

Zein als Nährstoff.

I. Mittheilung.

Von

W. Szumowski.

Mit einer Tafel.

Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg)

Der Redaction zugegangen am 15. Juli 1902)

- A. Bedeutung der Zeinversuche für allgemeinere Stoffwechselfragen.
- B. Chemische Bemerkungen über das Zein.
- C. Wird das Zein im Darmcanal ausgenutzt?
- D. Verfahren zum Nachweis des Zeins in thierischen Organen.
- E. Fütterungsversuche.
- F. Injection des Zeins in die Blutbahn und physiologische Nebenwirkungen des Zeins.
- G. Schlussbemerkungen.

A. Bedeutung der Zeinversuche für allgemeinere Stoffwechselfragen

Die Stoffwechselphysiologie hat sich vielfach mit der Frage beschäftigt, ob und in welchem Maasse die organischen Bestandtheile der Nahrungsmittel direct zum Ansatz gelangen können, ohne vorher eine chemische Aenderung erlitten zu haben.

Für die leichter angreifbaren Kohlehydrate ist durch die Untersuchungen von Claude Bernard, Maydl, ¹⁾ Röhm-
mann, ²⁾ Voit ³⁾ u. A. diese Frage dahin entschieden, dass sie alle im Wesentlichen in die gleiche Form gegossen werden.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 196, 1879.

²⁾ Pflüger's Arch., Bd. 41, S. 424, 1887.

³⁾ Z. f. Biol. N.-F., Bd. 10, S. 257 u. 288, 1892; Versuche von Otto, Abbott, Lusk, Fritz Voit, Z. f. Biol., Bd. 28, S. 244, 1891.

ehe sie zum Ansatz gelangen. Ihre Umformung führt bei den meisten Thieren zum Glykogen. Ausserdem wird ein gewisser Theil der Kohlehydrate auch in diejenigen Kohlehydratformen umgewandelt, die in den Nucleinsäuren, der Chondroitinsäure, den hexosaminbildenden Gruppen an das Eiweiss angefügt sind.

Ein grösserer Spielraum ist bei den schwerer zersetzlichen Stoffen, den Fetten, gelassen. Durch die Arbeiten von Radziejewski,¹⁾ Subbotin,²⁾ Lebedeff,³⁾ Hofmann,⁴⁾ Munk,⁵⁾ und neuere von Rosenfeld,⁶⁾ wissen wir, dass die Veränderung fremder in den Thierkörper eingeführter Fette nicht mit der gleichen Nothwendigkeit erfolgt, wie bei den Kohlehydraten: fremde Fette können zwar als solche zum Ansatz gelangen, aber immerhin macht sich doch eine Neigung des Thierkörpers geltend, die Constanz in der Zusammensetzung der Fette bis zu einem gewissen Grade zu wahren.

Ueber die Eiweisskörper liegen derartige Untersuchungen noch nicht vor. Die Frage nach der Umformung des Eiweissmoleküls im thierischen Organismus wird aber um so wichtiger, je mehr durch die neueren Arbeiten über die Chemie der Eiweisskörper die Verschiedenartigkeit der Eiweisskörper untereinander enthüllt wird.⁷⁾ Zwar hat man einen Ansatz von Eiweiss nach Fütterung von grösseren Bruchstücken des Eiweissmoleküls beobachtet⁸⁾ und hat hieraus geschlossen, dass

1) Virchow's Arch., Bd. 43, S. 268, 1868 und Bd. 56, S. 211, 1872.

2) Z. f. Biol., Bd. 6, S. 73, 1870.

3) Centr.-Bl. f. med. Wiss., 1882, S. 129 und Diese Zeitschr., Bd. VI, S. 139, 1882.

4) Z. f. Biol., Bd. 8, S. 153, 1872.

5) Du Bois' Arch., 1883, S. 273 und Virchow's Arch., Bd. 95, S. 407, 1884.

6) Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 16.

7) Vergl. A. Kossel und Kutscher, Diese Zeitschr., Bd. XXXI, S. 165, 1900.

8) Plosz und Gyergyai, Pflüger's Arch., Bd. 9, S. 323, 1874, Bd. 10, S. 545, 1875; Pollitzer, Pflüger's Arch., Bd. 37, S. 301, Zuntz, ebenda, Bd. 37, S. 313; Blum, Diese Zeitschr., Bd. XXX, S. 15 u. A.

der Organismus die Fähigkeit besitzt, Eiweisskörper aus ihren Bestandtheilen zusammensetzen, doch wissen wir nicht, inwiefern diese Umwandlung normaler Weise bei den Eiweissstoffen der Nahrung vor sich geht. Kann pflanzliches Eiweiss ebenso in den Organen aufgespeichert werden wie die pflanzliche Fettsäure? Oder wird es mit Nothwendigkeit zerlegt und zu thierischem Eiweiss umgeformt?

Eine scharfe Fragestellung ergab sich, als durch die Untersuchungen von Kossel und Kutscher nachgewiesen wurde, dass in einem wichtigen Nahrungsmittel, dem Maiskorn, ein Eiweissstoff vorhanden ist, welcher sich in seinem chemischen Bau von den thierischen Eiweissarten wesentlich unterscheidet, nämlich das Zein: dasselbe enthält die Lysin bildende Gruppe, die bisher in allen darauf untersuchten thierischen Eiweisskörpern vorhanden ist, nicht.¹⁾ Wenn also eine Umformung des Zeins in thierisches Eiweiss nachzuweisen wäre, so würde dies nicht etwa einer nur oberflächlichen Veränderung der Löslichkeitsverhältnisse und der Fällungsreactionen, sondern einer tiefgreifenden chemischen Umwandlung des Eiweissmoleküls entsprechen. Eine Untersuchung über diese Frage wird dadurch erleichtert, dass das Zein vermöge seiner Löslichkeit in Alkohol von den Eiweissarten thierischer Gewebe leicht trennbar ist.

Das nächste Ziel dieser Arbeit, welche mir von Herrn Professor A. Kossel vorgeschlagen wurde, lag also in der Entscheidung der Frage: Lässt sich das Zein nach Fütterung mit Mais oder mit dem Zein selbst in den Organen nachweisen?

Es sei mir gestattet, Herrn Professor Kossel für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine gütige Unterstützung meinen innigsten Dank auszusprechen.

Ehe ich die physiologischen Versuche bespreche, will ich einige chemische Beobachtungen über das Zein mittheilen, die

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. XXXI, S. 165, 1900.

sich zum Theil auf den Nachweis des Zeins beziehen und zum Theil gelegentlich der Darstellung und Vorbereitung des für die Ernährung bestimmten Zeins gemacht sind. Ich bin mit weiteren Untersuchungen in derselben Richtung beschäftigt.

