

Der Lecithingehalt der Milch und seine Abhängigkeit vom relativen Hirngewichte des Säuglings.

Von
Apotheker **Rob. Burow**, stud. med.

Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. G. v. Bunge in Basel.)
(Der Redaction zugegangen am 2. August 1900.)

Nach den bisherigen Analysen¹⁾ ist die Menschenmilch auffallend viel reicher an Lecithin als die Kuhmilch. Diese Thatsache führte meinen Lehrer Herrn Prof. von Bunge auf die Vermuthung, es könnte bei den verschiedenen Säugethieren der Lecithingehalt der Milch sich richten nach dem relativen Hirngewichte des Säuglings.

Ich beschloss daher auf Veranlassung von Professor v. Bunge:

1. Eine genaue Methode der Lecithinbestimmung ausfindig zu machen;

2. den Lecithingehalt des Gehirns zu bestimmen und mit dem der übrigen Gewebe, insbesondere des Muskelgewebes, zu vergleichen;

3. das relative Hirngewicht des Säuglings bei den verschiedenen Species zu bestimmen;

4. den Lecithingehalt der Milch bei verschiedenen Säugethieren zu bestimmen und das Gewichtsverhältniss des Lecithins zu den anderen Milchbestandtheilen festzustellen.

¹⁾ Tolmatscheff, Med. chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler, Heft 2, S. 272, 1867.

Stoklasa, Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XXIII, S. 341, 1897.

In der Litteratur findet man wohl zahlreiche ausgeführte Lecithinbestimmungen der verschiedensten thierischen wie pflanzlicher Gewebe; aber nirgends ist der eingehaltene Analysengang genauer beschrieben. Die betreffenden Autoren sprechen nur kurz von Alkohol- und Aetherextracten bis auf Dr. Jul. Stoklasa, welcher in dieser Zeitschrift Jahrg. 1887, Bd. XXIII, S. 343 und 344 den von ihm benutzten Gang speciell bei Kuh- und Frauenmilch ausführlicher beschreibt. Ich gebe denselben hier deshalb wörtlich wieder, weil ich nach dieser Methode meine Bestimmungen auszuführen gedachte. Stoklasa schreibt: Es wurden 100 ccm. Milch genau abgemessen und in 4 Schälchen nach Hoffmeister vertheilt; in diesen Schälchen befand sich reiner, mit Salzsäure ausgekochter und mit heissem Wasser sorgfältig ausgewaschener Sand, der ausserdem noch mit Alkohol und Aether gründlich extrahirt worden ist. Die Milch wurde hierauf in diesen Schälchen verdampft und zwar im Wasserbade immer bei einer Temperatur von bis 60° C. Nach vollständiger Abdampfung der Milch wurde der in den Schälchen befindliche Rückstand in einem Trockenkasten bei 50–60° C. getrocknet. Hierauf wurde der Inhalt des Schälchens verrieben, in Hülsen nach Schleicher und Schüll gebracht, und das Lecithin mit reinem wasserfreiem Aether in Soxhlet's Apparate durch 30 Stunden extrahirt. Nach vollkommener Aetherextraction wurde der Inhalt der Hülsen getrocknet und in einen mit Rückflusskühler versehenen Erlenmeyer'schen Kolben sorgfältig übergeführt, und das Lecithin mittelst absoluten Alkohols im Wasserbad immer 2 Stunden hindurch extrahirt. Das Extract wurde behutsam filtrirt, worauf die zurückgebliebenen Substanzen einer neuen Extraction unterzogen wurden. Dieser Vorgang wurde fünf bis sieben Mal zum Zwecke der vollständigen Lecithinextraction wiederholt. Alle klaren Aether und Alkoholextracte wurden sodann in einer grösseren Platinschaale verdampft und unter Zusatz von kohlensaurem Kalium und salpetersaurem Natrium allmählich verbrannt. Die verkohlte Substanz wurde hierauf in einem Becherglas unter Zusatz von Salpetersäure ausgekocht und in dem reinen Filtrat das P_2O_5 nach der

üblichen Molybdänmethode bestimmt. Aus dem gewonnenen $Mg_2P_2O_7$ wurde das Lecithin berechnet.

