von Anfang an sehr energisch einwirkenden Fäulniss rascher zerstört, beziehungsweise umgewandelt zu werden. Wenigstens habe ich ihn in einem Pankreasextract, das bei einer Temperatur von 30 Graden unter Luftabschluss aufbewahrt wurde, schon nach 3 Tagen nicht mehr nachweisen können. Die Angaben der Autoren, dass er mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist und durch Kochen nicht zerstört wird (Stadelmann und Neumeister gegen Kruckenberg und Hemala), kann ich vollauf bestätigen. Ich habe daher den Nachweis dieses Körpers — namentlich wenn gleichzeitig auf Indol und andere Fäulnissproducte zu untersuchen war — meist erst im eingedampften Rückstand nach der ersten Destillation geführt, wo dieser Nachweis zu einem beliebigen, späteren Zeitpunkt vorgenommen werden kann.

Ueber die Zeit seiner Entstehung bei Pankreasverdauung kann ich folgende Angaben machen. Bereitet man sich aus frischem, fein zerhacktem Rindspankreas durch einstündige Extraction mit Wasser eine Verdauungsflüssigkeit und bewahrt dieselbe im Trockenschrank bei einer Temperatur von 40° auf, so ist der Bromkörper längstens nach Ablauf von 30 Minuten deutlich nachweisbar. Versetzt man diese Verdauungsflüssigkeit vorher mit fein zerhacktem Fibrin, so ist der Brom-

Die Versuchsanordnung war in allen Fällen folgende: Die Versuchsflüssigkeiten, z. B. Pankreasextract und Milch, wurden in Flaschen gebracht, welche damit höchstens zu zwei Drittel ihres Inhalts gefüllt waren. Die Flaschen wurden mit Kautschuckstopfen verschlossen, in deren Bohrung ein unter zwei rechten Winkeln gebogenes Glasrohr eingepasst war, das

körper nach derselben Zeit viel reichlicher vorhanden, was nicht Wunder nehmen wird. Selbstredend wurde die Verdauungsflüssigkeit vor ihrer Verwendung auf die Anwesenheit des Bromkörpers geprüft.

Bereitet man sich aus der Schleimhaut eines Schweinemagens (nachdem dieselbe vorher fein zerhackt und eine Stunde lang in fließendem Wasser ausgewaschen wurde) eine Verdauungsflüssigkeit, die im Liter zwei Gramm Chlorwasserstoffsäure enthält, und versetzt dieselbe mit fein zerhacktem Fibrin, so ist bei einer Temperatur von 40° der Bromkörper nach Verlauf von längstens sieben Stunden deutlich nachweisbar. Die Reaction nimmt mit der Länge der Versuchsdauer an Intensität zu. In dem künstlich bereiteten Magensaft, ohne Zusatz von Fibrin, ist der Bromkörper auch nach zwölfstündiger (auf diese Zeit habe ich meine Beobachtungen ausgedehnt) Einwirkung einer Temperatur von 40° nicht nachweisbar. Dies ist wichtig, weil gegen die Angaben von Hoppe-Seyler, dass bei fortgesetzter Pepsinverdauung Leucin und Tyrosin gebildet werde, der Einwand erhoben wurde, dass für die Entstehung dieser Körper Verunreinigungen der Magenschleimhaut massgebend seien. Dieser auf Veranlassung des Herrn Professor Hoppe-Seyler unternommene Versuch bestätigt neuerdings die Richtigkeit seiner Ansicht, dass der direct aus der Magenschleimhaut bereitete künstliche Magensaft viel wirksamer ist als alle künstlich dargestellten Pepsine, welche, wie gar nicht bestritten werden soll, eine so tiefgehende Spaltung nicht zu Stande bringen, was indess nur beweist, dass sie auf dem Wege der Reindarstellung an Wirksamkeit wesentlich eingebüsst haben, wie sie denn auch die Spaltung in Albumosen erst nach unverhältnissmässig längerer Einwirkung bewirken.

Ich muss indess nochmals betonen, dass man bei Zusatz des Bromwassers, falls der Körper nur in Spuren vorhanden ist, nicht genug Geduld aufwenden kann; dafür ist aber die eintretende Reaction so charakteristisch, dass jede Verwechslung ausgeschlossen erscheint. Man thut am besten, wenn man nach jedem neuerlichen Zusatz von Brom die Probe gut umschüttelt und den Eintritt der Farbenreaction abwartet.

In den nachfolgenden Mittheilungen habe ich der Kürze halber die Bezeichnung Bromkörper gewählt, wenn dieselbe auch sicherlich nicht so correct ist als der von Stadelmann vorgeschlagene Name Proteinochromogen.

mit seinem Ende in ein Fläschchen mit Quecksilber taucht. Durch diese Anordnung wurde der Zutritt der Luft verhindert, gleichzeitig aber das Entweichen der sich entwickelnden Gase ermöglicht. Ueberdies war die Einrichtung so getroffen, dass der ganze Flaschenapparat in beide Hände gefasst und gut umgeschüttelt werden konnte, was wiederholt geschah, um eine gleichmässige Vertheilung des Inhaltes zu erreichen. Die so verwahrten Flüssigkeiten wurden nun auf einem grossen Wasserbad bei einer Temperatur von ca. 30° verschieden lange Zeit belassen und nach Unterbrechung des Versuches gleichzeitig der Untersuchung zugeführt. Durch diese Anordnung waren für die äusseren Bedingungen, unter denen die Flüssigkeiten der Fäulniss überlassen wurden, möglichst gleichartige Verhältnisse geschaffen. Mit Rücksicht auf die Zeitdauer, auf das fäulnissfähige Eiweissmaterial und auf die Menge der zugesetzten Milch wurden die Versuche dann jeweils modificirt.

Versuch I. 100 gr. Fleisch werden fein zerhackt, mit 200 cbcm. Wasser unter häufigem Umrühren eine Stunde lang extrahirt und durch Leinwand colirt, 40 gr. Calciumcarbonat in der Reibschale mit Wasser fein verrieben und dem Fleischextract zugesetzt. Die so erhaltene Mischung wurde mit Wasser auf ein Volumen von 500 cbcm. aufgefüllt und mit 500 cbcm. Milch versetzt. In derselben Weise wurde eine Versuchslüssigkeit aus 100 gr. Rindspankreas, das vorher von Fett und Blutgefässen freipräparirt worden war, hergestellt. Auf diese Weise waren für beide Versuchslüssigkeiten möglichst gleichartige Bedingungen geschaffen. Bei allen Versuchen war dieser Vorgang massgebend. Als dritte Versuchslüssigkeit dienten 500 cbcm. Milch, denen 40 gr. CaCO_3 und 500 cbcm. Wasser zugesetzt waren. (Der Zusatz von Wasser schien in allen Fällen namentlich deshalb geboten, weil die Milch sonst zu einer so dicken Masse gerinnt, dass auch durch Schütteln eine gleichmässige Vertheilung des Inhaltes nicht gut zu erreichen ist.) Diese drei Portionen wurden in der früher angegebenen Weise vier Tage lang auf dem Wasserbade belassen und nach Ablauf dieser Zeit gleichzeitig der Unter-

suchung zugeführt. Das Ergebniss derselben ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle I.