B. Chemische Bemerkungen über das Zein

Von Gorham im Maiskorn entdeckt, von Bizio, Berzelius, Stepf untersucht, wurde das Zein erst von Ritthausen¹⁾ als ein Individuum unter dem Namen Maisfibrin betrachtet. Sorgfältige Untersuchungen von Chittenden und Osborne²⁾ haben die Individualität des Zeins bestätigt.³⁾ Am besten lässt sich das Zein durch Alkoholextraction des fein gemahlene Maiskorns gewinnen. Ich verfuhr auf folgende Weise: 3 Kilo fein gepulvertes Maismehl wurden mit 4 Litern 75° eigem Alkohol 24—48 Stunden lang bei 40—70° C. extrahirt. Die gelbbraun gefärbte Flüssigkeit wurde klar abgesaugt, der Maismehlrückstand mit 1 Liter 75° eigem Alkohol ausgewaschen und wieder abgesaugt; auf diese Weise lassen sich von 5 Litern angewandtem Alkohol 4 Liter absaugen. Darauf wurden von den 4 Litern Flüssigkeit ungefähr 2 bis 2.5 Liter Alkohol abdestillirt und die noch heisse Flüssigkeit in eine Schale gegossen und erkalten gelassen. Beim Erkalten der jetzt wenig Alkohol (40—50°) enthaltenden Flüssigkeit fällt das Zein in Form einer gelben, äusserst klebrigen und zähen Masse aus, die auf dem Boden der Schale festsetzt und die einfach durch Abgiessen der Mutterlauge von derselben befreit werden kann. Diese Extractionsmethode stammt von Ritthausen, Chittenden und Osborne. Das auf diese Weise gewonnene Präparat bedarf noch weiterer Reinigung.

Nach dieser Vorschrift gewann ich theilweise selbst das Rohzein, zum Theil wurde es auch in der pharmaceutischen Abtheilung der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. dargestellt.

1) Ritthausen, Eiweisskörper der Getreidearten, 1872

2) Amer. Chem. Journ. XIII, Nr. 7, 8 und XIV, Nr. 1, 1892.

3) Siehe auch Dennstedt, Chem. Zeitung, 1901, Nr. 77, 78.

Wir sind der Höchster Fabrik und besonders Herrn Geheimrath Laubenheimer und Herrn Dr. Ammelburg, welche sich in liebenswürdiger Weise zur Darstellung des Materials bereit erklärten, zu grossem Danke verpflichtet.

Das Zein ist in Wasser, in Salzlösungen, in verdünnten Säuren und in kohlensauren Alkalien vollständig unlöslich, löst sich aber sehr leicht im warmen, verdünnten (75—90° eigen) Alkohol und leicht in verdünnten Aetzalkalien. Aus der alkoholischen Lösung wird das Zein ebenso durch Verdünnung mit Wasser, wie durch Zusatz von absolutem Alkohol ausgefällt. In beiden Fällen erfolgt die Ausfällung nicht quantitativ. Die gewöhnlichen Eiweissfällungsreactionen aber versagen bei dieser Lösung vollständig. So wird Zein aus der alkoholischen Lösung nicht ausgefällt: durch Tannin, Pikrinsäure, Trichlor-essigsäure, Bleiacetat, Quecksilbernitrat, Quecksilberchlorid, Ferrumchlorid, Kaliumquecksilberjodid, Silbernitrat (Chittenden und Osborne¹⁾), Ferrocyankaliumessigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Metaphosphorsäure. Phosphorwolframsäure erzeugt nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure nur einen geringen Niederschlag. Die Ausfällung versagt auf gleiche Weise, wenn wir da, wo es geht, alkoholische oder wässrige Lösungen der genannten Reagentien benutzen. Selbstverständlich kann man, bei Zusatz von grösseren Mengen der wässrigen Reagenslösung, die Ausfällung in Folge der Verdünnung der alkoholischen Lösung eintreten sehen. Uebrigens lässt sich das Zein mit mehreren Volumina Aether oder mit Chloroform aus der alkoholischen Lösung ausfällen.

Um das Zein in Natronlauge oder Kalilauge zu lösen, braucht man nur wenig Alkali. Es genügt, viel Wasser zu nehmen und tropfenweise verdünnte Alkalilösung bis zu sehr schwach alkalischer Reaction zuzusetzen. Aus solcher, beinahe neutraler Lösung wird das Zein durch Säuren, sogar durch Kohlensäure ausgefällt, um bei weiterem, nicht allzu grossem Zusatz von Säure nicht wieder in Lösung zu gehen. Alkohol fällt das Zein aus dieser Lösung nicht aus, es entsteht aber sofort

ein flockiger Niederschlag bei Zusatz von Salzen, wie Chlor-natrium, Ammoniumsulfat, Magnesiumsulfat, Chlorbarium, Eisensalze, Quecksilbersalze erzeugen einen weissen flockigen Niederschlag.

Zein gibt die Biuret-, die Millon'sche und die Xanthoproteinreaction (Chittenden und Osborne), ausserdem gibt es noch die Hopkins-Cole'sche Reaction auf Tryptophan mit Glyoxylsäure und Schwefelsäure, sowie die Molisch'sche Reaction mit α -Naphthol und Schwefelsäure. Die Biuretreaction des Zeins zeigt einen etwas abweichenden Verlauf. Setzt man zu einer ziemlich concentrirten alkalischen Zeinlösung Natronlauge und Kupfersulfat hinzu, so bekommt man im ersten Moment meistens keine violette Färbung, sondern diese tritt erst allmählich und rascher beim Erwärmen ein.

Aus den beschriebenen Eigenschaften des Zeins ergibt sich die Methode zur Reinigung des rohen Präparates. Das frisch ausgefallene, teigartige Zein wird sorgfältig mit Wasser durchgeknetet, dabei geht ein grosser Theil von anhaftendem Alkohol und von anderen wasserlöslichen Verunreinigungen in das Waschwasser über. Dann wird es in sehr verdünntem Alkali gelöst und mit Kohlensäure oder mit anderer Säure ausgefällt, darauf mit absolutem Alkohol und Aether von Fett befreit oder in stärkerem Alkohol gelöst und mit etwa 6 Volumen Aether ausgefällt.

Die sehr eigenthümliche physikalische Beschaffenheit des rohen Präparates, die bei der Reinigung nicht so leicht verschwindet und die von früheren Autoren viel betont wurde, ist wohl, wie das schon Chittenden und Osborne¹⁾ hervorheben, grösstentheils auf den Fettgehalt des unreinen Präparates zurückzuführen. Gut enttettete Präparate sind nicht mehr zäh und klebrig und lassen sich sehr leicht pulverisiren.

Nach meinen Erfahrungen hat reines Zein schwach sauren Charakter. Setzt man zu einer Phenolphthaleinlösung nur so viel Alkali, dass die Lösung sich zu röthen anfängt, und darauf

¹⁾ loc. cit.

alkoholische Zeimlösung, so erfolgt stets Entfärbung. Dasselbe mutatis mutandis gilt für Lakmus und Rosolsäure.