Die von mir in den folgenden Versuchen angewandte Kuhmilch wurde in meiner Gegenwart gemolken. Ich machte dieselbe durch Zusatz eines kleinen Krystalles von Kalium bichromicum für längere Zeit haltbar. Die erste Lecithinbestimmung führte ich genau nach der soeben beschriebenen Methode von Stoklasa aus und fand in den vereinigten Aether- und Alkoholextracten 0.0196 $Mg_2P_2O_7$; die zweite Bestimmung änderte ich in der Weise ab, dass ich das erhaltene Aether- und Alkoholextract getrennt auf $Mg_2P_2O_7$ weiterverarbeitete. Hierbei zeigte sich nun, dass im Aetherextract keine wägbaren Mengen (Spuren) $Mg_2P_2O_7$ enthalten waren, dagegen im Alkoholextract 0.0194 $Mg_2P_2O_7$.

Letzteres merkwürdige Resultat lässt nur zwei Erklärungen zu: entweder das Lecithin wird beim Eindampfen durch sich niederschlagendes Eiweiss (Casein + Albumin) dermassen eingehüllt, dass es sich der späteren Aethereinwirkung vollständig entzieht, oder das Lecithin wird beim Eindampfen zersetzt und die gebildete Glycerinphosphorsäure später vom Alkohol aufgenommen. In der Milch sind aber ausserdem noch anorganische Phosphate enthalten. Ich stellte daher eine Reihe von Versuchen mit löslichen Phosphorsalzen an. Unter Anderem bestimmte ich quantitativ aus 100 ccm. einer 2^o igen Lösung von phosphorsaurem Natrium ($NaHPO_4$), genau nach der Methode von Stoklasa behandelt, den Phosphorgehalt. In dem erhaltenen Aetherextract konnte keine Spur von Phosphorsäure nachgewiesen werden, während ich aus dem Alkoholextract 0.057 g $Mg_2P_2O_7$ erhielt. Es geht hieraus deutlich hervor, dass die hohen Zahlen, die Stoklasa erhielt, zum grössten Theile von anorganischen Phosphaten herrühren dürften, wobei auch vielleicht Glycerinphosphorsäure nebenbei mit in Lösung gegangen ist. Nach diesen Untersuchungen halte ich die Methode von Stoklasa nicht für einwandfrei, und wenn Hoppe-Seyler in seinem Handbuch für chemische Analyse Seite 405 schreibt: 'Der bisher am meisten benutzte Gang der Analyse seröser Flüssigkeiten' verlangte Abdampfen

der Flüssigkeit auf dem Wasserbade, Trocknen und Pulverisiren des Rückstandes und Extraction desselben, successive mit Aether, Alkohol u. s. w. Obwohl diese Methode einfacher und zweckmässiger erscheinen kann, bietet sie hinsichtlich des Trocknens, Pulverisirens und Extrahirens derartiger sehr compacter Rückstände sehr bedeutende Schwierigkeiten, ausserdem wird dabei das Lecithin grösstentheils zersetzt und unbestimmbar — so glaube ich den Beweis für die Richtigkeit der auch von Hoppe-Seyler kritisirten Methode der Lecithinbestimmung durch meine Untersuchungen erbracht zu haben.

Zahlreiche weitere Untersuchungen, auf welche hier näher einzugehen zu weit führen würde, ergaben, dass für Lecithinbestimmungen in Substanzen u. s. w., in welchen neben Lecithin noch anorganische Phosphatverbindungen enthalten sind, einzig und allein nur die im Aetherauszuge enthaltene Phosphorsäure als vom Lecithin herrührend anzusehen ist; ferner dass als bestes Lösungsmittel für Lecithin Aetheralkohol zu gleichen Theilen zu verwenden ist und eine Temperatur von bis 50° C. nicht überschritten werden darf.

