

Ueber den Nährwerth der Heteroalbumose des Fibrins und der Protoalbumosen des Caseins.

Von

Cand. med. **Leon Blum** (aus Mülhausen i. E.)

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg, Neue Folge Nr. 28.)

(Der Redaction zugegangen am 4. Juni 1900.)

I.

Die letzten Jahre haben mit zunehmender Sicherheit den Nachweis gebracht, dass die isolirten reinen Eiweisssubstanzen viel tiefer gehende chemische Verschiedenheiten aufweisen, als man früher anzunehmen geneigt war. Hatten schon ältere und neuere Untersuchungen ergeben, dass die Menge der durch Spaltung aus bestimmten Eiweisskörpern erhältlichen Endprodukte, des Tyrosins, Leucins, der Glutaminsäure, Asparaginsäure, des Arginins u. s. w., bei Weitem nicht gleich gross ist, so haben Erfahrungen aus jüngster Zeit noch grössere Verschiedenheiten im Betreff des Gehalts an Glycosamin- und Glycollgruppen ergeben, und durch die Methoden von F. N. Schulz¹⁾ einerseits, von E. Schulze²⁾ und W. Hausmann³⁾ andererseits ist es gelungen, über die Verschiedenheit der Schwefel- und der Stickstoffbindung einen quantitativen Aufschluss zu

1) F. N. Schulz. Die Bindungsweise des Schwefels im Eiweiss, Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. XXV, S. 16.

2) E. Schulze. Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. XXIV, S. 276 u. Bd. XXV, S. 360.

3) W. Hausmann, Ueber die Vertheilung des Stickstoffes im Eiweissmolekül. Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. XXVII, S. 95 u. Bd. XXIX, S. 136.

gewinnen, welcher zwar noch keinen genügenden Einblick in die Constitution der Eiweisskörper bietet, aber die grossen Unterschiede zwischen ihnen mit genügender Klarheit hervortreten lässt. Zu einem ähnlichen Ergebniss haben weiter die Bemühungen zur Isolirung und besseren Charakterisirung der näheren Spaltungsprodukte des Eiweisses, der Albumosen und Peptone geführt. Obgleich diese Untersuchungen noch lange nicht abgeschlossen sind, so haben sie doch schon ergeben, dass die bei Pepsinverdauung aus Fibrin entstehenden Albumosen¹⁾ zum Theil verschieden sind von den aus Serumglobulin²⁾ und aus Casein³⁾ erhaltenen, und Erfahrungen, welche Dr. Baer und ich bei der Pepsinverdauung von Edestin und Hämoglobin zu sammeln Gelegenheit hatten,⁴⁾ haben zur Auffindung neuer, diesen Substanzen eigenthümlicher Albumosen geführt.

Diese Thatsachen legen die Frage nahe, ob man die Substanzen der Eiweissgruppe, auch wenn man sich an die typischen Vertreter der « echten » coagulablen Eiweisskörper hält, als physiologisch gleichwerthig ansehen darf. Hausmann hat diese Frage verneinend beantwortet. Er sagt am Schlusse seiner Mittheilung: « Der allgemeine Brauch, bei Beurtheilung von Stoffwechselforgängen Eiweissarten verschiedener Herkunft einfach gleichzusetzen, ist sonach, streng genommen, unrichtig, und weiter: « Es ist wohl als ausgeschlossen anzusehen, dass Proteinstoffe von so grosser Verschiedenheit der Stickstoffvertheilung sich physiologisch in jeder Beziehung ersetzen können. » Was aber für das ganze Eiweissmolekül gilt, muss um so mehr

1) E. P. Pick, Ein neues Verfahren zur Trennung von Albumosen und Peptonen. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XXIV, S. 246. Derselbe. Zur Kenntniss der peptischen Spaltungsprodukte des Fibrins. Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. XXVIII, S. 219.

2) F. Ueber, Die Spaltung des krystallinischen Eiweiss- und Serumalbumins sowie des Serumglobulins durch Pepsinverdauung. Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. XXV, S. 258.

3) F. Alexander, Zur Kenntniss des Caseins und seiner peptischen Spaltungsprodukte, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XXV, S. 411.

4) Ueber diese soll in einer späteren Mittheilung kurz berichtet werden.

für seine nächsten Spaltungsprodukte Gültigkeit haben, da dieselben nachweislich nicht alle Elementargruppen des ursprünglichen Moleküls und nicht in demselben quantitativen Verhältniss zu enthalten brauchen. Hierdurch wird aber eine bedeutungsvolle physiologische Frage nahe gelegt, da nur in den seltensten Fällen die mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisskörper als solche zur Resorption gelangen, vielmehr vorzugsweise in Form ihrer primären und secundären Abbauprodukte.

Von den physiologischen Functionen der aufgenommenen Nährstoffe ist ihre Leistung im Gesamtstoffwechsel am besten der Untersuchung zugänglich. In der That fehlt es nicht an einschlägigen Untersuchungen, die mit Peptonen (im alten Sinn) oder Albumosen vorgenommen wurden, und welche mit grösserer oder geringerer Sicherheit zeigen, dass das Eiweiss durch nicht allzuweit abstehende Verdauungsprodukte ersetzt werden kann. Leider sind sie nahezu sämmtlich mit Gemengen angestellt, so dass aus ihnen eigentlich mit Sicherheit nur hervorgeht, dass es wenig Unterschied macht, ob ein Eiweisskörper als solcher oder die Summe der aus ihm durch nicht zu weitgehende Verdauung hervorgegangenen Produkte eingeführt wird. Eine grössere Beweiskraft kann man wenigstens den einschlägigen Versuchen von Maly,¹⁾ Plósz und Gyergyai,²⁾ Adamkiewicz³⁾ und Ellinger,⁴⁾ bei denen Gemenge von Fibrinalbumosen in Verwendung kamen, nicht beimessen. Von den Fütterungsversuchen ähnlicher Art, die mit auf anderem Wege als Pepsin- und Trypsinverdauung hergestellten Albumosen und Peptonen angestellt worden sind (Gerlach, Zuntz, Deiters, I. Munk, Hildebrandt, Neumeister u. A.), muss hier abgesehen werden. Der ernsthafte Versuch, den Nähr-

1) Maly, Ueber die chemische Zusammensetzung und die physiologische Bedeutung der Peptone. Pflüger's Archiv, Bd. IX, S. 585.

2) Plósz und Gyergyai, Ueber Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv. Bd. X, S. 536.

3) Adamkiewicz, Ueber die Natur und den Nährwerth des Peptons. 1877.

4) Ellinger, Ernährungsversuche mit Drüsenpepton, Zeitschrift f. Biologie, 1896. Bd. XV, S. 201.

werth isolirter Verdauungsprodukte zu untersuchen, ist zuerst von Pollitzer¹⁾, dann von Ellinger²⁾ gemacht worden.

Leider können Ellinger's Versuche für die vorliegende Frage nicht verwerthet werden, da sich herausgestellt hat, dass das von ihm als relativ einheitliches Produkt angesehene « Antipepton » ein Gemenge von « echtem » Pepton mit reichlichen Mengen keinen Peptoncharakter mehr tragender Endprodukte der Trypsinverdauung war.

Aber auch die Untersuchungen Pollitzer's sind nicht geeignet, volle Sicherheit zu geben. Pollitzer verfütterte Protoalbumose, Heteroalbumose, Dysalbumose und ein Gemenge von Peptonen, sämmtlich aus Fibrin gewonnen. Die Darstellung der Proto- und Hetero- bezw. Dysalbumose geschah nach Kühne's Vorschrift aus Wittepepton und aus mit Magensaft verdaulichem Fibrin in der Art, dass die beiden Albumosen gemeinsam drei Mal mit Steinsalz gefällt, darauf bis zur Entfernung des Chlors dialysirt wurden. Dadurch sollte die Trennung der Heteroalbumose, welche dabei ausfällt, von der Protoalbumose, die in Lösung bleibt, erzielt werden. Nun ist aber, wie seitdem E. P. Pick³⁾ nachgewiesen hat, auf diesem Wege bei öfterer Wiederholung der Procedur wohl die Gewinnung einer annähernd reinen Heteroalbumose, nicht aber reiner Protoalbumose möglich, da die Abscheidung der Heteroalbumose aus der protoalbumosehaltigen Lösung auch bei anhaltender Dialyse eine ganz unvollständige ist.