Wie schon vorhin bemerkt, ist Zeim in Wasser vollständig unlöslich, dies gilt von der im Maismehl ursprünglich vorhandenen Form des Eiweisskörpers ebenso wie von den auf obigem Wege isolirten Zeim-Präparaten. Unter Einwirkung von Alkali entsteht aber leicht eine wasserlösliche Modification. Man kann das Zeim, wie schon erwähnt, in sehr verdünntem alkalihaltigen Wasser lösen. Nimmt man etwas concentrirtere Alkalilösung, so fängt Ammoniak an, in Spuren zu entweichen, was gegen die von Chittenden und Osborne¹⁾ hervorgehobene Resistenz des Zeims gegen Alkali spricht. Es genügt, Zeim mit 0.5% iger Natronlauge bei Zimmertemperatur stehen zu lassen, um nach 1 Stunde das entweichende Ammoniak mit Lakmuspapier nachzuweisen. Bei weiterer Einwirkung von Alkali entsteht eine wasserlösliche Modification, die ich auf folgende Weise dargestellt habe. Zeim wurde in 1% iger Natronlauge durch mehrstündiges Umschütteln und durch kurzes (10 Min.) Kochen gelöst. Darauf wurde die klare Lösung mit überschüssiger 1% iger Salzsäure versetzt, der dabei entstandene Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat neutralisirt und auf dem Wasserbade eingeeengt. Dann wurde die Lösung mit Ammoniumsulfat halbgesättigt. Es entstand dabei ein flockiger Niederschlag, der sich bald zu einer obenauf schwimmenden Masse zusammenballte. Der Niederschlag wurde bis zum Verschwinden des Ammoniumsulfates dialysirt und die aus dem Pergamentschlauche erhaltene ganz klare Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Der auf diese Weise entstandene Körper ist sehr leicht in Wasser und in Alkohol löslich. Aus der wässerigen Lösung wird er durch geringen Zusatz von Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure ausgefällt: bei geringem Säureüberschuss löst er sich nicht wieder. Er wird ausgefällt durch Phosphorwolframsäure, Pikrinsäure, Gerbsäure, Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Quecksilberchlorid, Bleiacetat, Ferrichlorid, Kaliumquecksilberjodid, Silber-

¹⁾ loc. cit.

nitrat, Kupfersulfat; durch Kohlensäure wird er nicht ausgefällt. Gesättigte Ammoniumsulfatlösung erzeugt einen Niederschlag beim Zusatz von 1 Volumen Ammoniumsulfatlösung zu 2 Volumen Zeinlösung. Der Körper gibt die Biuret-Reaction, die Millon'sche, die Xanthoprotein-, die Hopkins'sche und die Molisch'sche Reaction. Aus der alkoholischen Lösung wird dieser Körper durch Säuren nicht ausgefällt; wohl aber durch andere Fällungsreagentien und durch Aether.

Fällt man eine wässrige Lösung von diesem Körper mit wenig (z. B. bis 0,5% Gehalt) Schwefelsäure aus, so ist der entstandene Niederschlag in Wasser nicht mehr löslich, löst sich aber leicht in Alkali und in Alkohol; aus der alkoholischen Lösung fällt er beim Zusatz von Wasser aus. Wie die Beziehung dieses Körpers zu dem nativen Zein ist, vermag ich nicht zu sagen. Es ist jedenfalls keine einfache Verbindung des Zeins mit Natrium, weil, wenn man Zein in sehr wenig Alkali löst bis zu sehr schwach alkalischer Reaction, die Lösung durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat ausfällt und den Niederschlag durch Dialyse vom Salze befreit, der Körper in Wasser unlöslich bleibt, sich aber in verdünnten Alkalien und Alkohol löst. Spätere Untersuchungen werden vielleicht zeigen, dass wasserlösliches Zein ein Spaltungsproduct des nativen Zeins ist. Man wird jedoch diesen Körper wohl kaum als eine Proteose bezeichnen dürfen, da er sich von einer solchen durch seine leichte Ausfällbarkeit mit Säuren wesentlich unterscheidet. Diesen Körper will ich in der vorliegenden Abhandlung als «wasserlösliches Zein» bezeichnen.

Bei der hydrolytischen Spaltung gibt das Zein albumose- und peptonartige Körper, die aus der wässrigen Lösung durch Säuren nicht mehr fällbar sind. Durch Pepsin und Trypsin lässt sich das Zein nur schwer spalten. Setzt man zu einer Pepsin- oder Trypsinlösung¹⁾ mehrere Stückchen rohes Zein hinzu, so werden sie auch beim mehrtägigen Stehen im Brutschrank nicht merklich gelöst. Nimmt man aber ein reines,

1) Sehr active und reine Trypsinpräparate habe ich der Lieblichkeit des Herrn Dr. Mays zu verdanken.

fein gepulvertes Zeinpräparat, so sind erst nach 14 Tagen etwa 99% in Pepsin und etwa 95% in Trypsin gelöst. Vollständige Lösung auch bei wochenlanger Verdauung habe ich nicht erzielen können. Um die durch Pepsin erhaltenen Spaltungsproducte zu untersuchen, verfuhr ich folgendermaassen: Ich verdaute das Zein mehrere Tage mit einer 0,4% Salzsäure haltenden Lösung eines sehr activen, mit Alkohol gefällten Pepsinpräparates. Darauf wurde die Lösung neutralisirt, auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit wenig 90%igem Alkohol warm extrahirt. Diese alkoholische Lösung enthielt aber auch Spuren von den Pepsinpräparat-Derivaten. Führte ich nämlich dieselbe Manipulation mit einer Pepsinlösung ohne Zusatz von Zein durch, so gingen ebenfalls geringe Mengen eiweissartiger Körper in den Alkohol über. Auf vollständige Entfernung dieser Spuren alkohollöslicher, aus den Pepsinpräparaten stammenden Beimengungen musste ich verzichten. Die abfiltrirte alkoholische Lösung wurde zur Trockene eingedampft und in Wasser gelöst. Die wässrige Lösung zeigt dieselben Färbungsreactionen wie das Zein. Sie giebt mit gewöhnlichen Mineralsäuren und mit Essigsäure keinen Niederschlag, mit Phosphorwolframsäure, Tannin, Brücke'schem und mit Esbach'schem Reagens reichlichen Niederschlag, mit HgCl_2 , AgNO_3 , CuSO_4 geringen Niederschlag, mit FeCl_3 , essigsaurem Pb, Metaphosphorsäure keinen Niederschlag, ebenso wenig mit Ferrocyankaliumessigsäure und mit Salpetersäure, hingegen reichlichen Niederschlag mit Essigsäure, die man zu der mit gesättigter Chlornatriumlösung 1:1 versetzter Zeosenlösung zusetzt; beim Erwärmen verschwindet der Niederschlag fast vollständig, um beim Erkalten wieder zu erscheinen. Gesättigte Ammoniumsulfatlösung erzeugt schon bei Zusatz von 1 Volumen auf 2 Volumen Zeosenlösung einen Niederschlag, der sich bei weiterem Zusatz und bei Sättigung deutlich vermehrt. Das Filtrat von der mit Ammoniumsulfat gesättigten Lösung giebt noch eine sehr schöne Biuretreaction. Das Verhalten gegen Ammoniumsulfat lässt die Pepsinspaltungsproducte des Zeins als Analoga der aus thierischen Eiweisskörpern erhaltenen primären und secundären Albumosen und Peptonen

erscheinen und man kann sie demgemäss als Zeosen und als Zeinpeptone bezeichnen. Ebenso entstehen bei der Spaltung des Zeins mit 10%iger H_2SO_4 wasser- und alkohollösliche eiweissartige Producte. Von Bedeutung für die physiologischen Versuche ist die leichte Alkohollöslichkeit sowohl des wasserlöslichen Zeins, wie der weitergehenden eiweissartigen Spaltungsproducte des Zeins.