Untersuchung nach 4 Tagen.	Milchportion.	Fleischportion.	Pankreasportion.
Pepton	vorhanden	vorhanden	vorhanden
Bromkörper	fehlt	vorhanden	reichl. vorhanden
Leucin und Tyrosin.	fehlt	vorhanden	reichl. vorhanden
Hydroperacumarsäure	fehlt	schwache Reaction	sehr schwache Reaction
Indol und Skatol.	fehlen	fehlen	fehlen
Phenol	fehlt	fehlt	fehlt

Es erschien überflüssig, etwa der Controlle wegen, Fleisch- oder Pankreasextract ohne Zusatz von Milch der Fäulniss zu überlassen, da bekannt ist, dass dieselben in der kürzesten Zeit einer intensiven Fäulniss anheimfallen und die beim tiefen Eiweisszerfall entstehenden Producte in reichlicher Menge liefern.

Versuch II. Der Versuch I wurde in analoger Weise wiederholt, nur mit dem Unterschiede, dass die Portionen erst um 24 Stunden später untersucht wurden, die Dauer des Versuches also auf fünf Tage ausgedehnt wurde. Das Ergebniss war im Wesentlichen das gleiche, ich unterlasse es daher, das ausführliche Protocoll mitzutheilen. Besonders zu erwähnen wäre, dass auch bei fünftägiger Versuchsdauer in keiner Portion Indol, Skatol oder Phenol nachweisbar war. Die Prüfung auf Hydroperacumarsäure ergab auch hier nur Spuren, da beim Kochen mit Millon's Reagens blos schwache Rothfärbung sich einstellte, ohne dass beim Erkalten eine Trübung eintrat, beziehungsweise ein roth gefärbter Niederschlag ausfiel.

Bei Wiederholung der Versuche I und II erhielt ich constant dasselbe Resultat. Dagegen bin ich bei sechstägiger Versuchsdauer zu übereinstimmenden Resultaten nicht gelangt, indem bei der Fleischportion Indol bald nachgewiesen werden konnte, bald nicht. In der Milch- und Pankreasportion fehlte

es auch bei sechs- und siebentägiger Einwirkung constant. Dass die Resultate in dieser Richtung bei der Fleischportion nicht übereinstimmten, wird kaum Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass es sich hier um die Function kleinster Lebewesen handelt, deren Regulirung wir keineswegs in der Hand haben, auch wenn man die äusseren Bedingungen noch so gleichartig zu gestalten sucht. Die Fäulnissprocesse verlaufen eben nur qualitativ in gleicher Weise, quantitativ dagegen sehr verschieden, indem bald mehr der eine, bald mehr der andere Körper gebildet wird. Bei dem Umstande, dass im Allgemeinen Pankreas für fäulnissfähiger gilt als Fleisch, bleibt es immerhin auffallend, dass zu einer Zeit, wo in der Pankreasportion Indol oder Skatol nie nachgewiesen werden konnten, die Fleischportion diese Körper meist schon enthielt. Verwendet man statt eines Fleischextractes das Fleisch in Substanz und bringt es fein zerhackt in Milch ein, so findet der Zerfall des Eiweisses bis zur Bildung von Indol verhältnissmässig früher statt und es kann schon bei einer Versuchsdauer von fünf Tagen zur Bildung von Indol kommen. Dies dürfte sich ungezwungen so erklären lassen, dass es im Innern der Fleischstücke, wo der Einfluss der Milch sich nicht geltend macht, früher zur Bildung von Wasserstoff in statu nascendi kommt, was dann zu einer rascheren Indolbildung Veranlassung gibt.

Um den Einfluss, welchen die Milch auf die Fäulnissvorgänge nimmt, richtig ermessen zu können, schien mir eine Ergänzung der mitgetheilten Versuche in der Richtung geboten, dass festgestellt wurde, ob auch die Spaltung des Eiweisses in Leucin und Tyrosin durch die Gegenwart der Milch wesentlich verzögert wird oder nicht. Um diese Frage zu untersuchen, habe ich mich auf den Nachweis des Bromkörpers, welcher mittels Chlor- oder Bromwasser leicht und sicher zu führen ist, beschränkt. Nach allen bisherigen Erfahrungen deutet die Anwesenheit des Bromkörpers auf einen tiefen Zerfall des Eiweisses unter gleichzeitiger Bildung von Leucin und Tyrosin hin, und es spricht daher die Gegenwart dieses Körpers unbedingt für die Anwesenheit von Leucin und Tyrosin,

deren Nachweis, namentlich bei geringen Mengen, ungleich schwieriger zu führen ist¹⁾). Die nachfolgende Tabelle gibt über die Zeit der Entstehung des Bromkörpers, somit über die Anwesenheit von Leucin und Tyrosin, Aufschluss.

Tabelle II.

	Extract aus 100 gr. Pankreas + 500 cbcm. Milch + 40 gr. CaCO ₃ .	Extract aus 100 gr. Fleisch + 500 cbcm. Milch + 40 gr. CaCO ₃ .	Bemerkungen.
Bromkörper	vorhanden	nicht vor- handen	Nach 24 Stunden untersucht.
Bromkörper	vorhanden	vorhanden	} Nach 44 Stunden untersucht.
Hydroparacumarsäure.	fehlt	fehlt	

In der Pankreasportion war, wie aus dieser Tabelle hervorgeht, der Bromkörper bei der Untersuchung nach 24 Stunden nachweisbar, während er in der Fleischportion sich nicht auffinden liess. Da aber gleichzeitig jede Spur von Hydroparacumarsäure fehlte, so ist hier an eine Fäulniswirkung nicht zu denken, sondern es handelt sich lediglich um eine Spaltung, welche durch die Anwesenheit des Pankreasextractes bedingt ist, dessen fermentative Wirksamkeit durch die Milch nicht wesentlich beeinträchtigt wird. In der Fleischportion dagegen fehlte der Bromkörper auch zu einer Zeit, wo ein Fleischextract ohne Zusatz von Milch längst schon die Spaltung bis zur Bildung von Indol, Phenol und Schwefelwasserstoff erfahren hatte.

Nachzutragen wäre noch, dass ich bei den Versuchen I und II, sowie bei anderen, hier nicht ausführlich mitgetheilten, gelegentlich auf die Anwesenheit von Alkohol untersucht habe. Es wurden hierzu die ersten Cubikcentimeter Flüssigkeit, welche bei der Destillation der betreffenden Portionen übergingen, verwendet und in der bekannten Weise geprüft. Stets entstand ein mehr oder weniger erheblicher Niederschlag von Jodoform, der für die Anwesenheit von Alkohol sprach.

¹⁾ Neumeister, «Beiträge zur Chemie der Verdauungsvorgänge», Würzburg 1889.