Man kann danach nur annehmen, dass Pollitzer's Protoalbumose ein Gemenge von beiden Albumosen war, wie dies auch schon daraus zu entnehmen ist, dass Pollitzer mehr Proto- als Heteroalbumose erhielt, während E. P. Pick (und ich selbst bei Gelegenheit der anzuführenden Versuche) bei exacterer Trennung zu dem entgegengesetzten Resultate kam. Pollitzer fand nun bei seinem nur 3¹/₂ kg schweren Hunde an 2 Tagen, wo dieses Albumosengemenge neben Reisstärke

1) Pollitzer, Ueber den Nährwerth einiger Verdauungsprodukte des Eiweisses. Pflüger's Archiv, 1885, Bd. XXXVII, S. 301.

2) Ellinger a. a. O.

3) E. P. Pick a. a. O., Bd. XXVIII, S. 238.

und Schmalz gereicht wurde, einen ebenso grossen Stickstoffansatz wie an den vorhergehenden Tagen, wo die entsprechende Menge Fleisch neben der gleichen Zukost verfüttert worden war. Man darf vielleicht daraus den Schluss ziehen, dass dieses Albumosengemenge Fleisch zu ersetzen vermochte, dass dies aber reine Protoalbumose für sich vermag, kann daraus nicht geschlossen werden.

Nun hat Pollitzer auch einen Fütterungsversuch mit einem Gemenge von etwa 3 Theilen Heteroalbumose und einem Theil Dysalbumose angestellt und dabei sogar einen besonders grossen Ansatz erzielt. Leider reichte der Vorrath nur für einen einzigen Versuchstag, so dass Pollitzer von einer Schlussfolgerung absieht, da « die Möglichkeit nicht ganz abgewiesen werden kann, dass hier eine Tücke des Zufalles im Spiele gewesen. »¹⁾

Das von Pollitzer benützte « Pepton » war nach Kühne durch 8tägige Verdauung von Fibrin, Neutralisation, Aussalzen des Filtrats mit Ammonsulfat, Abfiltriren und Entfernung des Ammonsalzes durch Auskrystallisiren und Ausfällung mit Barythydrat, endlich Fällen mit Alkohol dargestellt. Mit diesem Präparat, das noch erhebliche Mengen Chlorammonium enthielt, vermochte Pollitzer in einem 2tägigen Fütterungsversuch trotz eintretenden Durchfalls annähernd denselben Stickstoffansatz zu erzielen, wie mit der äquivalenten Fleischmenge. Soweit sich jetzt beurtheilen lässt, dürfte dieses « Amphopepton » aus der nur durch Sättigung mit Ammonsulfat und Säurezusatz fällbaren « C-Albumose » Pick's, aus Peptonen, aber auch aus den nach Zunz²⁾ bei intensiver Pepsinverdauung entstehenden, nicht mehr peptonähnlichen Endprodukten, soweit sie durch Alkohol fällbar sind, bestanden haben. Jedenfalls lag ein Gemenge vor, und der Rückschluss, dass ein bestimmtes einzelnes Verdauungsprodukt den Ersatz des Fleisches bewirkt habe, ist, so beachtenswerth dieser Befund sonst erscheint,

1) Pollitzer a. a. O., S. 308.

2) E. Zunz. Ueber den quantitativen Verlauf der peptischen Eiweisspaltung. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. XXVIII, S. 132.

nicht gestattet. Für die Beurtheilung der günstigen Resultate Pollitzer's kommt, wie er selbst hervorhebt, der Umstand in Betracht, dass das Fleisch eine erhebliche Menge (Pollitzer rechnet 10%) stickstoffhaltiger Stoffe enthält, denen ein Eiweisswerth nicht zukommt, dass die Zufuhr der von solchen Beimengungen freien Albumosen und Peptone somit einer entsprechend höheren Fleischzufuhr entspricht.

Wie zu ersehen, gehen Pollitzer's Resultate mit Protoalbumose und dem Amphopepton an Beweiskraft nicht über jene der anderen Autoren, die mit Verdauungsgemengen gearbeitet haben, hinaus.

Sie zeigen nicht, dass ein bestimmtes Verdauungsprodukt für das intacte Eiweiss eintreten kann. Nur der, freilich vom Autor selbst als nicht ganz sicher hingestellte, Versuch mit Hetero- und Dysalbumose könnte zu einem solchen Schlusse Anlass geben.

Da seit der Zeit, wo Pollitzer seine Versuche ausführte, die Methoden zur Gewinnung gut charakterisirter Verdauungsprodukte eine bedeutende Verbesserung erfahren haben, bin ich, von Herrn Professor Hofmeister veranlasst, der Frage neuerlich nähergetreten und habe Fütterungsversuche mit 3 der am besten und in ausreichend reinem Zustand zugänglichen Albumosen, der Heteroalbumose des Fibrins und zwei verschiedenen aus Casein entstehenden Protoalbumosen, vorgenommen.

II.

Versuche mit der Heteroalbumose des Fibrins.

A. Darstellung.

Das verwendete Präparat wurde nach dem von Pick angegebenen Verfahren aus 2 kg. Wittepepton in folgender Weise gewonnen:

Eine möglichst concentrirte Lösung von Wittepepton wurde mit gleichem Volumen 96%igen Alkohols versetzt, über Nacht stehen gelassen, und der reichliche Niederschlag, der die Heteroalbumose enthält, 2 Mal in 10%iger neutraler Lösung mit dem gleichen Volumen Ammonsulfat gefällt. Da jedoch das Wittepepton nicht zu vernachlässigende

Mengen der zuerst von E. Zunz¹⁾ beschriebenen Albumose Aa enthält, deren untere Fällungsgrenze bei 42% Sättigung mit Ammonsulfat liegt, wurde die schon 2 Mal gefällte Heteroalbumose noch 2 Mal in 10% iger neutraler Lösung mit so viel Ammonsulfat versetzt, dass die untere Fällungsgrenze der Albumose Aa nicht erreicht wurde.²⁾

Nach der dritten Fällung zeigte es sich, dass ein Theil der Heteroalbumose unlöslich geworden, in Dysalbumose übergegangen war. Von einer weiteren Verarbeitung dieses Theiles, der noch sehr schwache Reaction nach Molisch zeigte, also noch Spuren von anderen Albumosen beigemischt enthielt, musste abgesehen werden. Da der löslich gebliebene Theil noch dasselbe Verhalten bei der Reaction nach Molisch aufwies, die wegen ihrer Empfindlichkeit ein ausgezeichnetes Kennzeichen für die Reinheit der Heteroalbumose darstellt, so wurde er noch einmal mit Ammonsulfat gefällt. Um ihn vom Ammonsulfat zu trennen, wurde er 2—3 Mal mit Alkohol behandelt. Es gelang auf diesem Wege, allerdings nicht ohne erhebliche Verluste, fast alles Salz zu entfernen, da die Heteroalbumose schon in 32% igem Alkohol unlöslich ist, einer Concentration, wobei der grösste Theil des Salzes noch in Lösung bleibt. Die gelblichbraun aussehende Fällung wurde mit Aether gewaschen und, da die Reaction mit Nessler's Reagens noch Spuren von Ammonsulfat erkennen liess, einige Tage gegen fliessendes Wasser dialysirt. So konnten die letzten Reste von Salz weggebracht werden. Die Substanz wurde darauf mehrmals mit Aether gewaschen und bei 40° getrocknet.

Gepulvert stellte die verfütterte Heteroalbumose ein braungelbes Pulver dar, welches reactionell genau dasselbe Verhalten zeigte, wie die Heteroalbumose Pick's. Die Reaction nach Molisch war negativ, die nach Millon gab keine Färbung der Flüssigkeit, nur eine Rothfärbung der abgeschiedenen Flocken, die Reaction auf durch Alkali abspaltbaren Schwefel war sehr schwach.

B. Fütterungsversuch.

Betreffs der Technik des Fütterungsversuches kann ich mich, da dieselbe sich in allen wesentlichen Punkten dem allgemein geübten Vorgehen anschloss, kurz fassen.

1) E. Zunz, Die fractionirte Abscheidung der peptischen Verdauungsprodukte mittelst Zinksulfat. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. XXVII. S. 219.