In allen nun folgenden Lecithinbestimmungen arbeitete ich nach folgendem Gang: Ich stellte mir zunächst eine Mischung her aus 100 ccm. Aether und 100 ccm. Alkohol, welcher Mischung ich noch circa 5 Tropfen einer verdünnten Essigsäure (30% ige CH_3COOH) zusetzte. — Durch den Zusatz der gleichen Menge Aether zum Alkohol wird die Löslichkeit der anorganischen Salze (Phosphate) auf ein Minimum beschränkt, ohne die Löslichkeit des Alkohols auf Lecithin herabzumindern. Der geringe Zusatz der Essigsäure bezweckt die vollständige Ausfällung der gesammten Eiweissstoffe. — In die so hergestellte Mischung trug ich 100 ccm. Milch mittelst Pipette tropfenweise und unter fortwährendem Umschütteln ein. — Tropfenweise und unter Umschütteln deshalb, um eine möglichst feine Gerinnung der Eiweissstoffe herbeizuführen und dadurch ein Mitniederreißen und Umhüllen von Lecithin zu verhindern. — Diese so in einem Erlenmeyer'schen Kolben vorgenommene Mischung liess ich wohl verschlossen unter öfterem Umschütteln 24 Stun-

den stehen. Sodann wurde von dem Niederschlag abfiltrirt, der Rückstand sorgfältig noch mit Aetheralkohol ausgewaschen und die so erhaltenen Filtrate in einer Porzellanschale bei einer 50° C. nicht übersteigenden Temperatur im Thermostaten (Brutkasten) zum zähen Syrup concentrirt — bis also Aether, Alkohol und das gesammte Wasser verdunstet war, und die zähe Masse nur noch aus Fett, Lecithin und Spuren anorganischer Salze bestand. Den oben erhaltenen Rückstand, der für die weitere Analyse nicht mehr in Betracht kommt, will ich mit I bezeichnen, da ich auf denselben weiter unten noch zu sprechen komme. Die zur Syrupconsistenz eingedampfte Masse laugte ich mit reinem wasserfreien Aether zu wiederholten Malen erschöpfend aus. Den hierbei erhaltenen minimalen, für die weitere Analyse ebenfalls werthlosen Rückstand will ich der späteren Besprechung wegen mit II bezeichnen. Die Aetherauszüge dampfte ich in einer Platinschale zur Trockene. Den Trockenrückstand veraschte ich unter Zugabe von kohlsaurem Natrium u. s. w. lege artis und bestimmte schliesslich die Phosphorsäure durch Fällung mittelst Chlor-magnesiummischung, wie letztere in der Zeitschrift für analytische Chemie von Fresenius, Jahrgang XII, Seite 243, angegeben ist. Eine Fällung durch schwefelsaure Magnesia wurde umgangen, da man durch dieselbe, wie die Erfahrung lehrt, leicht zu hohe Resultate erhält. Aus dem gewonnenen $Mg_2P_2O_7$ berechnete ich das Lecithin durch Multiplication mit dem Factor 7,27.

Rückstand I und desgleichen Rückstand II habe ich bei den verschiedenen Analysen wiederholt noch einer 30stündigen Aetherextraction im Soxhlet'schen Apparate unterworfen, ohne jemals eine Spur Phosphorsäure nachweisen zu können, so dass ich auf das umständliche und zeitraubende Soxhlet'sche Aetherextractionsverfahren vollständig verzichten konnte.

Nachdem ich so die erste mir gestellte Aufgabe gelöst hatte, konnte ich zur Erledigung der zweiten schreiten. Ich bestimmte den Lecithingehalt im Rindermuskel und Hirn.

Rindermuskelgewebe.

125 g sorgfältig von Bindegewebe und Fett befreite Muskelbündel wurden in einer Fleischhackmaschine auf das Feinste zerkleinert. Diesem Fleischbrei entnahm ich 100 g und behandelte sie in der vorne von mir eingehend beschriebenen Methode mit Aetheralkohol u. s. w.; nur liess ich letzteren nicht wie bei Flüssigkeiten (Milch), in welchen das Lecithin ja leichter zugänglich ist, nur 24, sondern 3×24 Stunden einwirken.