Es schien von vorneherein wahrscheinlich, dass für den Grad der Beschränkung, welche die Fäulniss durch den Zusatz von Milch erfährt, die Menge der Milch massgebend sei. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liess sich leicht erbringen.

Versuch. Ein Extract aus 100 gr. Fleisch, mit Wasser auf 750 cbcm. aufgefüllt, wird unter Zusatz von 250 cbcm. Milch und 40 gr. CaCO_3 fünf Tage auf dem Wasserbade belassen. Die nach Ablauf dieser Zeit vorgenommene Untersuchung ergibt starke Indolreaction (mit Salpetersäure, welche salpetrige Säure enthält, schöne Rothfärbung, salpetersaures Nitrosoindol fällt in geringer Menge nach längerem Stehen aus), schwache Skatolreaction und Spuren von Phenol.

Versuch. Extract aus 100 gr. Fleisch, mit Wasser auf 850 cbcm. aufgefüllt, wird unter Zusatz von 40 gr. CaCO_3 und 150 cbcm. Milch vier Tage auf dem Wasserbade belassen. Die hierauf vorgenommene Untersuchung ergibt die Anwesenheit von Indol.

Während also in den früher mitgetheilten Versuchen unter sonst gleichen Verhältnissen bei einem Zusatz von 500 cbcm. Milch die Bildung von Indol, Skatol und Phenol in der angegebenen Zeit vollständig verhindert worden war, konnte ein Zusatz von 250 beziehungsweise 150 cbcm. Milch die Bildung dieser Körper nicht verhindern.

In ähnlicher Weise, wenn auch nicht mit derselben Entschiedenheit, ist für das Zustandekommen der letzten Eiweisspaltungsproducte die Menge des zugesetzten Eiweissmaterials — bei gleicher Milchquantität — massgebend.

Milch für sich allein, durch CaCO_3 neutralisirt, aber ohne Zusatz eines fäulnissfähigen Materials, leistet der Fäulniss jedenfalls den energischsten Widerstand. Leucin und Tyrosin liessen sich erst am fünften Tage nachweisen, Hydroparacumarsäure erst nach siebentägiger Einwirkung einer Temperatur von 30 Graden. Dagegen konnte ich Indol, Skatol oder Phenol selbst bei zwanzigtägiger Versuchsdauer nicht auffinden. Dies ist um so auffallender, da gleichzeitig Wasser-

stoff in statu nascendi reichlich vorhanden war, wofür die Anwesenheit von Hydroparacumarsäure und Schwefelwasserstoff sprach; der Geruch, den diese Milchportion verbreitete, war dabei äusserst intensiv und unangenehm. —

Die mitgetheilten Versuche gestatten einen genügenden Einblick in die Art und Weise, wie die Milch auf die Fäulnissvorgänge ausserhalb des Organismus, namentlich auf die faulige Zersetzung der Eiweisskörper, einwirkt. Diese Wirkung lässt sich, wie ich glaube, am besten als eine in hohem Masse fäulnissverzögernde charakterisiren. Der Bildung der ersten und der letzten Spaltungsproducte der Eiweisskörper wird der grösste Widerstand geleistet, und selbst bei Anwesenheit von Wasserstoff in statu nascendi kommt es noch lange nicht zur Bildung von Indol, Skatol und Phenol. Da wir über den Chemismus der Indolbildung so gut wie nichts wissen und namentlich die Zwischenproducte, welche zur Bildung von Indol führen, nicht kennen, so wäre es müssig, über die Ursache dieser Erscheinung Vermuthungen anzustellen.

Die nächste Frage, welche mich naturgemäss beschäftigen musste, war die, welcher Bestandtheil der Milch für die fäulniss-hemmende Wirkung derselben massgebend sei. Die Beantwortung dieser Frage war mir durch die Untersuchungen, welche Hirschler in Hoppe-Seyler's Laboratorium ausgeführt hat, sehr leicht gemacht. Aus diesen Untersuchungen ging hervor, dass die Kohlehydrate, namentlich Rohrzucker, auf Fäulnissvorgänge einen entschieden hemmenden Einfluss ausüben. Da nicht einzusehen ist, weshalb Milchzucker sich wesentlich anders verhalten sollte als Rohrzucker, so lag die Vermuthung nahe, dass die Kohlehydrate der Milch, d. i. der Milchzucker, die Hauptrolle bei der fäulnissverzögernden Wirkung spielen. Zur Entscheidung dieser Frage wurde folgender Weg eingeschlagen: Vier Liter Milch werden zur Abscheidung des Rahmes in zwei Scheidetrichtern einen Tag in der Kälte stehen gelassen. Die vom Rahm befreite Milch wird mit Labflüssigkeit (wässriger Extract der Schleimhaut eines Schweinemagens) bis zur grobflockigen Fällung des Caseins versetzt. Nach dem Absetzen des Caseins wird durch

Leinwand colirt, das Casein wiederholt mit Wasser gewaschen, so dass es nur mehr geringe Mengen Milchzucker enthält. Schliesslich wird das Casein gut ausgepresst, gewogen und in drei gleiche Portionen getheilt. Das Gewicht der ganzen Caseinmenge betrug 548 gr. Dieses Casein diente zur Herstellung folgender drei Versuchsflüssigkeiten:

- I. 182 gr. Casein, 500 cbcm. Wasser, 20 gr. CaCO_3 .
- II. 182 gr. Casein, Extract aus 100 gr. Fleisch mit Wasser auf 500 cbcm. aufgefüllt, 20 gr. CaCO_3 .
- III. 182 gr. Casein, Extract aus 100 gr. Pankreas mit Wasser auf 500 cbcm. aufgefüllt, 20 gr. CaCO_3 .

Diese drei Portionen wurden untersucht, nachdem sie fünf Tage bei einer Temperatur von 30 Graden auf dem Wasserbade gehalten worden waren. Das Ergebniss der gleichzeitig vorgenommenen Untersuchung ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle III.

	I. Casein.	II. Casein + Fleisch.	III. Casein + Pankreas.
Bromkörper	starke Reaction	deutl. Reaction.	starke Reaction
Hydroparacumarsäure .	intensive Reaction	deutl. Reaction	deutl. Reaction
Indol	starke Reaction	schwache Reaction	schwache Reaction
Skatol	schwache Reaction	Spuren	nicht vor- handen
Phenol	deutl. Reaction (Durch Farben- reaction mit Mil- lon's Reagens. als auch durch Fäl- lung mit Brom- wasser nachweis- bar)	schwache Reaction	fehlt

Wiewohl aus den bezüglichen Untersuchungen von Hirschler hervorgeht, dass die Gegenwart von Fett die Fäulniss der Eiweisssubstanzen in keiner Weise behindert, so habe ich doch, um auch nach dieser Richtung sicher zu gehen, bei einer Wiederholung dieses Versuches die Milch ohne vor-

herige Abscheidung des Fettes mit Labflüssigkeit gefällt und das so erhaltene Casein zur Anstellung des Versuches verwendet. Die Menge des Caseins betrug in diesem Falle 586 gr., die Menge einer Portion 195 gr. Die Untersuchung wurde schon nach Ablauf von vier Tagen vorgenommen. Das Ergebniss war dem bei fünftägiger Versuchsdauer vollständig analog.