Bemerkenswerth ist noch eine Thatsache, die ich öfters gesehen habe, nämlich die, dass Zeinlösungen, besonders concentrirte, schwer faulen. Ich habe eine concentrirte, sehr schwach alkalische Lösung monatelang bei Zimmertemperatur beobachtet, ohne dass sie eine Spur von Fäulnissgeruch zeigte.

C. Wird das Zein im Darmkanal ausgenützt?

Schon a priori konnte man mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das Zein im Mais von dem Organismus ausgenützt und nicht vollständig im Koth ausgeschieden wird. Nach Ritthausen¹⁾ enthält das Maiskorn etwa 5% Zein, nach Collier²⁾ betragen die grössten Schwankungen 1,85 bis 7,86% Zein, indes stehen fast alle Zahlen dieses Analytikers³⁾ sehr nahe an 5%. Osborne,⁴⁾ der die letzten Analysen ausgeführt hat, nimmt ebenfalls 5% als Mittelzahl an. Für die Gesammtheit aller Eiweisskörper ergibt sich aus zahlreichen Analysen, die bei König⁵⁾ citirt sind, ein Gehalt von 8,84—11,43% des Maiskorns, so dass wir im Mittel wohl die Zahl 10% annehmen dürfen. Diese Annahme ist eher zu hoch, als zu niedrig. Die grosse Mehrzahl der Eiweissbestimmungen beruht nämlich auf der Feststellung des Stickstoffgehalts und der Berechnung mit Hülfe des bekannten Factors 6,25. Ziehen wir aber in Betracht, dass von dem

1) Eiweisskörper der Getreidearten . . . 1872.

2) König, Nahrungsmittel 3. Aufl. II. 474. 1893. Die Abhandl. Collier's war mir unzugänglich. Ann. Rep. of the Commissioner of Agriculture, Washington 1878.

3) König, 3. Aufl. I. 567, 568 Anm. 1889.

4) Journ. Amer. Chem. Soc. Vol. 19 Nr. 7. 1897.

5) Nahrungsmittel II. 473.

gesamten N rund 5% in Form von Nichteisweissen vorhanden ist¹⁾ und dass der Factor 6.25 bei den Maisproteinstoffen vollständig der Wahrheit entspricht,²⁾ so dürfen wir annehmen, dass wenigstens ein Theil der Proteinstoffanalysen etwas zu hohe Zahlen angibt. Wenn wir die Zahl 5% für den Zein-gehalt annehmen und die Zahl 10%, die, wie gesagt, eher zu gross als zu klein ist, für die Gesamtproteinkörper, so ergibt sich, dass das Zein rund 50% aller Maiseisweisskörper beträgt.

Andererseits wissen wir, dass der Mais unter der Form von Polenta³⁾ für grosse Schichten der Bevölkerung, besonders Italiens, das einzige oder fast das einzige Nahrungsmittel ist.⁴⁾ Es ist von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass die Hälfte der im Maiskörper vorhandenen Eiweisskörper unausgenützt bleiben sollte. Diese aprioristische Auffassung findet aber eine Stütze in den Ausnützungsversuchen, welche Grandeau, Leclerc und Ballacey⁵⁾ mit grosser Sorgfalt an Pferden, Rubner⁶⁾ und Malfatti⁷⁾ an Menschen ausgeführt haben. Grandeau, Leclerc und Ballacey fütterten drei Pferde monatelang mit geschrotetem Mais. Bei der ersten Versuchsreihe fügten sie Haferstroh, bei der zweiten gewöhnliches Stroh (*paille de blé*) hinzu. Die Fütterung mit Mais allein können die Pferde nicht vertragen. Aus der an Zahlen sehr reichen Abhandlung habe ich nur diejenigen Zahlen herausgenommen, welche die Ausnützung der Proteinkörper illustriren und zwar aus denjenigen Versuchen, bei denen verhältnissmässig am meisten Mais (6 kg pro Tag) und am wenigsten Haferstroh⁸⁾ (2,5 kg pro Tag) gegeben wurde. Der in der letzten Colonne in der Tabel stehende Resorptionscoefficient (*coefficient de digestibilité*) er-

1) König, II, 474.

2) Osborne J. Amer. Chem. Soc. Vol. 19, Nr. 7, 1897.

3) Polenta wird durch Kochen des Maismehls mit Wasser unter Umrühren vorbereitet.

4) Vergl. Ranke, Z. f. Biol. XIII, 130, 1877; Malfatti, Sitz-Ber. Wien. Akad. Wiss., Bd. XC., Abt. III, S. 323, 1884.

5) Ann. de la Science agronom., 9 an. T. I, 1, 1892.

6) Z. f. Biol. XV, 450, 1879.

7) Sitz-Ber. Wien. Akad. Wiss. XC, Abt. III, 323, 1884.

8) Haferstroh enthielt rund 2,5% Proteinkörper.

gibt sich, wenn wir die Menge der resorbierten Proteinkörper in Procenten der gesammten aufgenommenen Proteinkörper ausdrücken.

	Pferd Nr. 1			Pferd Nr. 3			Mittel
	vom 1.—21. Nov. pr. Tag	vom 22. Nov. —11. Dec. pr. Tag	vom 11.—31. Dec. pr. Tag	vom 1.—21. Nov. pr. Tag	vom 22. Nov. —11. Dec. pr. Tag	vom 11.—31. Dec. pr. Tag	
Ver- (Mais	601,1 ¹⁾	585,4	498,7	601,1 ¹⁾	584,9	623,4	
nährt (Haferstroh.	64,3 ¹⁾	59,7	59,7	64,3 ¹⁾	61,2	62,7	
Davon verzehrt . . .	611,0	645,1	558,4	638,4	646,1	686,1	
In Koth ausgeschie- den	213,8	203,6	128,0	279,7	202,4	202,8	
Resorbirt	397,2	441,5	430,4	358,7	443,7	483,3	
Resorptions- coefficient	65,00	78,43	77,07	56,18	68,67	70,44	69,3

Die Resorptionscoefficienten beziehen sich auf die Summe der Proteinkörper des Maiskorns und des Haferstrohs. Wir dürfen aber mit voller Sicherheit annehmen, dass die Resorbirbarkeit der Maisproteinkörper mindestens ebenso gross ist, wie dieselbe der Strohproteinkörper, und dass die Mittelzahl 69,3 auch für Maisproteinkörper allein gilt, weil weitere Versuche derselben Autoren, wo verhältnissmässig mehr Stroh und weniger Mais gegeben wurde, zeigen, dass die Resorptionscoefficienten für die Gesamtproteinkörper herabsinken. Die Mittelzahl für den Resorptionscoefficienten aus allen Versuchen (10 Monate) ist gleich 61,4. Die zweite ganz analoge Serie von Versuchen, wo nur statt Haferstroh gewöhnliches Stroh (paille de blé) den Pferden gegeben wurde, ergab für die Resorbirbarkeit der Gesamtproteinkörper noch günstigere Zahlen. Im Mittel aus allen Versuchen betrug der Resorptionscoefficient 70,5. Um so mehr sind wir also zu der Annahme

¹⁾ Das sind die Mengen der Proteinkörper, die im Futter gegeben wurden: um die verzehrte Menge zu bekommen, muss man das abziehen, was die Pferde nicht aufgenommen haben: bei Pferd 1 = 54,4 Proteinkörper, bei Pferd 3 = 27,0 Proteinkörper (s. Original).

berechtigt, dass bei Pferden auf 100 g verzehrte Maisproteinkörper 69,3 resorbiert werden.