Die aus den Aetherauszügen erhaltene Phosphorsäure ergab als $Mg_2P_2O_7$ gewogen 0,082 = 0,596 g Lecithin.

Gehirnsubstanz.

Aus einem 7 Wochen alten frisch geschlachteten Kalbe hatte ich mir im hiesigen Schlachthause das Hirn herauspräparirt. Nachdem ich dasselbe von Blut, Gefässen, Bindegewebe u. s. w. sorgfältig gereinigt hatte, verrieb ich das ganze Hirn in einem Porzellanmörser zu einem feinen Brei. 100 g des letzteren gelangten in der ganz gleichen Weise zu der Lecithinbestimmung.

Die aus den Aetherauszügen erhaltene Phosphorsäure ergab als $Mg_2P_2O_7$ gewogen 0,544 = 3,954 g Lecithin.

Was nun die Bestimmung des relativen Hirngewichts, mithin die Beantwortung der dritten Frage, anbelangt, so ermittelte ich dasselbe aus dem absoluten Körper- und Hirngewichte der betreffenden Thiere. Dieselben wurden zunächst lebend gewogen. Darauf wurde, nachdem dieselben getödtet, das absolute Hirngewicht ermittelt durch sorgfältiges Herausnehmen und Wägung der Hirnmasse. Aus den erhaltenen Zahlen wurden die relativen Hirngewichte und aus diesen das durchschnittlich relative Hirngewicht berechnet. Für die relative Hirngewichtsbestimmung beim Rindersäugling gelangten 4 Kälber im Alter von 7 und 8 Wochen zur Wägung, welche ich selbst im hiesigen Schlachthause ausführte. Ich erhielt folgende Zahlen:

Kalb:	I.	II.	III.	IV.
Körpergewicht:	110 000	102 000	106 500	95 500 g
Hirngewicht:	300	220	300	280 g

Aus diesen Zahlen ergab sich im Mittel für das relative Hirngewicht rund 1 : 370.

Zur relativen Hirngewichtsbestimmung beim Hundesäugling wurden gleichfalls 4 Thiere und zwar 2 männliche und 2 weibliche verwendet. Die Thiere entstammten einer 2jährigen Hündin mittlerer Grösse (Pinscher), welche am 28. II. d. J. 9 Junge geworfen hatte. Die Thiere gelangten am 2. III. d. J. zur Wägung, waren mithin 5 Tage alt. Resultat:

Hund:	I. ♀	II. ♀	III. ♂	IV. ♂
Körpergewicht:	200	272	280	306
Hirngewicht:	7.4	9.1	8.2	9.6

Aus diesen Zahlen ergab sich im Mittel für das relative Hirngewicht 1 : 30.

Zur Feststellung des relativen Hirngewichtes beim Säugling des Menschen stand mir kein Material zur Verfügung, so dass ich mich hierbei auf die Angaben Anderer verlassen musste. Das relative Hirngewicht des Säuglings des Menschen beträgt nach Vierordt 1 : 7, nach Tiedemann 1 : 6, nach Junker 1 : 8,3. Ich folge den Angaben Vierordt's als den zuverlässigsten, wie sich aus den Untersuchungen Pfister's und Mies¹⁾ ergibt.

Kurzer Ueberblick und Zusammenstellung der Resultate:

Säugling von:	Rind	Hund	Mensch
Relatives Hirngewicht:	1 : 370	1 : 30	1 : 7

¹⁾ Pfister, Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 23 S. 164.

Lecithinbestimmungen in der Kuh-, Hunde- und Frauenmilch.

Zur Bestimmung des Lecithins in den verschiedenen Milcharten wurde genau nach der oben von mir beschriebenen Methode gearbeitet. Es wurden jedesmal 100 ccm. Milch verwandt. Von den übrigen Bestandtheilen der Milch wurde die Summe der Eiweisskörper, also Casein + Albumin, aus dem nach Kjeldahl bestimmten Stickstoff unter Zugrundelegung der Zahl 16^o berechnet. Die Fettbestimmung wurde mit dem Soxhlet'schen Aetherextractionsapparate, der Milchzucker mit Hülfe der Fehling'schen Lösung bestimmt.