Auch hier war in allen Portionen Indol nachweisbar und auch hier fiel die Reaction am intensivsten bei der Caseinportion aus, die am wenigsten Eiweissmaterial enthielt. Während dagegen beim vorigen Versuche die Fleischportion kein Phenol enthielt, war Phenol diesmal in allen Portionen nachweisbar.

Dieser Versuch wurde noch einmal mit demselben Resultat wiederholt, so dass das Ergebniss als zuverlässig anzusehen ist. Eine Wiederholung des Versuches für eine nur dreitägige Versuchsdauer ergab im Wesentlichen dasselbe Resultat.

Aus diesen Versuchen geht unbedingt hervor, dass sich das Casein der Fäulniss gegenüber nicht anders verhält als andere Eiweisssubstanzen. Das Fett nimmt aber auf die Eiweissfäulniss keinen Einfluss und da andere Substanzen in der Milch hierfür nicht in Betracht kommen, so bleibt nichts Anderes übrig, als den Milchzucker, der in reichlicher Menge vorhanden ist, für die fäulnisshemmende Wirkung verantwortlich zu machen. Ob nun, wie Hirschler meint, die rasche Spaltung, welche die Kohlehydrate erfahren, die Bakterien vollauf in Anspruch nimmt, so dass das Eiweiss zunächst keine tiefgehende Zersetzung erfährt, oder ob die Bakterien, welche die Kohlehydrate spalten, die Eiweissbakterien direct schädlich beeinflussen, lässt sich wohl kaum entscheiden, ehe die Versuche nicht nach der bacteriologischen Seite eine Ergänzung erfahren.

Anhang.

Ueber Eiweisspaltungsproducte im Käse.

Da das Casein bei seiner Fäulniss alle Spaltungsproducte der Eiweisssubstanzen in so reichem Masse liefert, so lag die

Vermuthung nahe, dass auch in manchen Käsesorten die letzten Spaltungsproducte der Eiweisssubstanzen sich würden nachweisen lassen und dies um so mehr, als der Käse seiner Hauptmasse nach aus Casein besteht und bei seiner Reifung einem oft sehr eingreifenden Fäulnissprocess unterworfen wird. Es lag nahe, einige Käsesorten auf die Anwesenheit von Hydroparacumarsäure, Indol, Skatol und Phenol zu untersuchen. Diese Untersuchungen machen auf Vollständigkeit keinerlei Anspruch und mögen nur als ein Beitrag dienen zur Kenntniss jener Spaltungsproducte, über deren Vorkommen in Käse bisher nichts bekannt war.

Untersucht wurden in dieser Richtung Emmenthaler Käse, Münsterkäse¹⁾ und Mainzer Handkäse²⁾. Der Käse wurde zerkleinert, mit Wasser in der Reibschale verrieben und eine Stunde lang unter Zusatz von 200—300 ccm. Wasser auf 100 gr. Käse extrahirt, dann durch Leinwand colirt und die so erhaltene milchig trübe, fettige Flüssigkeit der Destillation im strömenden Dampfe unterworfen. Die weitere Untersuchung unterschied sich in nichts von der für die Untersuchung der betreffenden Substanzen üblichen Methode. Das erste Destillat, ungefähr 200 ccm., wurde mit NaOH zur Bindung des Phenols versetzt und abermals destillirt und zwar so lange, bis die überdestillirende Flüssigkeit keine Indolreaction mehr ergab. Dies ist nöthig, weil sonst bei der neuerlichen Destillation, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, etwa mit übergehendes Indol die Anwesenheit von Phenol vortäuschen könnte. Das Ergebniss der Untersuchung ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

¹⁾ Der Münsterkäse ist nach Fleischmann (Das Molkereiwesen, Braunschweig, Vieweg u. Sohn) ein aus Kuhmilch mittels Lab bereiteter Weichkäse, welcher vor dem Consum einen Reifungsprocess durchzumachen hat.

²⁾ Mainzer Handkäse sind Sauermilchkäse, welche einen mehrmonatlichen Reifungsprocess durchzumachen haben. Sie kommen den in Oesterreich unter dem Namen «Olmützer Quargel» bekannten Käse nach Bereitungsweise und äusserer Form am nächsten.

Tabelle IV.

	Emmenthaler Käse.	Münsterkäse.	Mainzer Handkäse.
Hxdroparacumarsäure	vorhanden mit Millon's Reagens gekocht deutl. Rothfärbg.	vorhanden mit Millon's Reagens intensive Rothfärbung	desgleichen
Indol	fehlt	im zweit. Destillat deutliche Indolreaction	starke Indolreaction, reichlicher Niederschlag von salpetersaurem Nitrosoindol
Skatol	fehlt	fehlt?	Skatolreaction zweifelhaft
Phenol	fehlt	fehlt	in Spuren nachweisbar

Der Versuch, aus dem Indol des Mainzer Handkäses das Pikrinat darzustellen, gelang nicht, offenbar weil die in 100 gr. des Käses enthaltene Menge hierfür zu gering ist. Dass sich neben den genannten Spaltungsproducten auch stets Leucin und Tyrosin nachweisen liess, ist nichts Neues und bedarf daher keiner Bestätigung. Die Entwicklung der letzten Eiweisspaltungsproducte im Käse hängt hauptsächlich ab von der Art und der Dauer des Reifungsprocesses, dem die Käsesorten unterworfen werden. Ausserdem dürften dabei noch der grössere oder geringere Gehalt an Milchzucker und Wasser in Betracht kommen. Beachtenswerth ist, dass sich im Emmenthaler Käse (und, wie wohl angenommen werden darf, in allen nach Emmenthaler Art bereiteten Hartkäsen) Oxysäuren finden, während Indol, Skatol und Phenol fehlen. Dies stimmt mit den Erfahrungen, welche für die Fäulniss bei Gegenwart von Milch gemacht wurden, überein. Auch hier kommt es zur Bildung der Oxysäuren um Vieles früher als zur Entwicklung von Indol.

II. Einfluss der Milch auf die Fäulnissvorgänge im Darmkanal.

Es bedarf keiner ausführlichen Begründung, dass die durch den Versuch ausserhalb des Organismus gewonnenen Resultate nicht ohne Weiteres auf die Verhältnisse im Organis-

mus beziehungsweise im Darmkanal übertragen werden können. Da aber gerade diese Seite der Frage ein hervorragendes Interesse beansprucht, so musste ihrer Untersuchung besondere Aufmerksamkeit zugewendet werden. Die Fäulniss im Darm führt zwar zu denselben Endproducten wie ausserhalb desselben, aber der Ablauf der Fäulnissvorgänge im Darm wird durch verschiedene Umstände, namentlich durch die Verhältnisse der Resorption, beeinflusst. Um nun den Einfluss der Milch auf die Darmfäulniss kennen zu lernen, wurden die betreffenden Verhältnisse einerseits bei ausschliesslicher Milchnahrung, andererseits bei einer mit Fleisch combinirten Milchnahrung untersucht. Es ist seit den Untersuchungen von Baumann üblich geworden, den Grad der Darmfäulniss zu beurtheilen nach der Grösse des Verhältnisses der im Harn ausgeschiedenen Sulphat- und Aetherschwefelsäuren. Um den Umfang der Darmfäulniss richtig ermessen zu können, schien es indess geboten, auch die Untersuchung der Fäces vorzunehmen, da nicht alle im Dickdarm entstandenen Fäulnissproducte zur Resorption gelangen.