2) Es rührt diese Albumose von Verunreinigung des Fibrins mit Hämoglobin her, unter dessen Verdauungsprodukten sie von Baer und mir in reichlicher Menge aufgefunden wurde.

Als Versuchsthier diente eine etwa 7 kg. schwere Hündin. Die Wahl eines mittelgrossen Versuchstieres — Pollitzer hatte seine Versuche an einem halb so grossen Hunde angestellt — erfolgte im Interesse der Zuverlässigkeit des Versuches.

Allerdings mussten in Folge dessen sehr grosse Mengen Nährmaterial vorbereitet werden, und so günstige Ausbeute das Wittepepton an Heteroalbumose im Vergleich zu anderen Albumosen gewährt, so war doch die Reindarstellung der genügenden Quantität eine äusserst langwierige Arbeit.

Bei den Stoffwechselfersuchen wurde vom Stickstoffgleichgewicht ausgegangen. Zu diesem Zwecke wurden grössere Mengen Fleisch von sichtbarem Fett- und Bindegewebe möglichst gereinigt, durch eine Zerkleinerungsmaschine geschickt und dann in gut verschlossenen Gefässen in Eisschranke aufbewahrt. Von dem gut gemischten Fleischbrei, der sich so 3—4 Wochen hielt, wurde eine Anzahl Proben zur Bestimmung des Stickstoffs benützt. Neben diesem stickstoffhaltigen Futter wurde noch ausgelassenes und filtrirtes Schweineschmalz, dessen Stickstoffgehalt nie 0.1% erreichte, daneben eine entsprechende Menge Wasser gereicht. Kohlenhydrat wurde nicht gegeben, um die Verhältnisse der Ernährung möglichst einfach zu gestalten.

Das Futter wurde dem Thiere täglich in 2 Portionen gereicht, immer zu derselben Zeit und in denselben Mengenverhältnissen. Zur Gewinnung des Harnes wurde die Hündin 3 Mal täglich um dieselbe Zeit katheterisirt, und es konnte so der Harn quantitativ gesammelt und genau abgegrenzt werden. Der Koth wurde jedesmal mit 4 Korkstückchen 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme abgegrenzt; es erwies sich diese Abgrenzung als durchaus zuverlässig. Der auf dem Wasserbade unter Zusatz von etwas stickstofffreier Säure getrocknete Koth wurde zerrieben und durch Sieben von Haaren befreit. Zur Bestimmung des Stickstoffs diente überall die Methode nach Kjeldahl-Argutinsky.

In der Vorbereitungsperiode erhielt der Hund täglich 190 g Fleisch, das im Mittel von 6 Bestimmungen 3,69% Stickstoff enthielt, daneben wurden noch 70 g Fett, dessen Stickstoffgehalt 0,071% betrug, und 200 ccm. Wasser gegeben. Während der Albumosentage erhielt der Hund die gleiche Menge Fett und Wasser. Das Fleisch wurde durch eine dem Stickstoff nach entsprechende Menge Albumose ersetzt, wobei jedoch die Extractivstoffe, deren Menge nach Voit¹⁾ 7% des

¹⁾ Voit, Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. VI. S. 61.

Gesamtstickstoffes beträgt, in Abzug gebracht und durch die äquivalente Menge Fleischextract ersetzt wurden. Der Stickstoffgehalt des Fleischextracts betrug nach 2 Bestimmungen 9,46% und 9,49%, im Mittel 9,475%. Das Thier erhielt davon 5,1 g täglich. Am ersten Tage der Albumosenfütterung erhielt das Thier eine Portion der Heteroalbumose, die noch eine Spur Reaction nach Molisch aufwies, am zweiten Tage Morgens von derselben Portion, Nachmittags und am 3. Tag von einer keine Spur Furfurolreaction zeigenden Heteroalbumose. Der Stickstoffgehalt der ersten Albumoseportion betrug im Mittel von mehreren Bestimmungen 12,36%, der der zweiten Portion 13,137%. In der Nachperiode musste, da der vorbereitete Vorrath ausgegangen war, anderes Fleisch verfüttert werden, dessen Stickstoffgehalt, wie nachträglich bestimmt wurde, im Mittel aus 3 Bestimmungen nur 3,45% betrug.

Albumosen- tag		Hetero- albumose	Stickstoff
Am 1.	erhielt das Thier	52,81 g	mit 6,53 g
» 2.	» » »	51,31 »	» 6,53 »
» 3.	» » »	49,85 »	» 6,53 »

An den zwei ersten Tagen der Albumosenfütterung frass das Thier die Albumose, die mit Fett, Fleischextract und Wasser zu einem Brei angerührt war, mit grosser Gier. Am dritten Tage jedoch musste sie ihm beigebracht werden. Der Koth war genau abgegrenzt. Der Koth der beiden ersten Albumosentage war weich, aber nicht diarrhöisch. In der Befürchtung, es würden sich bei weiterer Fütterung Diarrhöen einstellen, wurde der Koth des dritten Tages abgegrenzt; in der That war derselbe diarrhöisch, und ein Zehntel des gegebenen Stickstoffes erschien im Kothe wieder. Es gelang aber nicht, im Kothe Albumosen nachzuweisen, ebensowenig zeigte der Urin etwas Abnormes.

Wie aus umstehender Tabelle hervorgeht, ist die Heteroalbumose nicht im Stande, Eiweiss ganz zu ersetzen: aus den Zahlen der beiden ersten Tage, wo Diarrhöen den Versuch nicht störten, der Koth allerdings etwas hohe Stickstoffwerthe zeigt, ist ersichtlich, dass nur 90% des Eiweisses durch sie ersetzt

Tabelle I.

Datum	Gewicht des Hundes	Harnmenge	N-Einnahme	N-Ausgabe			N-Bilanz	Bemerkungen
				Harn	Koth	Gesamnt N-Ausgabe		
24. Nov. 1899	7055	315	Fleisch 7.01 Fett 0.05 } 7.06	6.733	0.413	6.87	+ 0.19	Koth um 7 Uhr Morgens abgegrenzt.
25. „	7060	305	7.06	6.759	0.722	6.89	+ 0.17	Abgrenzung des Koths.
26. „	7060	327	7.06	6.787		6.92	+ 0.14	
27. „	7050	210	Albumose 6.53 Fett 0.05 Fleischextr. 0.48 } 7.06	7.233	0.65	7.59	0.53	Albumosentage. Abgrenzung des Koths.
28. „	7035	185	7.06	7.352		7.71	- 0.65	Im 9 Uhr Koth der drei Fleischtage und der zwei ersten Albumosentage.
29. „	6960	190	7.06	7.095		7.74	- 0.68	
30. „	6970	230	Fleisch 6.81 Fett 0.05 } 6.86	6.69	0.585	6.83	0	Koth des 3. Albumosentages (charakteristisch).
1. Dec.	6990	309	Fleisch 6.56 Fett 0.05 } 6.61	7.54		7.69	1.08	
2. „	7025	280	6.61	6.68		6.83	0.22	
3. „	7060	315	6.61	6.89	7.01	0.43	Koth der letzten Fleischtage.	

worden sind. Im Gegensatz dazu sieht man, dass in der Nachperiode das Fleisch gut ausgenutzt wird, so dass, allerdings nicht ohne Schwankungen, deren Ursache wohl die vorhergegangene Diarrhöe war, trotz unzureichender Zufuhr die Stickstoffverluste kleiner werden.

Fassen wir die wesentlichen Resultate der Tabelle zusammen, so ergibt sich:

Tabelle II.

	Stickstoff		
	Einnahme	Ausgabe	Bilanz
Fleischfütterung (2. u. 3. Tag der Vorperiode)	14.12	13.81	+ 0.31
Albumosentage (1. u. 2. Tag)	14.12	15.30	— 1.18

Während also bei Fleischfütterung das Thier noch etwas Stickstoff ansetzt, gibt es bei Fütterung mit der äquivalenten Menge Heteroalbumose von seinem Körperbestand Stickstoff ab.