Kuhmilch:

Von der in meiner Gegenwart gemolkenen Mischmilch von 8 Kühen wurden 2 Gesamtanalysen und 4 Lecithinbestimmungen ausgeführt. Gesamtanalyse II. sowie Lecithinbestimmung II, III und IV sind lediglich Kontrollanalysen.

100 ccm. Mischmilch enthielten:

Bestandtheile	I.	II.	III.	IV.
Asche	0.82	0.81		
Summe der Eiweisskörper	3.87	3.87		
Fett	3.78	3.74		
Milchzucker	5.27	5.21		
Lecithin	0.054	0.054	0.054	0.054
(gefunden als $Mg_3P_2O_7$)	0.007	0.007	0.007	0.007

Bei den nun folgenden Analysen wurde jedesmal die Milch einer Kuh verwandt. Die 4 Analysen entstammen mit hin der Milch von 4 verschiedenen Kühen.

100 cem. Milch enthielten:

Bestandtheile	I.	II.	III.	IV.
Asche	0.56	0.71	0.7	0.68
Summe der Eiweisskörper	3.49	3.55	4.72	3.58
Fett	3.74	3.69	3.9	3.63
Milchzucker	5.14	4.88	4.6	4.59
Lecithin	0.049	0.054	0.058	0.054
(gefunden als $Mg_2P_2O_7$)	0.0068	0.007	0.0074	0.007

Es geht aus diesen Zahlen deutlich hervor, dass das Lecithin zu den Eiweisskörpern in einem gewissen Abhängigkeitsverhältniss steht: denn bei höherem Eiweissgehalt finden wir auch den des Lecithins grösser und umgekehrt fällt der Lecithingehalt bei niederem Eiweissgehalt.

Es berechneten sich aus den gewonnenen Daten als Mittelwerthe für:

die Summe der Eiweisskörper: 3.84

Lecithin: 0.054

Der Lecithingehalt, procentisch auf den Eiweissgehalt der Milch bezogen, betrug 1,40.

Hundemilch:

Eine 2jährige Hündin von mittlerer Grösse (Pinscherrasse) hatte am 28. II. d. J. 9 Junge geworfen. Vier der letzteren waren am 2. III. d. J., wie bereits oben erwähnt, zur relativen Hirngewichtsbestimmung verwendet worden. Die Milch wurde vom 3. III. an gesammelt. Die Hündin stellte der Gewinnung derselben keinen Widerstand entgegen.

Zur Analyse I gelangte die Milch vom 3.—5. März
 II 6.—12.

100 ccm. Hundemilch enthielten:

Bestandtheile	I.	II.
Asche	1.01	0.96
Summe der Eiweisskörper	9.18	8.31
Fett	10.28	10.53
Milchzucker	3.15	3.17
Lecithin	0.18	0.18
(gefunden als $Mg_2P_2O_7$)	0.025	0.024

Eine andere Hündin (Rasse: Spitz) hatte am 18. Mai d. J. 5 Junge geworfen. Es wurde auch diese Milch durch Streichen der Zitzen ohne Widerstand gesammelt und gelangte zur

Analyse I die Milch vom 22.—24. Mai
 II 25.—26.

100 ccm. Hundemilch enthielten:

Bestandtheile	I.	II.
Asche	1.00	1.00
Summe der Eiweisskörper	7.36	7.36
Fett	13.48	13.22
Milchzucker	3.76	3.87
Lecithin	0.16	0.16
(gefunden als $Mg_2P_2O_7$)	0.023	0.022

Auch hier bei der Hundemilch erkennen wir das Abhängigkeitsverhältniss des Lecithingehaltes von dem des Eiweisses.

Es berechneten sich aus den gewonnenen Daten als Mittelwerthe für :

die Summe der Eiweisskörper : 8,05

Lecithin : 0,17.