A. Reine Milchdiät.

Der praktischen Durchführung der Versuche bei ausschliesslicher Milchnahrung stellten sich Anfangs erhebliche Schwierigkeiten in den Weg, da ausgewachsene Hunde die Milchnahrung sehr schlecht zu vertragen scheinen. Der zuerst verwendete Hund bekam Durchfälle, die auch durch die Beigabe von Calciumcarbonat zur Milch nicht gestillt wurden. Abgesehen von den dadurch geschaffenen abnormalen Verhältnissen, war auch die getrennte Aufsammlung von Harn und Fäces unmöglich gemacht, und ich musste sonach von der Verwendung dieses Hundes Abstand nehmen. Auch der zweite Hund schien die Milch Anfangs nicht gut zu vertragen, es bestand geringe Diarrhoe und die Durchführung des Versuches wurde nur dadurch ermöglicht, dass der Hund gut gezogen war und seine Fäces jeden Morgen in eine untergehaltene Schale entleerte. In den letzten vier Versuchstagen hatten die Fäces normale Consistenz. Eigentlich Durchfälle

bestanden auch Anfangs nicht, da der Hund den Kasten nicht verunreinigte und die Fäces auch bei flüssiger Beschaffenheit keine unzersetzten Gallenfarbstoffe enthielten.

Vor Beginn des Versuches bekam der Hund zwei Tage keine Nahrung. Von da ab erhielt er täglich einundeinhalb Liter Milch in drei Portionen (mit Zusatz von 10 gr. CaCO_3 , pro die). Sein Gewicht betrug 10300 gr.

Untersuchung des Urins.

Aus der nachfolgenden Tabelle ergibt sich das Verhalten der Schwefelsäuren des Harnes während der 10tägigen Versuchsdauer.

Tabelle V.

Datum.	Urinmenge.	A. BaSO_4 entspr. der Sulphat-schwefel-säure in 100 cbcm. Urin.	B. BaSO_4 entspr. der Aether-schwefel-säure in 100 cbcm. Urin.	Verhältniss $\frac{A}{B}$	Bemerkungen über das Verhalten der Fäces.
December					
27./28.	500	0,2879	0,0269	11,7) Es besteht geringe Diarrhoe.
28./29.	800	0,2290	0,0268	8,6	
30./31.	?	0,1353	0,0387	3,5	
Jänner					
1./2.	500?	0,1075	0,0274	3,9) Normale Consistenz.
2./3.	?	0,1920	0,0328	5,9	
3./4.	450	0,2279	0,0192	11,8	Keine Fäces.
4./5.	600	0,2227	0,0131	17,0	Normale Consistenz.
5./6.	550	0,1935	0,0136	14,2	Keine Fäces.
6./7.	500	0,3064	0,0278	11	

Ohne vorderhand auf eine Deutung der hier gegebenen Zahlen einzugehen, sei nur bemerkt, dass als normal nur die vier letzten Versuchstage vom 4. bis zum 7. Jänner bezeichnet werden können. Während dieser vier Tage erfolgte zweimal normale Kothentleerung. Die vorangegangenen Tage erfolgte täglich einmal die Entleerung dünnbreiiger oder flüssiger Massen.

Morax gibt an, dass durch gelinde Laxantien die Darmfäulniss vermehrt wird. Diese Angabe findet auch durch die hier mitgetheilten Zahlen für die Zeit vom 28. December bis zum 3. Jänner ihre Bestätigung. Bekanntlich nimmt die Fäul-

niss im Dickdarm in dem Masse ab, als den Inhaltmassen durch Resorption Wasser entzogen wird. Ist diese Resorption behindert, so muss, abgesehen von anderen Umständen, die hier mitspielen, die Darmfäulniss zunehmen.

Für die letzten vier Versuchstage berechnet sich das Verhältniss der Sulphatschwefelsäuren zu den Aetherschwefelsäuren im Mittel auf 10,8. Um diese Zahl in exacter Weise zu einem Vergleich heranziehen zu können, schien es unbedingt geboten, die Grösse dieses Verhältnisses bei mässiger Fleischkost und zwar bei demselben Hunde zu ermitteln, da bei verschiedenen Individuen diese Zahlen innerhalb breiter Grenzen schwanken. Der Hund erhielt demnach vom 9. ab täglich 1 Pfund Fleisch. Am 12. und die folgenden Tage wurden Urin und Fäces untersucht. Das Verhältniss der präformirten Schwefelsäuren zu den Aetherschwefelsäuren stellt sich während dieser Zeit wie folgt:

Tabelle VI.

Datum.	Urinmenge.	A. BaSO ₄ entsprechend der Sulphatschwefel- säure in 100 cbcm.	B. BaSO ₄ entsprechend der Aetherschwefel- säure in 100 cbcm.	A B
11./12.	320	1,0497	0,1175	9,7
12./13.	330	1,0888	0,1091	9,9
13./14.	330	1,0228	0,1076	9,5
14./15.	360	0,9493	0,1017	9,3
Im Mittel:				9,6

Vergleicht man die sich hieraus ergebende Mittelzahl von 9,6 mit der früher gefundenen von 10,8, so ergibt sich eine sehr geringe Differenz zu Gunsten der Milchdiät. Es ist indess schon von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen worden, dass die Vergleichung des Verhältnisses der Sulphatschwefelsäuren zu den Aetherschwefelsäuren nur bedingt zulässig ist, und dass vielmehr bei verschiedener Nahrung die absoluten Mengen der Aetherschwefelsäuren einen richtigen Massstab für einen Vergleich bieten. Stellt man aus den vorstehenden Tabellen die absoluten Mengen der Aetherschwefelsäuren bei Milchdiät für die Zeit vom 3. bis 7. Jänner und

bei Fleischdiät für die Zeit vom 11. bis 15. Jänner einander gegenüber, so ergibt sich Folgendes:

Tabelle VII.

Milchdiät. Absolute Menge des BaSO ₄ entsprechend den Aetherschweifelsäuren pro die vom 3. bis 7. Jänner.	Fleischdiät. Absolute Menge des BaSO ₄ entsprechend den Aetherschweifelsäuren pro die vom 11. bis 15. Jänner.	Verhältniss der absoluten Aetherschweifelsäure-Mengen bei Milch- u. Fleischnahrung.
0,0864	0,344	1 : 3,7
0,0786	0,360	1 : 4,5
0,0748	0,355	1 : 4,7
0,1360	0,366	1 : 2,6
Mittel: 0,0939	0,356	1 : 3,7

Es wurden sonach bei der Fleischnahrung im Mittel pro die 3,7mal so viel Aetherschweifelsäuren ausgeschieden als bei der Milchnahrung.