Es steht dies Resultat im Widerspruch mit dem oben erwähnten Heteroalbumoseversuch Pollitzer's, wo ein erheblicher Stickstoffansatz erzielt wurde. Da Pollitzer seinen Befund selbst als möglicher Weise durch Zufall bedingt ansieht, ist eine Discussion über diesen Punkt schwer möglich; doch möchte ich für den Fall, dass es sich bei Pollitzer doch nicht um einen Zufall handelte, auf Grund meiner Erfahrungen betonen, dass die Gewinnung von Heteroalbumose, die wirklich als von anderen Albumosen frei angesehen werden kann, nur auf langwierigem und zeitraubendem Wege zu erreichen ist. Falls Pollitzer Heteroalbumose benützt hat, wie sie sich aufs erste Mal im Dialysator ausgeschieden hatte, so muss sie noch reichlich Protoalbumose, aber auch noch secundäre Albumosen enthalten haben.

III.

Versuche mit den Protoalbumosen des Caseins.

Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass die Heteroalbumose des Fibrins nicht im Stande ist, im Hundeorganismus Eiweiss ganz zu ersetzen, war es von erhöhtem Interesse, das

Verhalten anderer primärer Albumosen zu prüfen. Es konnte aber nicht daran gedacht werden, zu diesem Zwecke die Protoalbumose des Fibrins zu benützen, da die Ausbeute an derselben nur etwa 25 g aus 2 kg. Wittepepton beträgt. Es wurde daher als Ausgangsmaterial Casein benutzt, das nach den Untersuchungen Alexander's¹⁾ bei der Pepsinverdauung keine Heteroalbumose, sondern nur Protoalbumose liefert.

a) Darstellung der Albumosen.

Als Ausgangsmaterial diente Caseinum technicum von Merck, das kiloweise verarbeitet wurde. Als Verdauungsflüssigkeit wurde 0,4%ige Salzsäure benutzt, der 0,02% von äusserst wirksamem Pepsinum purissimum von Grüber zugesetzt war: die Flüssigkeit wurde auf eine Temperatur von 35 bis 40° gebracht und das Casein in dieselbe eingetragen, so dass die Lösung etwa 5% davon enthielt. Bei dieser für Verdauungsversuche hohen Concentration erwies sich für eine gute Ausbeute an Protoalbumose eine etwa 24 stündige Verdauung als zweckmässig. Das Neutralisationspräcipitat blieb dann nahezu ganz aus. Die ihrem Aussehen nach beinahe unveränderte, trübe Flüssigkeit wurde dann mit Natronlauge neutralisirt, Anfangs so, dass die Reaction auf Congopapier neutral, auf Lackmus schwach sauer war: später erwies es sich als zweckmässig, auch auf Lackmus zu neutralisiren, da so das in erheblicher Menge vorhandene Calciumphosphat zum Theil mit entfernt werden konnte. Es wurde dann vom spärlichen Neutralisationsniederschlag abfiltrirt, das klare Filtrat in grossen Emailletöpfen auf freier Flamme auf etwa $\frac{1}{8}$ des ursprünglichen Volumens eingeengt, nach Erkalten mit ungefähr dem gleichen Volumen 95%igen Alkohols versetzt, wodurch die in Alkohol unlöslichen Albumosen ausfielen, die Protoalbumose neben anderen durch Salz schwerer fällbaren Albumosen in Lösung blieb. Von der klar filtrirten Lösung wurde darauf auf dem Wasserbade oder im Vacuum der Alkohol abdestillirt und die zurückbleibende leimartige Masse auf Protoalbumose verarbeitet.

1. F. Alexander, a. a. O.

Als die neutrale, etwa 10%ige Lösung des Rückstandes mit Ammonsulfat gefällt wurde, fiel auf, dass sich schon sehr früh bei einer Concentration von $\frac{1}{10}$ Sättigung ein dichter Niederschlag bildete; da bei Zusatz von Säure ein gleicher Niederschlag erfolgte, der allerdings bis zu einer bestimmten Concentration beim Umrühren wieder verschwand, so würde dies Anfangs auf Anwesenheit von Fettsäuren bezogen (in dem Caseinum technicum sind solche, wie auch Milchzucker, reichlich vorhanden), zumal die Untersuchungen Alexander's ergeben hatten, dass die von ihm beschriebene Protoalbumose erst bei Viertelsättigung mit Ammonsulfat zu fallen beginnt. Bei genauerer Prüfung ergab es sich jedoch, dass dieser früh ausfallende Körper eine Albumose sui generis und gegen Salzwirkung ausserordentlich empfindlich ist. Bekanntlich wird die aussalzende Wirkung von Neutralsalzen bei Eiweisskörpern und Albumosen durch Säurezusatz sehr erheblich erhöht. Bei der vorliegenden Albumose ist nun die Empfindlichkeit gegen die Combination von Salz und Säure besonders auffällig. Um eine Trennung derselben von der von Alexander beschriebenen Protoalbumose zu erzielen, wurde die fractionirte Fällung mit Ammonsulfat benutzt. Es zeigte sich dabei, dass die untere Fällungsgrenze dieser Fraction bei einem Ammonsulfatgehalt von 0,8—1,0 ccm. (in 10 ccm. Gesamtlösung), die obere bei 2,7—2,8 ccm. in 10 ccm. Lösung liegt, dass sie also mit ihrer oberen Fällungsgrenze gerade noch an die untere Fällungsgrenze der Protoalbumose Alexander's heranreicht, deren untere Fällungsgrenze von mir in Uebereinstimmung mit Alexander bei einem Ammonsulfatgehalte von 2,6 ccm.: 10 ccm., die obere von 4,4 ccm.: 10 ccm. gefunden wurde. Es waren somit gegen Erwarten zwei Albumosen von dem Verhalten der Protoalbumose erhalten worden.

Der Kürze halber sei die durch geringere Salzconcentration fällbare Albumose Protoalbumose I, die andere, der Beschreibung Alexander's entsprechende, Protoalbumose II genannt.

Als die einzige Möglichkeit, die beiden Fractionen zu trennen, ergab sich wiederholte Fällung mit Ammonsulfat, unter Verzichtleistung auf die letzten noch fällbaren Reste der

Protoalbumose I und der ersten fällbaren Theile der Protoalbumose II.

Auf diese Weise war es leicht, die Fraction I rein darzustellen: dass es mir auch gelungen ist, die II. Albumose von der Fraction I ganz zu befreien, möchte ich nicht mit Sicherheit behaupten.

Jede Fraction wurde vier Mal in etwa 10%iger neutraler Lösung mit Ammonsulfat gefällt. Es sinkt dabei die Protoalbumose I als schmierige braune Masse auf den Boden der Gefässe, während sich die Protoalbumose II, ähnlich wie die Protoalbumose des Fibrins, in braunen Krusten an der Oberfläche der Flüssigkeit sammelt. Die Niederschläge wurden auf Thontellern von anhaftender Salzlösung befreit, neuerdings gelöst, gefällt und dieser Vorgang einige Mal wiederholt. Um die Albumosen salzfrei zu machen, wurden sie wiederholt in 45%igem Alkohol gelöst und dann so lange mit Alkohol versetzt, bis die klare Flüssigkeit sich trübte; es wurde dann klar filtrirt, die Flüssigkeit abgedampft, die zurückbleibende gelbliche Masse wieder gelöst und in der oben beschriebenen Weise wiederholt behandelt: es gelang so, die grösste Menge des Salzes ohne allzu grosse Verluste an Albumose, allerdings unter Verbrauch von sehr viel Alkohol, zu entfernen. Zur völligen Entfernung des Ammonsulfats wurden die beiden Albumosen gelöst und 48 Stunden gegen fliessendes Wasser dialysirt, darauf wieder in der oben angegebenen Weise mit Alkohol behandelt. Es gab dann Nessler's Reagens keine Spur von Reaction mehr.

Pulverisirt stellte die Protoalbumose I ein gelblichweisses, die Protoalbumose II ein mehr gelbliches Pulver dar. Bei Extraction mit Aether zeigte es sich, dass Fettsäuren nicht mehr vorhanden waren, ebenso konnte kein Calciumphosphat mehr nachgewiesen werden. Die Körper wurden dann bei 40° zur Trockne gebracht.

b) Eigenschaften dieser Protoalbumosen.

Beide Albumosen verbrennen auf dem Platinblech ohne Rückstand. Sie lösen sich kaum im kalten, leichter im kochenden Wasser. Dabei gibt Protoalbumose II eine klare, Protoalbumose I eine trübe

Lösung, die sich beim Erkalten noch zusehends trübt. Die wässrige Lösung schmeckt bitter.