Noch besser gestaltet sich die Ausnützung der Maisproteinkörper beim Menschen. Unter den bekannten Ausnützungsversuchen Rubner's¹⁾ findet sich auch ein solcher mit Mais. Dieser Versuch besitzt freilich nicht dieselbe Bedeutung wie die übrigen Experimente Rubner's über die Ausnützung. Erstens war der verwendete Mais abnorm fettarm und aschearm: er enthielt 0,45%²⁾ Fett und 0,47%²⁾ Asche, während gewöhnlich als Minimum des Fettgehalts 1,73% und als Maximum 8,87% Fett angegeben wird, und der Aschegehalt beträgt nach den Angaben der Autoren im Minimum 0,82 und im Maximum 3,93%³⁾. Ausserdem findet sich in Rubner's Mittheilung keine Angabe über den Stickstoffgehalt der Zuthaten: des Parmesankäses und des Fleischextracts. Der Gehalt daran wird als bekannt vorausgesetzt. Wenn wir aber versuchen, andere Angaben des Handbuches von König über die Zusammensetzung dieser Nahrung der Berechnung zu Grunde zu legen, so zeigt sich, dass die Versuchsperson ebenso gut etwa 2 g N mehr verzehrt haben könnte, als der Annahme von Rubner entspricht. Trotz alledem muss man aber aus dem Versuch auf eine nicht unbedeutende Ausnützung des Maiskorns schliessen und Rubner kommt zu dem Resultat, dass der Stickstoffverlust durch den Koth bei Maisnahrung höchstens 19,2% beträgt. Malfatti's⁴⁾ Versuche am Menschen ergaben 18,3% N-Verlust im Koth bei Ernährung mit Polenta allein, 31,5% bei Aufnahme von Polenta mit Butter und 7,3—12,0 bei Aufnahme von Polenta mit Käse.

Wenn wir nun auf Grundlage dieser Auseinandersetzungen den Kothverlust der Maisproteinkörper auf 31% und den Zeingehalt auf rund 50% der Gesamtproteinkörper feststellen, so ergibt sich, selbst bei der Annahme, dass der

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. 15, S. 141, 1879.

2) Frischer Mais.

3) König, Bd. 2, S. 473, III. Aufl.

4) Sitz. Ber. Wien. Akad. Wiss., Bd. 90, Abth. III, S. 323, 1887.

ganze Stickstoff des Kothes als Zeinstickstoff in Rechnung zu bringen sei, noch immer eine sehr bedeutende Resorption von Zein (28^o der vorhandenen Menge des Zeins). Die Resorbirbarkeit des Zeins unterliegt also keinem Zweifel.

D. Methode der Aufsuchung des Zeins in den Organen.

Das bei der Aufsuchung des Zeins in den thierischen Organen befolgte Verfahren war folgendes: Die Organe der frisch getödteten Thiere (Gänse, Tauben und Hunde) wurden mit Sand verrieben, dazu wurde so viel 90—96^o iger Alkohol hinzugefügt, dass die Masse mit Alkohol einen dünnflüssigen Brei bildete, derselbe wurde nun auf dem Wasserbade in einem Kölbchen 10—20 Minuten erwärmt. Die Flüssigkeit wurde sodann abfiltrirt, auf dem Wasserbade stark concentrirt und der Rückstand auf die Biuretreaction geprüft. Auf diese Weise wurden bei jedem Thier folgende Organe untersucht: Dünndarmschleimhaut, die ich, nachdem der Darm sorgfältig mit Wasser ausgewaschen war, durch Abschaben mit Glas von der Muscularis abtrennte, Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Blut, Lunge und Muskel. Ausserdem wurde in den Fällen, wo es sich um Fütterungsversuche handelte, auch der Dünndarminhalt filtrirt, das Filtrat mit dem dreifachen Volumen 96^o igen Alkohols versetzt, nach mehreren Stunden abfiltrirt, eingedämpft und auf die Biuretreaction geprüft.

Dabei ist Folgendes zu bemerken: Das Zein gibt keine starke Biuretreaction und man kann eine alkoholische oder alkalische Zeinlösung mit Natronlauge und Kupfersulfat versetzen, ohne im ersten Moment die Biuretreaction zu bekommen, die Färbung tritt erst allmählich und schneller beim Erwärmen ein. In einer reinen alkoholischen Lösung lässt sich das Zein durch die Biuretprobe mit Sicherheit in Verdünnung 1:1000 nachweisen, aber in den alkoholischen Organextracten, in welchen alle möglichen Bestandtheile daneben vorhanden sind, und deren eingedampfte Lösung manchmal stark gefärbt erscheint, ist auch bei grösserer Concentration der Nachweis weniger sicher, sodass Spuren von Zein unbemerkt bleiben

können. Die von Stokvis¹⁾ und Salkowski²⁾ herrührende Angabe, dass Urobilin, mit Natronlauge und Kupfersulfat versetzt, eine Färbung gibt, die von der Biuretreaction nicht zu unterscheiden ist, brauchte ich bei den stets negativ ausfallenden Resultaten der Untersuchung nicht in Betracht zu nehmen.

E. Fütterungsversuche.

I. Versuch.

Eine Gans von 3980 g Gewicht wurde vom 10. II. bis 10. III. mit Maiskorn zweimal täglich gestopft, sie hat im Ganzen ungefähr 10 kg Mais bekommen. Am 10. III. wog sie 5950 g. An diesem Tage wurde sie getötet und die Organe nach obigem Verfahren untersucht. Dünndarmschleimhaut und Dünndarminhalt, Nieren, Pancreas, Blut, Lunge und Muskeln ergaben keine Reaction auf Zein.

II. Versuch.

Eine Gans von 4400 g Gewicht wurde vom 10. II. bis 3. III. ebenso gestopft, die gesammte Aufnahme von Maiskorn betrug 10 kg. 3. III. am Tage der Tödtung, wog sie 6350 g. Dünndarmschleimhaut, Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Blut, Lunge, Muskeln und Darminhalt gaben keine Reaction auf Zein.

III. Versuch.

Eine Gans von 4200 g Gewicht bekommt auf dieselbe Weise vom 10. II. bis 18. III. ungefähr 15 kg Maiskorn. 18. III. am Tage der Tödtung, wog sie 6700 g. Leber, Milz, Nieren, Blut, Lunge, Muskeln und Darminhalt gaben negatives Resultat. Dünndarmschleimhaut- und Pancreas-extracte ergaben hingegen eine sehr schwache Zeinreaction.