Bezüglich der sonstigen Ergebnisse der Urinuntersuchung bei der Milchdiät und bei der Fleischdiät wäre noch Folgendes nachzutragen: Das specifische Gewicht des Urins schwankte bei der Milchnahrung zwischen 1,014 und 1,008, bei der Fleischfütterung zwischen 1,050 und 1,040.

Auf Indoxyl wurde der Harn täglich untersucht, der Gehalt daran schwankte innerhalb erheblicher Grenzen, bisweilen war die Reaction recht intensiv. Einen erheblichen Unterschied, etwa zu Gunsten der Milchnahrung, konnte ich nicht beobachten. Auf Phenol wurde der Harn des Hundes während der Milchdiät dreimal untersucht. Zum Nachweis desselben wurden 400 ccm. Harn mit 50 ccm. rauchender Salzsäure versetzt, ein Drittel überdestillirt, mit Na₂CO₃ übersättigt und abermals der Destillation unterworfen. In diesem Destillat war Phenol nie, weder mit Millon's Reagens, noch mit Bromwasser nachweisbar. Der Rückstand nach der ersten Destillation wurde zum Nachweis der Hydroparacumarsäure verwendet. Er wurde zu diesem Zweck eingedampft und mit Aether extrahirt. Im ätherischen Extract wurde nach Verjagung des Aethers auf Hydroparacumarsäure geprüft. Mit Millon's Reagens gekocht ergab die Probe deutliche Roth-

färbung. Eine analoge Prüfung bei Fleischfütterung, mit 450 cem. Harn vorgenommen, ergab die Anwesenheit einer Spur Phenol (mit Millon's Reagens gekocht geringe Rosafärbung) und sehr intensive Hydroparacumarsäure-Reaction.

Untersuchung der Fäces.

Die Fäces verbreiteten bei der Entleerung einen intensiven, nicht eigentlich fäcalen Geruch, der wohl auf flüchtige Fettsäuren zu beziehen ist. Nach kurzem Stehen an der Luft waren sie so gut wie geruchlos. In ihrem Aussehen erinnerten sie durch Farbe und Consistenz an frischen Lehm. Das Gewicht schwankte im frischen Zustande zwischen 40 und 100 gr. Die Reaction war nur während der ersten Versuchstage sauer, späterhin neutral, was jedenfalls durch das der Milch beigegebene Calciumcarbonat bewirkt wurde. Die Untersuchung der Fäces geschah nach den bekannten Vorschriften¹⁾. Bei der Destillation auf freiem Feuer schäumten dieselben indess so stark und anhaltend, dass die Destillation im strömenden Dampf vorgenommen werden musste. Die Bildung des Schaumes — der sich durch ein lebhaftes Farbenspiel auszeichnete — ist vermuthlich auf die reichliche Anwesenheit von Seifen zu beziehen.

Die Prüfung auf Fäulnisproducte, die Anfangs sofort in jeder Portion einzeln vorgenommen wurde, ergab für Indol geringe Rosafärbung mit Salpetersäure, die salpetrige Säure enthielt. Die Reaction mit einem mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn gelang nicht. Die Indolreaction wurde in den einzelnen Fäcesportionen zusehends schwächer, bis schliesslich jede Indolreaction ausblieb, ebenso verhielt es sich mit Skatol. Phenol konnte nur einmal in den Fäces vom 30. December in Spuren nachgewiesen werden. Die Fäcesportionen vom 3. bis 5. Jänner wurden vereinigt (beziehungsweise die ersten Destillate) und gemeinsam untersucht. Indol, Skatol und Phenol fehlten gänzlich, Hydroparacumarsäure liess sich in geringer Menge nachweisen (mit Millon's Reagens gekocht, rothgelbe Färbung, geringe Trübung).

¹⁾ Hoppe-Seyler, «Handbuch der phys.- u. pathol.-chemischen Analyse», 5. Aufl., S. 506.

Eiweissstoffe u. zw. Peptone konnten in den Fäces nicht constant nachgewiesen werden. Meist erhielt ich indess im filtrirten Rückstand der ersten Destillation, mit Natronlauge und Kupfersulfat in der Kälte geprüft, schwache Peptonreaction, mit Millon's Reagens gekocht geringe Rothfärbung, die aber zum Theil sicherlich auf die Anwesenheit von Hydroparacumarsäure zu beziehen ist. Im diarrhoischen Stuhlgang waren auch geringe Mengen coagulabler Eiweissstoffe nachweisbar.

Die vereinigten Fäcesportionen benutzte ich zum Nachweis von Leucin und Tyrosin. Aus dem eingedampften Rückstand liess sich eine geringe Menge von Leucin und Tyrosin darstellen, dessen Nachweis mikroskopisch erbracht wurde. Zucker war in den Fäces nicht vorhanden, wie denn überhaupt keine reducirende Substanz auffindbar war. Wegscheider¹⁾, der sich mit der Untersuchung der Säuglingsfäces eingehend beschäftigt hat, gibt an, dass der wässrige Extract dieser Fäces, mit Natronlauge und Kupfersulfat versetzt, in der Kälte schwach röthlich-violette Färbung gab. «Beim Erhitzen wurde die Färbung aber nicht stärker, sondern die Lösung in eine weingelbe Flüssigkeit verwandelt, in der ein rother flockiger Niederschlag suspendirt war. Letztere Reaction war also jedenfalls von einem reducirenden Körper abhängig.» Bei den von mir untersuchten Hundefäces habe ich eine derartige reducirende Substanz nicht nachweisen können. Die in der Kälte aufgetretene Biuretfärbung nahm beim Kochen an Intensität zu, ohne dass Reduction des Kupfers eintrat. Auch die Prüfung mit salzsaurem Phenylhydrazin ergab das Fehlen von Zuckersubstanz in den Fäces.

Wenn in den Fäces bei ausschliesslicher Milchnahrung Indol, Skatol und Phenol nicht nachweisbar sind, so liegt dies natürlich nicht daran, dass etwa das Material zur Bildung dieser Producte fehlt; dieses Material ist auch im Dickdarm noch reichlich vorhanden, wie der nachfolgende Versuch beweist, aber die betreffenden Producte werden in so geringer

¹⁾ Wegscheider, «Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen», In.-Diss., Berlin, S. 11 u. 12.

Menge gebildet, dass sie vollständig zur Resorption gelangen. Allerdings scheint es, dass Phenol bei Milchnahrung überhaupt nicht entsteht, da es, wie mitgetheilt, im Harn und in den Fäces nie nachweisbar war. Den Hauptantheil an den im Harn ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren nehmen Indol und Oxysäuren.