Im verdünnten Alkohol, wenn der Procentgehalt unter 70 beträgt, sind beide löslich, von 95%igem werden sie gefällt.

Gesättigte Kochsalzlösung erzeugt bei beiden Albumosen einen in der Wärme bei I schwierig, bei II ziemlich gut löslichen Niederschlag, der beim Abkühlen wieder erscheint.

Essigsäurezusatz verstärkt die Salzfallung.

Zusatz von mässig verdünnter Salzsäure und Schwefelsäure fällt I, nicht aber II. Der Niederschlag von I klärt sich beim Erhitzen, kehrt beim Erkalten wieder.

Mässig verdünnte Salpetersäure erzeugt bei beiden Niederschläge, die sich bei I schwer, bei II leicht beim Erwärmen lösen, beim Erkalten wieder ausfallen.

Etwa 10%ige Natronlauge, in geringer Menge zu der trüben Lösung von I gesetzt, bringt die Trübung zum Schwinden. Mehrzusatz erzeugt Fällung, die sich auf Wasserzusatz wieder löst. II wird durch Natronlauge nicht gefällt, wohl aber scheidet sich auf Zusatz von Kali in Substanz ein bei Verdünnung löslicher Niederschlag aus.

Metaphosphorsäure erzeugt in der Lösung der Protoalbumose I, wie andere Mineralsäuren, bei einem gewissen Zusatz Fällung, die sich im Wasser und im Ueberschuss der Lösung leicht löst; bei Protoalbumose II erzeugt Metaphosphorsäure einen dicken Niederschlag, der sich im Ueberschuss der concentrirten Lösung nicht löst, beim Erhitzen verschwindet, beim Erkalten wieder ausfällt.

Eisessig ist ohne fällende Wirkung. Chlorbaryumlösung erzeugt mit beiden Albumosen einen Niederschlag, der in Salpetersäure löslich ist. Ebenso erzeugen Kupfersulfat, Bleiacetat, Ferrocyankalium und Essigsäure mit beiden Niederschläge, der Ferrocyanidniederschlag löst sich beim Erhitzen und kehrt beim Erkalten wieder.

Concentrirte Salpetersäure gibt in Lösung der Protoalbumose I dicke Fällung, in der Wärme löslich, beim Erkalten wiederkehrend, bei geringem Erwärmen Gelbfärbung, dann auf Neutralisation mit Natronlauge braunrothe Färbung. Die Protoalbumose II wird durch concentrirte Salpetersäure schon in der Kälte sehr leicht gelöst und gelb gefärbt, auf Alkalizusatz Orangefärbung.

Millon's Reagens gibt beim Erwärmen in der Lösung beider Albumosen schön tiefrothe Färbung der Flocken und der Flüssigkeit.

Bei der Kalischmelze geben beide Faecalgeruch, nach Ansäuern Geruch nach flüchtigen Fettsäuren.

Die Reaction von Molisch ist bei beiden negativ.

Kochen mit Bleiacetat und überschüssiger Natronlauge gibt bei Protoalbumose I keine, bei Protoalbumose II nur eine verschwindend geringe Graufärbung.

Phosphor ist in Protoalbumose I überhaupt nicht.¹⁾ in Protoalbumose II nur in zweifelhaften Spuren nachweisbar.

Diesen Reactionen zufolge unterscheidet sich die Protoalbumose II von I wesentlich nur durch physikalische Eigenschaften, namentlich geringere Fällbarkeit durch Salze, Säuren und Alkali. Die Reactionen, welche auf die Anwesenheit bestimmter organischer Gruppen hinweisen, fallen bei beiden gleich aus: so die Kalischmelze, die Millon'sche, die Xanthoprotein und die Molisch'sche Probe. In dieser Beziehung zeigen sie übrigens beide das gleiche Verhalten wie das Casein selbst. Nur die Abwesenheit bzw. der geringe Gehalt an Phosphor lässt sie von diesem als constitutionell verschieden erscheinen.

Es muss dahingestellt bleiben, in welcher Beziehung die Protoalbumose I zu der von E. Salkowski²⁾ jüngst beschriebenen Caseinalbumose steht, welche als erstes Verdauungsprodukt erhalten wurde, aber in wesentlichen Punkten, namentlich dem hohen Phosphorgehalt, von dem von mir beschriebenen Körper abweicht. Jedenfalls bedarf die Untersuchung dieser Albumose der Fortführung, namentlich auch in der Richtung, ob sie auch aus nach Hammarsten gereinigtem Casein erhalten wird, eine Frage, die in Angriff zu nehmen ich aus äusseren Gründen verhindert war.

B. Fütterungsversuche.

Als Versuchsthier diente dieselbe Hündin, wie beim ersten Versuch; in Bezug auf Verabreichung des Futters wurde dieselbe Anordnung getroffen; das Thier, das inzwischen an Gewicht zugenommen hatte, erhielt jetzt 210 g Fleisch, dessen Stickstoffgehalt 3,469 % betrug, 80 g Fett und 100 ccm. Wasser.

1) Die Prüfung auf Phosphor geschah mit ungefähr 0,2 g Substanz durch Schmelzen mit Sodalpeter. Lösen der Schmelze in Wasser, Ansäuern mit Salpetersäure, Fällern mit molybdänsaurem Ammon und Versetzen mit Ammonnitrat; es erfolgte bei Protoalbumose I weder Gelbfärbung, noch konnte nach 24stündigem Stehen bei 50° der geringste Niederschlag bemerkt werden. Bei Protoalbumose II erfolgte in der Kälte Gelbfärbung, der Niederschlag war nicht wägbare.

2) E. Salkowski. Kleinere Mittheilungen. Diese Zeitschrift. Bd. XXVII. S. 297.

Tabelle III.

Datum	Gewicht des Hundes	Harn- menge	N-Einnahme	N-Ausgabe			N- Bilanz	Bemerkungen
				Harn	Koth	Gesamt N- Ausgabe		
12. März 1900	8210	210	7.29 an Fleisch 0,06 „ Fett	7,47		7,63	- 0,28	Am 11. 9 Uhr Abends, Koth abgegrenzt.
13. „ 1900	8230	185		7,35	0,49	7,51	- 0,16	
14. „ 1900	8260	195		7,10		7,26	+ 0,1	Abgrenzung des Koths 9 Uhr Abends.
15. „ 1900	8220	145?	6.78 an Albumose 0,51 „ Fleischextr. 0,06 „ Fett	—	verloren		—	
16. „ 1900	8215	150		6,98	0,42	7,12	+ 0,23	Albumosentage.
17. „ 1900	8210	145		7,17		7,31	+ 0,04	Abgrenzung des Koths 9 Uhr Abends.
18. „ 1900	8360	135	Fleisch wie oben	6,95		7,07	+ 0,28	Am 20. März Abgrenzung des Koths 9 Uhr Abends.
19. „ 1900	8370	126		6,82	0,36	6,94	+ 0,41	Am 22. März erfolgt Ent- leerung des Koths der 6 ersten Tage. Am 23. der Rest des Koths.
20. „ 1900	8480	162		6,96		7,08	+ 0,27	

1. Fütterungsversuch mit der Protoalbumose I.

Die Protoalbumose I enthielt als Mittel aus drei Bestimmungen 14,646 % Stickstoff. Der Hund bekam täglich 46,28 g Albumose und 5,37 g Fleischextract.

Während des ersten Fütterungstages mit Albumose erfolgte eine Entleerung von Harn in den Käfig, so dass die Werthe für diesen Tag nicht berücksichtigt werden. Der Koth war weicher als Fleischkoth, aber wie aus der Zeit der Entleerung hervorgeht, nicht diarrhöisch, dagegen frass das Thier die bitter schmeckende Albumose nicht freiwillig, es wurde daher dieselbe in flüssiges Fett eingetragen, mit demselben innig verrührt; das Ganze erstarrte zu einer Masse, die leicht dem Thiere beigebracht werden konnte. Wegen des geringen Wassergehaltes der Albumose erhielt das Thier ungefähr das Doppelte an Wasser, etwa 200 ccm.