IV. Versuch.

Eine Gans von 5370 g Gewicht bekommt in derselben Weise vom 10. II. bis 17. III. ca. 15 kg Maiskorn. 17. III. wog sie 7400 g. Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Blut, Lunge, Muskeln und Darminhalt ergaben negatives Resultat. Darmschleimhaut gab schwache Zeinreaction.

V. Versuch.

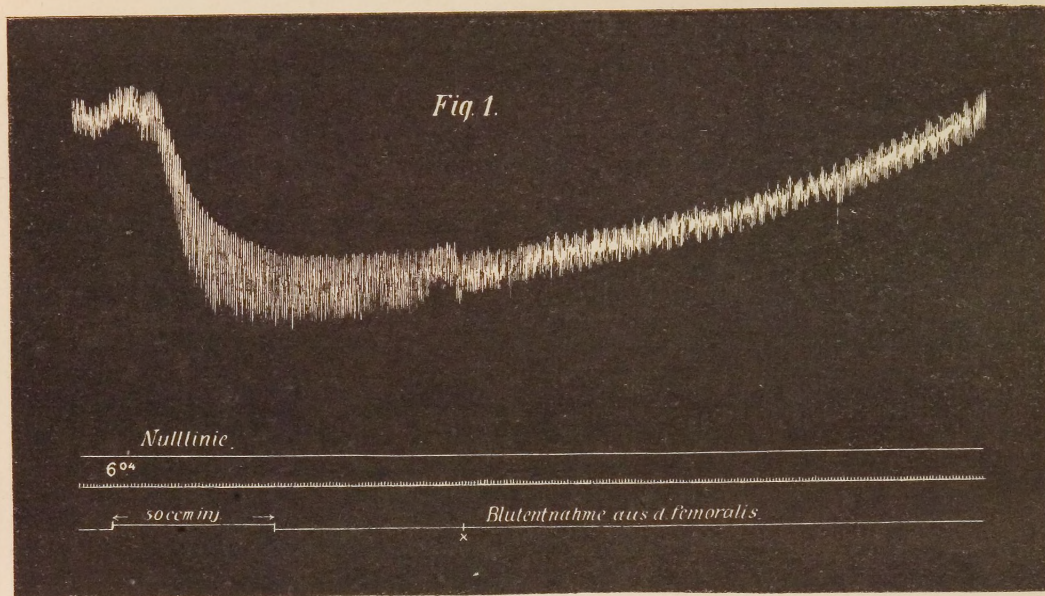
Eine Gans von 3970 g Gewicht bekommt vom 12. II. bis 18. III. ca. 12 kg Maiskorn. Am Tage der Tödtung wog sie 6100 g. Darmschleimhaut, Leber, Milz, Blut, Lunge, Muskeln und Darminhalt ergaben negatives Resultat, dagegen ergab das Nierenextract eine schwache Zeinreaction.

VI. Versuch.

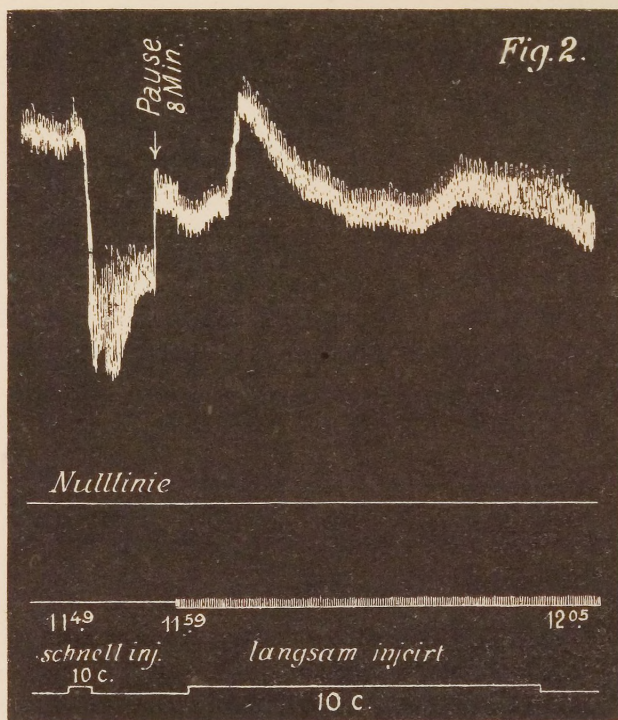
Drei junge Tauben wurden vom 27. II. bis 27. VI. ausschliesslich mit Maiskorn gefüttert. Am 27. VI. wurden sie getödtet, die gleichen

¹⁾ Zeitschr. f. Biol., Bd. 34, S. 466, 1896.

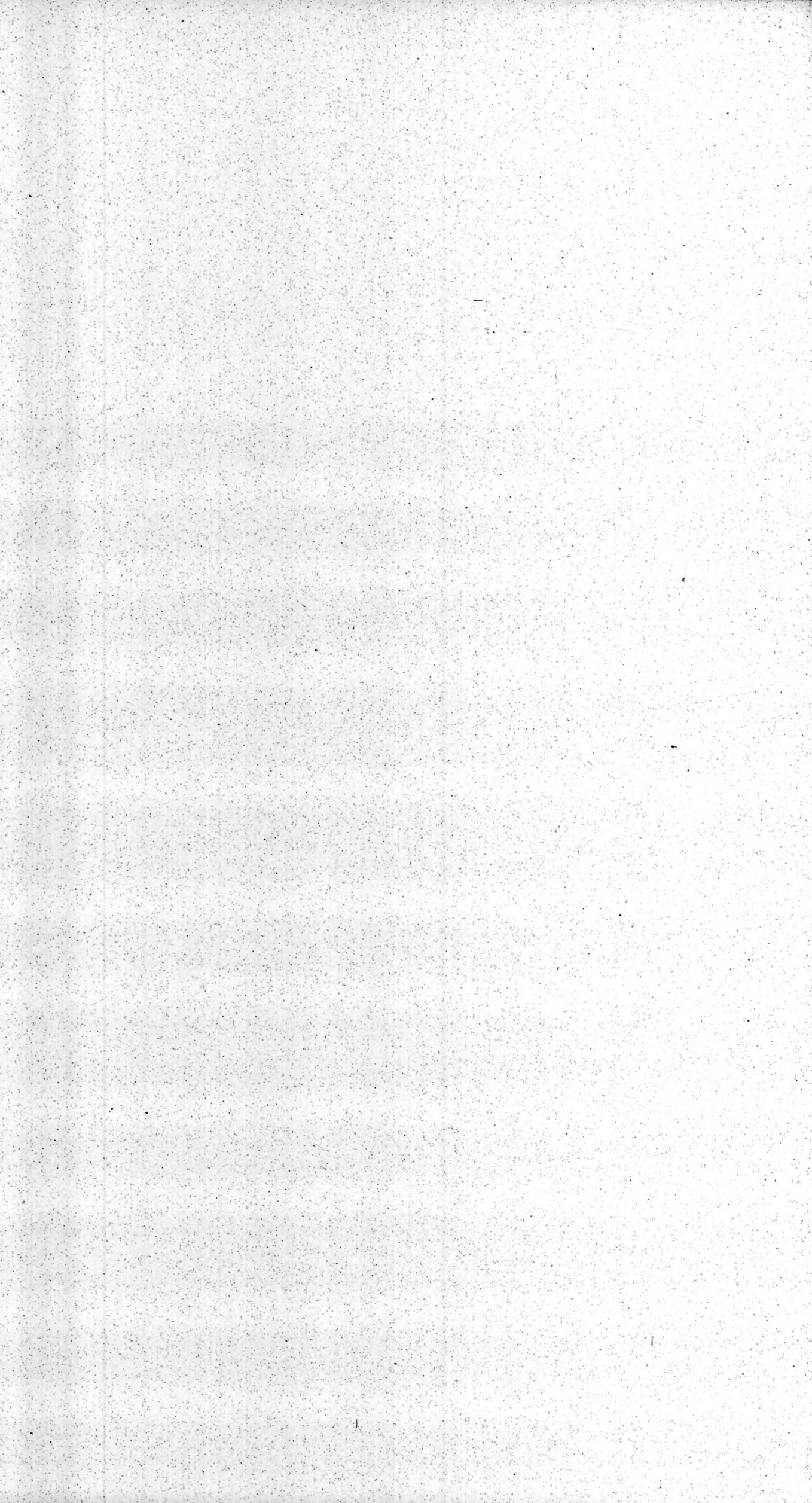
²⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1897, Nr. 17.