Der Lecithingehalt, procentisch auf den Eiweissgehalt bezogen, betrug 2,11.

Frauenmilch.

Die zu den folgenden Analysen verwandte Frauenmilch bezog ich aus dem hiesigen Frauenspital. Herrn Prof. Dr. Bunn sowie dessen Assistenzarzte Herrn Dr. Wormser spreche ich auch an dieser Stelle noch für die freundliche Ueberlassung meinen besten Dank aus.

Es wurden im Ganzen 9 Analysen ausgeführt. Bei Analyse I und II konnte der geringen Menge wegen nur die Lecithinbestimmung ausgeführt, bei Analyse III und IV ausserdem noch der Eiweissgehalt bestimmt werden. Bei den fünf letzten Analysen konnten sämtliche Bestandtheile der Frauenmilch ermittelt werden, ausserdem waren den vier letzten Proben noch die gewünschten näheren Angaben über Geburt und Entnahme der Milch beigefügt worden.

100 cem. Frauenmilch enthielten :

Bestandtheile	I	II	III	IV
Summe der Eiweisskörper	—	—	1,82	1,68
Lecithin	0,057	0,058	0,058	0,057
(gefunden als $Mg_2P_2O_7$)	0,0078	0,008	0,008	0,0078

100 cem. Frauenmilch enthielten :

Bestandtheile	V ohne nähere Angaben	VI Geboren am 10. März Milch vom		VII Geboren am 11. März Milch vom	
		14. u. 15.	15. u. 16.	12. u. 13.	14. u. 15.
Asche	0.26	0.19	0.15	0.3	0.28
Summe der Eiweisskörper	1.75	1.98	1.97	2.19	1.97
Fett	3.14	3.3	3.8	3.6	3.48
Milchzucker	6.35	5.8	6.1	4.7	5.25
Lecithin	0.057	0.058	0.058	0.060	0.059
(gefunden als) $M_2P_2O_7$	0.0078	0.008	0.008	0.0083	0.0081

Auch in der Frauenmilch ist unzweideutig aus den erhaltenen Resultaten das Abhängigkeitsverhältniss des Lecithins vom Eiweiss ersichtlich.

Es berechneten sich aus den gewonnenen Daten als Mittelwerthe für :

die Summe der Eiweisskörper : 1,90

Lecithin : 0,058.

Der Lecithingehalt, procentisch auf den Eiweissgehalt der Milch bezogen, betrug 3,05.

Vergleichen wir nun die durch die Untersuchungen erhaltenen Zahlen des Lecithingehalts der verschiedenen Milcharten procentisch auf deren Eiweissgehalt bezogen mit dem relativen Hirngewichte des betreffenden Säuglings, so finden wir, je grösser das relative Hirngewicht ist, um so höher ist auch der procentisch auf Eiweiss berechnete Lecithingehalt der Milch.

Species	Kalb	Hund	Mensch
Relatives Hirngewicht	1 : 370	1 : 30	1 : 7
Lecithingehalt der Milch in Procenten des Eiweisses	1.40	2.11	3.05

Es hat auch hier die Natur in der verschiedenen Zusammensetzung der Milch dem Bedürfniss des Säuglings entsprochen. Wie die Arbeiten in Bunge's Laboratorium¹⁾ ja deutlich bewiesen haben, hängt die Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Milch bei den verschiedenen Thierspecies eng zusammen mit der Wachstumsgeschwindigkeit des betreffenden Säuglings. So dürfte vielleicht auch der verschiedene Lecithingehalt mit der Entwicklung und dem Wachstum des Gehirns in Verbindung stehen.

Ich hoffe später noch Gelegenheit zu finden, den Lecithingehalt der Milch noch bei anderen Säugethieren zu bestimmen und die gesetzmässige Abhängigkeit des Lecithingehaltes der Milch von dem relativen Hirngewichte auf ihre allgemeine Gültigkeit zu prüfen.

1) Siehe die neueste Zusammenstellung dieser Arbeiten bei Bunge. «Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen u. s. w.» München. E. Reinhardt. 1900.