Wie aus der Stickstoffbilanz zu ersehen ist, ist diese Albumose des Caseins im Stande, Eiweiss vollkommen zu ersetzen. Während in der Vorperiode der Hund eher etwas von seinem Körpereiwiss abgab, setzte er in den Albumosentagen Stickstoff an, und dieser Ansatz dauerte auch für die Nachperiode fort, wo jetzt das gleiche Futter, wie in der Vorperiode, viel besser ausgenutzt wurde.

Stellt man die Zahlen des zweiten und dritten Tages der Vorperiode und die des zweiten und dritten Tages der Albumosenfütterung tabellarisch zusammen, so ergibt sich:

Tabelle IV.

	Stickstoff- Einnahme	Stickstoff- Ausgabe	Stickstoff- Bilanz
2. und 3. Fleischtag (Vorperiode)	14.7	14.8	— 0.1
2. und 3. Albumosentag	14.7	14.43	+ 0.27

Während in der Vorperiode eine geringe Abgabe von Stickstoff stattfindet, haben wir in den Albumosentagen einen geringen Ansatz von Stickstoff.

2. Fütterungsversuch mit Protoalbumose II.

Die Bedingungen waren dieselben wie im vorigen Versuche, und es schloss sich die Fütterung dieser Albumose an

Tabelle V.

Datum	Gewicht des Hundes	Harnmenge	N-Einnahme	N-Ausgabe			N-Bilanz	Bemerkungen	
				Harn	Koth	Gesamt N-Ausgabe			
19. März 1900	8360	135	Fleisch 7,29 Fett 0,06	6,95	} 0,36	7,07	+ 0,28	Am 18. Abends Koth abgegrenzt.	
20. » 1900	8390	120		6,82			6,94	+ 0,41	
21. » 1900	8480	160		6,96			7,08	+ 0,27	Um 9 Uhr Abends Abgrenzung des Kothes.
22. » 1900	8490	165	Albumose 6,78 Fleischextr. 0,51 Fett 0,06	7,0	} 0,29	7,14	+ 0,21	} Albumosentage.	
23. » 1900	8480	155		7,12			7,26		+ 0,09
24. » 1900	8520	160	Fleisch u. Fett wie oben	6,82	} 0,31	6,98	+ 0,37	Entleerung des Kothes der Vorperiode u. eines Theils des Albumosenkothes. Am 25. Abends Abgrenzung des Kothes. Am 26. Rest des Albumosenkothes und Koth der beiden letzten Fleischtage.	
25. » 1900	8580	180	»	6,94			7,10		+ 0,25

die Nachperiode des vorigen Versuchs an. Leider stand mir davon nur so wenig zur Verfügung, dass die Fütterung auf zwei Tage beschränkt werden musste.

Der Stickstoffgehalt der lufttrockenen Albumose betrug im Mittel von drei Bestimmungen 14,44 %.

Das Thier erhielt täglich 46,93 g Albumose und 5,37 g Fleischextract. Das Futter musste, wie im vorigen Versuche, dem Thiere beigebracht werden.

Aus der Tabelle V geht hervor, dass der Versuch glatt verlief, auch hier stellten sich keine Diarrhöen ein.

An den entscheidenden Tagen ergibt sich:

Tabelle VI.

	Stickstoff- Einnahme	Stickstoff- Ausgabe	Stickstoff- Bilanz
2. und 3. Fleischtag (Vorperiode)	14.7	14.0	+ 0.7
1. und 2. Albumosentag	14.7	14.4	+ 0.3

V.

Wovon hängt der ungleiche Nährwerth der Albumosen ab?

Vergleichen wir die Ergebnisse der drei Fütterungsversuche, so wie sie sich in Tabelle II, IV und VI darstellen, so finden wir, dass die Heteroalbumose des Fibrins nicht im Stande ist, für das Eiweiss der Nahrung einzutreten, während die Protoalbumosen des Caseins dies vermögen.

Es erhebt sich nun die Frage, wovon diese Ungleichheit abhängt.

Obgleich die bisherigen Erfahrungen mit Albumosenfütterung und auch die soeben mitgetheilten kein hinreichendes Material zu einer ganz befriedigenden Erörterung dieser Frage bieten, so ergeben sich doch einige Gesichtspunkte, die einer näheren Beleuchtung werth sind.

Zunächst geht aus meinen, wie aus früheren Versuchen hervor, dass die Grösse des Moleküls an sich über den Nährwerth der Proteinstoffe nicht entscheidet. Es wird von

keiner Seite bestritten, dass die Albumosen ein geringeres Molekulargewicht besitzen, als die Eiweisssubstanz, von der sie abstammen. Wenn trotzdem aus ihnen durch die intermediären Vorgänge des Stoffwechsels die Eiweisskörper des Thierleibs hervorgehen, so ist damit die relative Unabhängigkeit dieses Vorgangs von der Molekulargrösse dargethan. Wie weit diese Unabhängigkeit geht, lässt sich allerdings noch nicht genau ermessen. Wenn Pollitzer Recht hat, so wäre noch das Gemenge der Trypsinpeptone, in denen man ziemlich einfache Stoffe sehen muss, eines Wiederaufbaues zu Eiweiss fähig. Sicher steht es, nach den Versuchen von Adamkiewicz und Ellinger, dass das Gemenge der ersten Spaltungsprodukte des Fibrins, obgleich diese unter sich verschieden und zum Mindesten von Anfang an in der Vierzahl vorhanden sind (Hetero-, Proto-, sogenannte »Deuteroalbumose« A und B)¹⁾, eine solche Rückbildung ermöglicht.

Im Hinblick darauf ist es wohl nicht ohne Belang, dass die Heteroalbumose für sich allein dieser Aufgabe nicht genügt. Es müssen ihr somit chemische Eigenschaften oder Elementargruppen fehlen, welche den anderen primären Spaltungsprodukten zukommen.

E. P. Pick hat constitutionelle Unterschiede der Heteroalbumose gegenüber der Protoalbumose in folgenden Punkten gefunden:

1. in dem verschiedenen Gehalt an in basischen Gruppen gebundenem Stickstoff: bei der Heteroalbumose 38,93%, bei der Protoalbumose 25,42%;
2. in dem geringeren Gehalt der Heteroalbumose an Tyrosin und Indol liefernden Gruppen;
3. im reichlicheren Gehalt an Leucin und einer erheblichen Menge von Glycocollgruppen.

Gegenüber anderen, als primäre Produkte der Fibrinverdauung aufzufassenden Albumosen unterscheidet sich ferner die Heteroalbumose durch den Mangel der Kohlenhydratgruppe und den relativ geringen Gehalt an leicht abspaltbarem Schwefel.

¹⁾ E. P. Pick a. a. O.

Man wird naturgemäss in einem dieser Momente den Grund des ungenügenden Nährwerths der Heteroalbumose suchen müssen.

Zunächst konnte daran gedacht werden, dass die Art der Stickstoffbindung in der Heteroalbumose, wonach darin ein ausserordentlich grosser Antheil des Stickstoffs in Form von basischen Gruppen vorhanden ist, an ihrer Minderwerthigkeit Schuld trägt.

Durch den Vergleich der bisher über die Art der Stickstoffbindung im Eiweiss bekannt gewordenen Zahlen lässt sich in dieser Richtung eine klarere Vorstellung gewinnen. Um ihr eine noch festere Grundlage zu geben, habe ich in einer Anzahl von Versuchen die entsprechenden Verhältnisse auch für die Protoalbumosen des Caseins und für das verfütterte Pferdefleisch festzustellen gesucht.

Ich bin dabei dem von W. Hausmann¹⁾ ausgebildeten Verfahren gefolgt. Bemerkt sei nur, dass ich die Dauer des Kochens mit concentrirter Salzsäure zu 8—10 Stunden festhielt, und dass ich es zweckmässig fand, erst mit Kjeldahlschwefelsäure unter Zusatz von Kalium- und Kupfersulfat so lange zu erhitzen, bis die Flüssigkeit grauschwarz geworden war, dann nach Erkalten neuerlich Kjeldahlsäure hinzuzusetzen. Es wird so die Zersetzung in den phosphorwolframsäurehaltigen Lösungen sehr beschleunigt.

I. Bestimmung der Stickstoffvertheilung in den Protoalbumosen des Caseins.

A. Bestimmung des Amidstickstoffs.

Tabelle VII.