Wirkung der Injection von Zein (50 Cc) auf den Blutdruck.



Wirkung der schnellen und der langsamen Injection des Zeins auf den Blutdruck.



Organe wurden vereinigt und jede drei Organe zusammen untersucht. Die Dünndärme nach dem Auswaschen in toto mit Sand verrieben und untersucht. Die vereinigte Leber, Milz, Nieren, Blut, Lungen, Muskeln und Darminhalt gaben keine Zeinreaction, dagegen erhielt ich in dem Dünndarm- und dem Pancreasextract schwache Biureaction.

VII. Versuch.

Drei junge Tauben wurden vom 17. III. bis 29. VI. ausschliesslich mit Maiskorn gefüttert. Am 29. VI. wurden sie getödtet. Die vereinigte Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Blut, Lungen, Muskeln und Darminhalt gaben keine Zeinreaction.

Trotzdem bei allen diesen Thieren in der Periode der Maisfütterung eine beträchtliche Erhöhung des Körpergewichts, wobei jedoch kein Stickstoffansatz sicher nachweisbar war, stattgefunden hat, war kein Zein nachzuweisen. Die geringen in einzelnen Organen eintretenden Biureactionen der alkoholischen Stoffe können nicht als Zeinansatz gedeutet werden. Wie diese sporadischen und spurenhafte Befunde zu erklären sind, will ich dahingestellt sein lassen, und um so mehr, dass ich dieselbe schwache Biureaction des alkoholischen Extractes auch unter vielen darauf untersuchten thierischen Organen zweimal im Schweinepancreas gesehen habe.

Bei weiteren Versuchen beabsichtigte ich, Hunde mit reinem Zein zu füttern: diese Fütterung stiess aber auf unerwartete Schwierigkeiten.

VIII. Versuch.

Einem Hunde von 3800 g Gewicht wurde 100 g rohes vollständig getrocknetes ziemlich fein zerstoßenes Zein unter Zusatz von Zucker und etwas Schmalz im Laufe von 1½ Stunden in Wasser eingeführt und das Thier fünf Stunden nach Beendigung der Fütterung durch Verblutung aus der Pfortader getödtet. Es zeigte sich, dass der grösste Theil des Zeins noch unresorbirt war, und zwar wurden aus dem Magen 61 g, aus dem Dünndarm 18 g, aus dem Dickdarm 6 g, zusammen 85 g, wiedergewonnen. Diese Zahlen sind sicherlich noch etwas zu niedrig, da es natürlich nicht möglich war, Verluste zu vermeiden. Nur der Mageninhalt enthielt geringe Mengen (durch Pepsin?) in Lösung übergeführtes Zein. Die Organe Darmschleimhaut, Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Pfortaderblut, Lungen und Muskeln erweisen sich frei von Zein.

Da sich aus dem vorhergehenden Versuch ergeben hatte, dass rohes Zein in Substanz fast nicht resorbirbar ist, führte ich einige Versuche mit gelöstem Zein aus.

IX. Versuch.

Hund, 8500 g, erhielt nach 48stündigem Hungern 70 g Zein (rohes Zein in Alkali gelöst, mit HCl ausgefällt). Zein wurde in 800 cem 1% iger NaHO gelöst, die Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, dann 24 Stunden dialysirt, die noch schwach alkalisch reagirende Lösung auf 1 Liter eingedampft und mit CO_2 neutralisirt. Diese Lösung enthielt die oben als wasserlösliches Zein bezeichnete Substanz, welche auch sehr leicht alkohollöslich ist. H. IV., um 10 Uhr 45 Min., bekommt der Hund 500 cem, wovon ca. 100 cem erbrochen wurden, und um 11 Uhr 15 Min. die übrigen 500 cem. Um 2 Uhr wurde schon ein Theil der Lösung per anum entleert, die Entleerung dünnflüssigen Koths wiederholte sich bis 3 Uhr. Um diese Zeit wurde der Hund in Morphiumnarkose durch Verbluten der Pfortader gefödtet.

Die Section der Verdauungsorgane ergab Erscheinungen starker Reizung der Magen- und Darmschleimhaut und beginnende Geschwürbildung: im Magen wenig schleimartige Flüssigkeit, die Magenschleimhaut dunkelroth und geschwollt, da und dort kleine Hämorrhagien, die Oberfläche ist mit einem glasigzähen fadenziehenden Belag bedeckt; der Dünndarm enthielt nicht viel Flüssigkeit, Schleimhaut sehr stark hyperämisch und geschwollt, mit reichlichem Schleim bedeckt; die Peyer'schen Plaques sind theilweise tiefroth und stark geschwollt, theilweise stellen sie Gechwüre mit erhabenem Rand dar; der Dickdarm enthielt ziemlich viel Flüssigkeit. Die Untersuchung von Leber, Milz, Nieren, Pfortaderblut, Lungen, Muskeln ergaben keine Reaction auf Zein. Die nach der sorgfältigen Auswaschen abgeschabte Dünndarmschleimhaut und die Pankreasdrüse zeigten hingegen schwache Biuretreaction in dem Alkoholextract.

X. Versuch.

In ähnlicher Weise verlief ein weiterer Versuch, bei welchem einem Hunde von 6800 g 60 g gelöstes Zein in zwei Portionen eingeführt wurde. Auch hier trat Erbrechen und Diarrhoe ein, die Section des 4 Stunden nach der Fügabe gefödteten Thieres ergab Zeichen starker Reizung der Darmschleimhaut und die Untersuchung der Dünndarmschleimhaut, der Leber, der Pankreasdrüse, der Lungen, Nieren, des Blutes und der Muskeln ergab keine Reaction auf Zein.