Dass es durch künstlich protrahirte Fäulniss in den Milchfäces zur Bildung von Indol, Skatol und Phenol kommt, liess sich, wie gesagt, durch den Versuch leicht feststellen.

Die Fäces vom 6./I. (dickbreiig, dunkelgelb, neutrale Reaction, 142 gr.) wurden in zwei Theile getheilt. Der eine Theil, sofort auf Indol, Skatol und Phenol untersucht, ergab das vollständige Fehlen der genannten Producte. Hydroparamarsäure war deutlich nachweisbar (mit Millon's Reagens gekocht intensive Gelbfärbung). Der andere Theil wurde mit 600 ccm. destillirten Wassers verrieben, in eine Flasche gebracht, welche durch Ausspülen mit siedendem Wasser sterilisirt war, die Flasche mit sterilisirtem Wattepfropf verschlossen und auf ein Wasserbad von ca. 25° gesetzt. Das Ergebniss der am 11./I. vorgenommenen Untersuchung im Vergleich zu der am 6./I. vorgenommenen ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle VIII.

	Fäces frisch untersucht.	Fäces nach 5 tägiger Fäulniss untersucht.
Bromkörper	nicht vorhanden	nicht vorhanden
Indol	fehlt	deutliche, nicht besonders starke Reaction
Skatol	fehlt	schwache Reaction
Phenol.	fehlt	intensive Dunkelrothfärbung mit Millon's Reag., mit Bromwasser starke Fällung

Der Bromkörper, welcher auch in den frischen Fäces nicht nachweisbar war, worauf ich später zurückkommen werde, konnte bei dem Mangel an Eiweissmaterial auch nach

fünftägiger Fäulniss nicht zur Entwicklung kommen, da er ein Spaltungsproduct des Eiweissmoleküls darstellt, nicht aber ein Umwandlungsproduct späterer Eiweissspaltungsproducte.

Nachzutragen ist noch, dass die Untersuchung der Fleischfäces desselben Hundes die zum Theil reichliche Anwesenheit von Indol, Skatol und Phenol, dagegen das Fehlen des Bromkörpers ergab.

Um den Inhalt der einzelnen Darmabschnitte bei reiner Milchnahrung, namentlich mit Rücksicht auf den Bromkörper, auf Fäulnissproducte und Zucker zu untersuchen, wurde der Hund am 18./I. um 3 Uhr Nachmittags durch Blutentziehung getödtet. Am 15., 16. und 17. hungerte er und bekam am 17. Abends, desgleichen am 18. Morgens und um 11 Uhr Vormittags je $\frac{1}{2}$ Liter Milch. Der Darm wurde an fünf Stellen doppelt unterbunden, am Pylorus, am Ende des Duodenums, in der Mitte und am Ende des Dünndarms, endlich am Ende des Dickdarms. Die Abschnitte I Duodenum, II vorderer Theil des Dünndarms, III letzter Theil des Dünndarms und IV Dickdarm wurden getrennt und möglichst gleichzeitig der Untersuchung zugeführt. Das Resultat war folgendes:

Tabelle IX.

	I.	II.	III.	IV.
Reaction	sauer	neutral	sauer	sauer
Bromkörper	auf Zusatz $\frac{1}{2}$ Tropfens Bromwasser schön roth- violette Fär- bung	vorhanden	vorhanden	vorhanden
Reducirende Substanz.	nicht vor- handen	geringe Menge	grössere Menge	grosse Menge
Indol und Skatol	fehlen	fehlen	fehlen	fehlen
Phenol	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
Hydroparacumarsäure.	fehlt	fehlt	vorhanden	vorhanden

Pepton war in allen Abschnitten nachweisbar. Die Menge des Inhalts war in allen Theilen gering, am grössten im Dick-

darm, und von diarrhoischer Beschaffenheit. Dies und der Umstand, dass während der Blutentziehung Kothentleerung erfolgt war, die eine Verschiebung der Inhaltmassen zur Folge haben musste, dürfte die auffallende Vertheilung der reducirenden Substanz erklären. Die Anwesenheit des Bromkörpers im Duodenum und im Dünndarm, wenigstens im Anfangstheil derselben, ist sicherlich nicht als Fäulnisserscheinung aufzufassen, sondern als Fermentwirkung des Pankreassaftes.

Bei einem anderen, später mitzutheilenden Versuch konnte ich feststellen, dass dieser Körper im Darm erst nach dem Eintritt des ductus pancreaticus nachweisbar ist.

B. Fleischnahrung mit Zusatz von Milch.

Mittelgrosser, kräftiger Hund. Derselbe erhält am 28./I. ein Pfund Fleisch und ein halb Liter Milch, die folgenden Tage je ein Pfund Fleisch und ein Liter Milch. Die an drei Tagen vorgenommene Bestimmung der Schwefelsäuren des Urins ergab so geringe Schwankungen, dass von weiteren Bestimmungen Abstand genommen werden konnte.

Tabelle X.

Datum.	Urinmenge.	A. BaSO ₄ entsprechend der Sulphatschwefel- säure in 100 cbem.	B. BaSO ₄ entsprechend der Aetherschwefel- säure in 100 cbem.	A B
29.30.	810	0,7636	0,0268	28
30.31.	1300	0,7081	0,0245	28,9
1.2.	920	0,6645	0,0236	28,1
Im Mittel:				28,3

Aus äusseren Gründen war es mir nicht möglich, auch bei diesem Hunde die Bestimmungen der Schwefelsäuren bei entsprechender, ausschliesslicher Fleischnahrung vorzunehmen. Indess sprechen die so gewonnenen Verhältnisszahlen so verschieden für eine durch den Zusatz der Milch bewirkte Verminderung der Darmfäulniss, dass man sich füglich damit zufrieden geben kann.

Die am 30./I. vorgenommene Untersuchung der Fäces ergab: schwache Indolreaction, stärkere Skatolreaction

und Spuren von Phenol. Die Fäces waren fest, dunkel gefärbt, der Geruch fäcal. Es waren also, wie die vorgenommene Untersuchung ergibt, nicht alle im Dickdarm gebildeten Fäulnissproducte zur Resorption gelangt. Man ersieht daraus, dass die Untersuchung der Fäces den Einblick, welchen die Bestimmung der Schwefelsäuren über den Umfang der stattgehabten Darmfäulniss gewährt, wesentlich ergänzt.

Am 2./II. wurde der Hund um 3 Uhr Nachmittags durch Blutentziehung getödtet. Die letzte Nahrung — $\frac{1}{2}$ Pfund Fleisch und $\frac{1}{2}$ Liter Milch — erhielt er fünf Stunden vorher. Der Darm wurde unterbunden: vom Pylorus bis zur Einmündung des ductus pancreaticus (I), von da bis zum Abgang des Jejunum (II), der Dünndarm in zwei Abschnitten (III und IV) und endlich (V) der Dickdarm. Der Darm war in allen Abschnitten mit breiigem Inhalt gefüllt, am meisten in den letzten Abschnitten. Die Reaction war in allen Theilen sauer, Pepton war in allen Abschnitten nachweisbar.