	Gewicht der Probe	N des mit MgO abdestillirten NH ₃ in g	Amid-N in %	
				Mittel
Albumose I	1,2440	0,02837	2,281	} 2,30
	1,41105	0,03284	2,326	
Albumose II	0,8671	0,01351	1,55	} 1,54
	0,8802	0,01356	1,54	

¹⁾ Hausmann: a. a. O.

B. Bestimmung des Diaminostickstoffs.

Tabelle VIII.

	Gewicht der Probe	Volumen der Lösung des Phosphor- wolfram- säurenieder- schlags	Volumen des zur Bestimmung ver- wendeten Theils	Gefunden			Mittel
				direkt in g	in der ganzen Probe	N in %	
Albumose I	1.41105	250	44.84	0.0060	0.0345	2.38	} 2.53
	1.41105	250	44.84	0.00584	0.0325	2.31	
	1.2440	250	44.84	0.00611	0.0340	2.74	
	1.2440	250	89.68	0.0121	0.0337	2.71	
Albumose II	0.8671	250	50	0.00501	0.0252	2.91	} 2.90
	0.8671	250	50	0.00503	0.02514	2.90	

C. Bestimmung des Monaminostickstoffs.

Tabelle IX.

	Gewicht der Probe	Volumen des Phosphor- wolfram- säure- filtrats	Volumen des zur Bestimmung ver- wendeten Theils	Gefunden			Mittel
				direkt in g	in der ganzen Probe	N in %	
Albumose I	1.41105	250	44.84	0.0256	0.14321	10.15	} 10.11
	1.41105	250	44.84	0.0255	0.14223	10.08	
Albumose II	0.8802	250	50	0.0184	0.0922	10.48	} 10.50
	0.8802	250	50	0.0187	0.0938	10.66	
	0.8671	250	50	0.0181	0.0906	10.45	
	0.8671	250	100	0.03615	0.0903	10.42	

Tabelle X enthält die Zusammenstellung der gefundenen Mittelwerthe behufs Vergleich der aus den Summanden sich ergebenden Stickstoffzahlen mit dem für den Gesamtstickstoff gefundenen oben angegebenen Werthe.

Tabelle X.

	Amid- stickstoff	Diamino- stickstoff	Mon- amino- stickstoff	Summe	Stickstoff- gehalt
Albumose I	2.30	2.53	10.11	14.94	14.65
Albumose II	1.54	2.90	10.50	14.94	14.47

II. Bestimmung der Stickstoffvertheilung in dem verfütterten Fleische.

Es wurden zur Bestimmung 2 Portionen von dem bei den 2 letzten Fütterungsversuchen benutzten Fleische verwendet, dessen Stickstoffgehalt im Mittel 3,467% betrug.

A. Bestimmung des Amidstickstoffs.

Tabelle XI.

Gewicht der Probe	g Stickstoff des mit MgO abdestillirten NH ₃	Amidstickstoff in %	
			Mittel
4.9531	0.00146	0.295	} 0.257
5.0432	0.00110	0.218	

Die sonst so scharfe Werthe ergebende Bestimmung des Amidstickstoffes zeigt beim Fleisch erhebliche Differenzen der beiden Kontrollbestimmungen. Es dürfte dies dadurch bedingt sein, dass das Fleisch kein einheitlicher Körper ist und die eine Portion vielleicht mehr Fett und Bindegewebe enthielt, als die andere.

B. Bestimmung des Diaminostickstoffs.

Tabelle XII.

Gewicht der Probe	Volumen der Lösung des Phosphorwolframsäureniederschlags	Volumen des zur Bestimmung verwendeten Theils	Gefunden			
			direkt in g	in der ganzen Probe	Stickstoff in %	Mittel
4.9531	350	44,84	0,00785	0,0501	1,22	} 1,47
4.9531	350	44,84	0,00958	0,0748	1,48	
5,0432	500	89,68	0,01437	0,08015	1,59	
5,0432	500	44,84	0,00739	0,0824	1,61	

C. Bestimmung des Monaminostickstoffs.
Tabelle XIII.

Gewicht der Probe	Volumen des Phosphorwolframsäurefiltrats	Volumen des zur Bestimmung verwendeten Theils	Gefunden			
			direkt in g	in der ganzen Probe	Stickstoff in %	Mittel
4,9531	250	44,84	0,0147	0,0819	1,654	} 1,899
4,9531	250	44,84	0,0160	0,0895	1,808	
5,0432	250	44,84	0,0183	0,1023	2,040	
5,0432	250	44,84	0,0189	0,1054	2,090	

Tabelle XIV enthält die Mittelwerthe der verschiedenen Bestimmungen im Vergleich zum gefundenen Stickstoffgehalt.

Tabelle XIV.

Amidstickstoff	Diaminostickstoff	Monaminostickstoff	Summe	Stickstoffgehalt
0,257	1,47	1,899	3,626	3,467

Bei dem Fleisch fällt der hohe Werth für Diaminostickstoff auf. Es ist aber dabei zu berücksichtigen, dass ein grosser Theil der stickstoffhaltigen Extractivstoffe dabei mitbestimmt ist, da das Kreatinin, aus Kreatin durch das Kochen mit Salzsäure entstanden, die Purinbasen des Fleisches, aber auch das Neurin des Lecithins durch Phosphorwolframsäure fällbar sind. Ihr Stickstoffgehalt beträgt nach Voit¹⁾ ungefähr 7% des Gesamtstickstoffs. Um eine von diesen Zahlen nicht sehr abweichende Grösse muss somit der Diaminostickstoff des Fleisches zu hoch gefunden werden. Daneben muss auch der Gehalt des Fleisches an Leim und Bindegewebe, die ja sehr reich an Diaminostickstoff sind, in Betracht gezogen werden, so dass für die Eiweisskörper des Fleisches die Zahlen sicher andere sein werden. Für den uns hier interessirenden Vergleich

1) Voit, a. a. O. S 22.

haben jedoch die betreffenden noch nicht ermittelten Werthe der reinen Muskelweisskörper keine Bedeutung.

Die folgende Tabelle enthält die Zusammenstellung der gefundenen Werthe in Procenten des Gesamtstickstoffs. Zum Vergleich sind noch die Zahlen, die Hausmann¹⁾ für Leim, Casein und Edestin und Pick²⁾ für die Heteroalbumose gefunden haben, danebengestellt.

Tabelle XV.

	Amid- stickstoff	Diamino- stickstoff	Monamino- stickstoff	Stickstoff in Summe statt 100%
	%	%	%	
Casein	13.37	11.71	75.98	101.06
Protoalbumose I des Caseins	15.69	17.27	69.01	101.97
Protoalbumose II des Caseins	10.64	20.04	72.55	103.23
Pferdefleisch	7.40	42.37 ³⁾	54.74	104.51
Edestin	10.25	38.15	54.99	103.39
Heteroalbumose des Fibrins	6.45	38.93	57.40	102.78
Leim	1.61	35.83	62.56	—

Die Durchsicht dieser Tabelle ist geeignet, über die Bedeutung der Stickstoffbindung für die Eiweissernährung einigen Aufschluss zu geben.

Ich habe die einzelnen Substanzen in der Reihenfolge angeführt, wie sie sich aus ihrem experimentell festgestellten Nährwerth ergibt. In erster Reihe das Casein, seine Protoalbumosen und das Fleisch, sodann das Edestin, das nach Zadik⁴⁾ dem Casein nicht ganz gleichwerthig ist; weiter die Heteroalbumose, welche sich geeignet zeigte, die Eiweisskörper des Fleisches zu $\frac{3}{10}$ zu ersetzen, zum Schluss den Leim, dessen Nährwerth zu etwa $\frac{5}{6}$ von jenem des Eiweisses anzusetzen ist.

Man sieht man sofort, dass der Procentgehalt des durch

1) W. Hausmann, Diese Zeitschr., Bd. XXIX, S. 143.

2) E. P. Pick, Diese Zeitschr., Bd. XXVIII, S. 258.

3) Davon etwa 7% nicht dem Eiweiss angehöriger Stickstoff.

4) Zadik, Pflüger's Archiv, Bd. 77, S. 1.

Kochen mit Salzsäure abspaltbaren Stickstoffs in der Reihe von oben nach unten im Ganzen abnimmt.

Wenn es auch unstatthaft wäre, hieraus den Schluss zu ziehen, dass ein höherer Gehalt an solchem locker gebundenen Stickstoff die Verwendbarkeit eines Eiweisskörpers für den Stickstoffersatz erhöht, so geht doch sicher daraus hervor, dass der Nährwerth eines Eiweisskörpers durch den Gehalt an solchem Stickstoff bis zu 15% des Gesamtstickstoffs nicht beeinträchtigt wird. Dies deutet darauf hin, dass bei den intermediären Vorgängen, die dem Eiweissansatz vorangehen, eine Abspaltung des locker gebundenen Stickstoffs nicht erfolgt, wie dies schon übrigens für die in den vorbereitenden Stadien sich abspielenden Veränderungen daraus zu entnehmen ist, dass die Pepsin- und Trypsinverdauung innerhalb der ersten für die physiologische Leistung allein in Betracht kommenden Verdauungszeit eine kaum merkliche Abspaltung von Ammoniak bewirken.

Sodann ist daraus zu entnehmen, dass auch der Gehalt an Monamino- und auch an Diaminostickstoff keineswegs über den Nährwerth entscheidet. Casein und Fleisch,¹⁾ welche nahezu an den Endpunkten der Reihe stehen, sind einander im Grossen und Ganzen gleichwerthig.

Man kommt so zu dem zunächst unerwarteten Schluss, dass die Art der Stickstoffbindung für die physiologische Verwerthbarkeit der einzelnen Eiweisskörper nicht ausschlaggebend ist, oder, was im Ganzen dasselbe sagt, dass es dem Organismus wenigstens innerhalb gewisser Grenzen möglich ist, bei dem Prozesse des Ansatzes die verschiedenen Formen der Stickstoffbindung ohne Verlust und erheblichen Arbeitsaufwand in einander überzuführen.

Gibt sonach die Stickstoffvertheilung in den Eiweisskörpern und ihren Abkömmlingen keine Aufklärung über ihr verschiedenes Verhalten im Stoffwechsel, so muss um so mehr Gewicht auf die Art und Menge der in ihnen vorgebildeten

1) Für Pferdefleisch ist in Betracht zu ziehen, dass die Werthe für den Diaminostickstoff etwa um 7% niedriger, jene für die anderen Bindungsformen des Stickstoffs aber entsprechend höher anzusetzen sind.

Kohlenstoffkerne und ihrer Verbindungen zu Albumose- und Peptoncomplexen gelegt werden. In Bezug auf letzteren Punct sind die bisher bekannt gewordenen Thatsachen so ungenügend, dass von einer Erörterung abgesehen werden muss; aber auch in Betreff der Bedeutung der einzelnen Kohlenstoffkerne für den Nährwerth des Gesamtmoleküls liegt nur spärliches Material vor, das jedoch immerhin geeignet ist, über die bei weiteren Untersuchungen einzuschlagende Richtung einiges Licht zu schaffen.

Geht man von den beiden als minderwerthig erkannten Eiweissabkömmlingen, der Heteroalbumose und dem Leim, aus, so ergibt sich bei Vergleich der in ihnen vorhandenen Kohlenstoffkerne den echten Eiweissstoffen gegenüber die Abwesenheit von Kohlenhydratgruppen, die Abwesenheit bezw. der geringe Gehalt an Tyrosin und Indol liefernden Gruppen, hingegen ein vergleichsweise reichlicher Gehalt an Glycocollgruppen. Ein Vergleich mit anderen Eiweisskörpern zeigt nun, dass Vorhandensein oder Mangel der Kohlenhydratgruppen für den Nährwerth im Sinne des Fleischersatzes nicht von Belang sein kann, denn auch aus dem Casein hat man sich vergeblich bemüht, Kohlenhydrat abzuspalten,¹⁾ und Alexander²⁾ hat die Albumosen des Caseins, was ich bestätigen kann, kohlenhydratfrei gefunden. In dieser Beziehung hat sonach das Casein nichts vor dem Leim voraus. Es bleiben dann noch die allerdings auffälligen Verschiedenheiten im Betreff des Gehalts an Tyrosin und Indol liefernden Complexen und an Glycocollgruppen.

Da das Glycocoll in anderen Eiweisskörpern nur spärlich, in manchen vielleicht gar nicht — Spiro³⁾ hat es unter den Spaltungsprodukten des Caseins vergebens gesucht — vertreten ist, so muss der Gehalt an Glycocollgruppen in der Nahrung solange als Ersatz anderer kohlenstoffreicherer Elementargruppen des Eiweisses, des Leucins, der Glutaminsäure, des Arginins

1) Krawkow. Pflüger's Archiv, Bd. 65, S. 281.

2) Alexander. Diese Zeitschr., Bd. XXV, S. 422.

3) Spiro, Ueber Nachweis und Vorkommen von Glycocoll. Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XXVIII, S. 186.

u. s. w., ungenügend erscheinen, so lange nicht nachgewiesen ist, dass aus Glycocoll durch Synthese die kohlenstoffreicheren Aminosäuren des Eiweissmoleküls hervorgehen können. Eine solche Annahme ist aber für den Thierkörper, wie die Sachen jetzt liegen, nicht statthaft. Danach ist die Vorstellung gerechtfertigt, dass die Glycocollgruppen der Heteroalbumose und des Leims vor dem Ansatz abgespalten werden und genau so wie verfüttertes Glycocoll nach Oxydation zur Vermehrung des ausgeschiedenen Harnstoffs dienen. Um so viel Stickstoff, als den Glycocollgruppen entspricht, dürfte ungefähr der Nährwerth des Leims und der Heteroalbumose gegen glycocollfreie Eiweisskörper zurückstehen.

Dass die Tyrosin und Indol liefernden Gruppen der Eiweisskörper für den Organismus eine besondere Bedeutung haben, da eine Neubildung von aromatischen Gruppen im Thierkörper anscheinend nicht erfolgt, ist sehr wahrscheinlich, und es ist wohl kein zufälliges Zusammentreffen, dass die zwei untersuchten gerade in dieser Richtung schlecht bedachten Stoffe, die Heteroalbumose und der Leim, dem an Tyrosin und Indol liefernden Complexen reichen Casein nachstehen. Mehrfach hat man schon die Unfähigkeit des Leims, das Körper-eiweiss vor Zerfall zu schützen, auf das Fehlen von Tyrosin in dessen Molekül bezogen. Hermann¹⁾ glaubte daher, dass Leim bei Zusatz von Tyrosin im Stande wäre, Eiweiss zu ersetzen, und erhielt bei daraufhin unternommenen Versuchen scheinbar eine Bestätigung dieser Vermuthung, indem das Körpergewicht des Versuchstieres zunahm; doch ergaben spätere Versuche von Lehmann²⁾ ein negatives Resultat.

Wenngleich diese Befunde keinen endgültigen Schluss gestatten, so sprechen sie doch überwiegend in dem Sinne, dass für den Eiweissansatz die Anwesenheit einer gewissen Summe von Tyrosin und Indol liefernden Complexen im Eiweissmolekül unentbehrlich ist.

1) L. Hermann u. Th. Escher, Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellschaft in Zürich. 1876, S. 36.

2) Lehmann, Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. 1885.

Wenn nun aus meinen Versuchen hervorgeht, dass gewisse Albumosen (die Protoalbumosen des Caseins) sich trefflich zum Ersatz des Eiweisses eignen, andere (die Heteroalbumose des Fibrins) aber in geringerem Maass, so ist zu erwarten, dass bei Untersuchung weiter vom Eiweissmoleküle abstehender Verdauungsprodukte sich noch grössere Unterschiede herausstellen werden: denn nachweislich zerfällt bei der peptischen und tryptischen Spaltung das grosse Eiweissmolekül nicht in gleichartige und darum gleichwerthige Bruchstücke. Im Gegentheil, je weiter die Spaltung gediehen ist, um so weniger werden die einzelnen Spaltungsprodukte im Stande sein, im Thierkörper für sich allein die chemischen Aufgaben des intacten Eiweissmoleküls zu übernehmen. Wohl ist aber auch dann noch daran zu denken, dass ein Gemenge derselben dieser Aufgabe gewachsen sein kann, wemgleich wir erst von weiteren Untersuchungen Aufschluss darüber erhoffen dürfen, in welchem Umfang und auf welchem Wege sich dieser bedeutungsvolle Vorgang vollzieht.