Tabelle XI.

	I.	II.	III.	IV.	V.
Bromkörper	fehlt	vorhand.	vorhand.	vorhand.	fehlt
Reducirende Substanz	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
Indol und Skatol . . .	—	—	—	—	geringe Menge
Phenol	—	—	—	—	fehlt
Oxysäuren	—	—	—	vorhand.	vorhand.

Eine Erklärung dieser Tabelle ist überflüssig. Nur bezüglich des Bromkörpers habe ich Folgendes zu bemerken: Derselbe ist im Darne erst nach Eintritt des ductus paner. nachweisbar. Dies entspricht der bekannten Thatsache, dass er bei Ausschluss von Fäulniss nur durch die Fermentwirkung des Pankreassaftes zu Stande kommt, wenigstens bei der hier in Betracht kommenden Zeitdauer. Dass er bei längerer Dauer auch durch die Wirkung des Magensaftes entsteht, habe ich früher schon erwähnt. Im Dickdarm liess sich dieser Körper nur bei reiner Milchmahrung nachweisen, im vorliegenden Falle

fehlte er bereits im Dickdarm. In den Fäces habe ich ihn nie auffinden können. Der Nachweis wurde im filtrirten Rückstand der ersten Destillation — vor oder nach dem Eindampfen — geführt. Die hierzu zur Verwendung kommende Flüssigkeit ist (bei den Fäces) stets dunkel gefärbt. Dies hindert indess — wie ich ausdrücklich betonen muss — den Eintritt der Reaction in keiner Weise. Im vorliegenden Fall war die für den Nachweis verwendete Flüssigkeit aus dem Abschnitt IV intensiv dunkelbraun; bei Zusatz von Bromwasser trat deutlich violetter Niederschlag ein. Die Flüssigkeit aus dem Abschnitt V, weniger intensiv gefärbt, gab die Reaction nicht.

Der Umstand nun, dass dieses Eiweisspaltungsproduct stets im Dünndarm, eventuell auch im Anfangstheil des Dickdarms, dagegen nie in den Fäces vorhanden ist, lässt zwei Möglichkeiten zu. Entweder wird dieser Körper im Dickdarm bei fortschreitender Fäulniss zerstört, oder aber er wird schon im Anfangstheil des Dickdarms resorbirt.

Nach meinen Erfahrungen muss ich mich für die zweite Annahme entscheiden, da ich diesen Körper wiederholt bei intensiver Fäulniss und reichlicher Anwesenheit von Indol, Skatol und Phenol nachweisen konnte. Weshalb er nun im Dickdarm, wo die Fäulniss nur unter abnormalen Verhältnissen einen besonders hohen Grad erreicht, zerstört werden sollte, ist nicht recht einzusehen. Dagegen ist er schwerer resorbirbar als Leucin und Tyrosin, denn während der Bromkörper im Duodenum und Dünndarm stets leicht nachweisbar ist, entziehen sich Leucin und Tyrosin dem Nachweis durch ihre rasche Resorption.

Im Anschluss an die hier mitgetheilten Versuche habe ich noch kurz über die Untersuchung von Säuglingsfäces zu berichten, welche ich mehrmals vorzunehmen Gelegenheit hatte. In Uebereinstimmung mit den Angaben Senator's¹⁾ konnte ich in den Fäces der Säuglinge nie Indol, Skatol oder

¹⁾ Senator, «Ueber das Vorkommen von Producten der Darmfäulniss bei Neugeborenen», diese Zeitschrift, Bd. IV.

Phenol nachweisen. Einmal fand sich allerdings eine Spur Indol, was indess sicherlich auf eine ausserhalb des Darmes stattgefundene Zersetzung zurückzuführen ist. Dagegen liessen sich stets, worüber Senator keine Angaben macht, Oxy-säuren in grösserer oder geringerer Menge nachweisen. Dies steht im Einklang sowohl mit den Resultaten der Milchfäulniss ausserhalb des Organismus, als auch mit den durch die Untersuchung der Hundefäces bei Milchnahrung gewonnenen Resultaten. Wenn Senator das Fehlen der genannten Fäulniss-producte in den Säuglingsfäces lediglich dem schnelleren Durchgang des Darminhaltes bei Säuglingen zuschreibt, so geht aus den mitgetheilten Versuchen hervor, dass für die Erklärung dieser Verhältnisse wesentlich andere Factoren in Betracht gezogen werden müssen.

Während ich mit den vorliegenden Untersuchungen beschäftigt war, erschien eine Arbeit von Biernacki¹⁾, in welcher die Resultate der Schwefelsäurebestimmungen im Harn des Menschen bei verschiedener Diät mitgetheilt werden. Auf Grund dieser Bestimmungen kommt Biernacki zu dem Schlusse, dass bei der Milchnahrung die Darmfäulniss besonders gering sei. Massgebend hierfür ist nach seiner Ansicht die leichte Assimilation des in der Milch enthaltenen Eiweisses. Auch diese Erklärung muss somit als nicht ausreichend bezeichnet werden.

Fasse ich nochmals in Kürze das Resultat der mitgetheilten Untersuchungen zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Die Milch wirkt auf die Eiweissfäulniss hemmend ein und verzögert namentlich die Entstehung der ersten und der letzten Eiweisspaltungsproducte. Dieser Einfluss beruht auf der Gegenwart des Milchzuckers und macht sich unabhängig von der durch die Spaltung des Milchzuckers bedingten Säurewirkung geltend.

2. In derselben Weise und in demselben Umfange beeinflusst die Milch auch die Darmfäulniss und bewirkt einer-

¹⁾ Biernacki. « Ueber die Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Ikterus, nebst Bemerkungen über die normale Darmfäulniss », Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. II., 1. Heft.

seits eine entschiedene Verminderung der Aetherschwefelsäuren im Harne, andererseits das Fehlen beziehungsweise die Verminderung der letzten Eiweisspaltungsproducte in den Fäces, vermindert also dadurch den Zerfall der Eiweisssubstanzen in Producte, welche für den Organismus werthlos, möglicherweise sogar schädlich sind.

3. Der sogenannte Bromkörper ist im Darm vom Eintritt des ductus pancreaticus nachweisbar. Er entsteht in den oberen Darmabschnitten durch die Fermentwirkung des Pankreassaftes, in den unteren Darmabschnitten möglicherweise auch durch Fäulniss. Im unteren Abschnitt des Dickdarms und in den Fäces ist er nicht enthalten; er wird vom Darm aus vollständig resorbirt und verhält sich auch hierin nicht wesentlich anders als Leucin und Tyrosin, mit denen er gleichzeitig entsteht.

Zum Schlusse nehme ich die Gelegenheit wahr, dem Gefühle aufrichtiger Dankbarkeit gegen meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Hoppe-Seyler, Ausdruck zu verleihen, der mir die Anregung zu meinen Arbeiten gegeben und mich bei Ausführung derselben unermüdlich unterstützt hat.