Wenn die Beweiskraft dieser Versuche auch durch die starke Reizung der Darmschleimhaut, welche die Resorption verändert hat, herabgedrückt wird, so weisen diese Versuche doch in dieselbe Richtung, wie die Fütterungsversuche mit dem Maiskorn selbst: Nirgends sind in den Geweben beachtenswerthe Mengen des vegetabilischen Eiweisskörpers aufzufinden. Leider war ich gezwungen, diese Versuche abzubrechen, ehe ich die zur ergiebigen Resorption des Zeins und zum Stick-

stoffansatz bei Zeinfütterung führenden Versuchsbedingungen festgestellt hatte. Ich beabsichtige jedoch, diese Versuche mit reinen Zeinpräparaten fortzusetzen und behalte mir weitere Mittheilungen darüber vor.

F. Injection in die Blutbahn.

Es war nach diesen Fütterungsversuchen von grossem Interesse, das Verhalten des in die Blutbahn eingeführten Zeins zu verfolgen, besonders um die Localisation in den Geweben zu untersuchen. Bei diesen Versuchen wurde ich von Herrn Dr. Plenge, Assistenten am physiologischen Institut, welcher die Blutdruckversuche ausführte, unterstützt. Ich spreche demselben hierfür meinen verbindlichsten Dank aus.

XI. Versuch.

14. V. Hund 6.0 kg, hungert 48 Stunden. Frisch ausgefallenes Zein (rohes Zein in Alkali gelöst, mit HCl ausgefällt, mit viel Wasser ausgewaschen) wurde in sehr verdünnter Alkalilösung gelöst, 0.9% NaCl zugesetzt (dabei entstand kein Niederschlag, die Lösung wurde aber stark opalescierend und abfiltrirt). Der Zeingehalt dieser Lösung war unbekannt, ich schätze ihn auf 2—4%. Narkose mit Morphinum und Atropin. Blutdruck in der art. carotis sin., durch Quecksilbermanometer registriert. Einführung der Lösung aus einer Bürette durch eine Canüle in die v. femoralis. Trachealcanüle. Harn eiweissfrei. Die aus art. femoralis vor dem Versuch entnommene Blutprobe gerinnt nach 15 Minuten. Eine zweite Blutprobe, mit dem gleichen Volumen der Zeinlösung versetzt, gibt keinen Niederschlag und ist erst nach 24 Stunden locker geronnen. Um 4 Uhr 35 Min. wurden in die v. femoralis d. 35 cem der Zeinlösung im Zeitraum von 24 Secunden eingeführt, dabei tritt eine bedeutende Senkung des Blutdruckes ein, der aber nach 25 Minuten wieder die normale Höhe erreicht. Darauf wurden um 5 Uhr 8 Min. 50 cem in 16 Secunden eingeführt. Der Blutdruck sank wieder bedeutend, nach etwa 20 Minuten aber hat er wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht. Um 6 Uhr 4 Min. neue Injection, 50 cem in 50 Secunden, es tritt dieselbe Senkung (siehe Curve F) ein, eine Immunität ist also nicht zu beobachten. Um 6 Uhr 6 Min. wurde aus der art. femoralis Blut entnommen, es gerann nach 42 Minuten, die Gerinnung war also verzögert. Um 6 Uhr 10 Min. war der ursprüngliche Blutdruck wieder erreicht und es wurden gleich 50 cem in Frist von 42 Secunden eingespritzt. Jetzt wurden nach eingetretener Senkung des Blutdruckes die Herzschläge unregelmässig und um 6 Uhr 15 Min. erfolgte der Tod. Die Organe wurden sofort untersucht. Das alkoholische Extract des Blutes (Blut mit 3 Vol. 96% 12cm

Alkohol versetzt, gab ohne vorherige Concentration eine sehr starke Zeinreaction, auch das Leberextract sehr deutliche Zeinreaction, übrige Organe lieferten ein negatives Resultat. Der Harn war dunkelroth gefärbt, gab mit Eiweissfällungsreagentien starken Niederschlag, enthielt aber keine Spur von alkohollöslichen Eiweisskörpern.

XII. Versuch.

Für diesen und den folgenden Versuch diente folgende Zeinlösung: rohes Zein wurde in Alkali gelöst, mit HCl ausgefällt, mit H₂O ausgewaschen. Diese Substanz wurde in 0,2% iger NaHO warm gelöst, darauf die Lösung auf dem Wasserbade stark concentrirt, mit HCl zu schwach alkalischer Reaction neutralisirt und abfiltrirt. Diese Lösung enthielt wasserlösliches Zein (siehe oben). In dieser Lösung wurde nach Kjeldahl der Stickstoffgehalt bestimmt; derselbe betrug nach zwei gut stimmenden Analysen 0,39% N. Wenn wir den Mittelwerth 16,13% N für Zein¹⁾ annehmen und das durch Einwirkung von Alkali und Erwärmen sich abspaltende Ammoniak vernachlässigen, so berechnet es sich für die Lösung: 2,4% Zein.

21. VI. Hund 9,5 kg, hungert 36 Stunden, wurde mit Morphinum allein narkotisirt. Harn enthält kein Eiweiss. Dieselbe Versuchsanordnung wie im XI. Versuche. Jede Zeineinführung erfolgte ebenso rasch und nach jeder Einführung trat eine bedeutende Blutdruckerniedrigung ein, die allmählich verschwand. Um 1 Uhr 58 Min. wurden 39 cem (entspr. 0,9 g Zein) eingeführt, um 2 Uhr 15 Min. 26 cem (= 0,6 g Zein), von 2 Uhr 55 Min. bis 3 Uhr 1 Min. eingeführt 50 cem (= 1,2 g Zein) in 4 Portionen, nach jeder kurzen Blutdrucksenkung. Um 3 Uhr 5 Min. fing der Hund an, aus der Trachealcanüle eine stark schäumende Flüssigkeit zu entleeren, zunächst nur tropfenweise, allmählich aber, besonders von 4 Uhr ab, immer reichlicher. Um 3 Uhr 26 Min. erfolgte die letzte Einspritzung 14 cem (= 0,3 g Zein). Nach der gewöhnlichen Erniedrigung, die bald verschwand, fing jetzt der Blutdruck an allmählich, aber stets zu sinken. Um 5 Uhr Synkope. Bei der Section Lungenödem gefunden. Die Organe wurden sofort mit Alkohol extrahirt. Blutextract und Leberextract gaben ohne Concentration der Lösung eine prachtvolle Biuretreaction. Milz, Darmschleimhaut, Nieren, Lungen, Pancreas, Muskeln und Transsudat (Flüssigkeit, die aus der Trachealcanüle heraustrass) gaben bei der Untersuchung auf Zein negatives Resultat. Harn von normaler Färbung enthält wenig Eiweiss, keine alkohollöslichen Eiweisskörper. Die Gesamtmenge der eingeführten Zeinlösung betrug in diesem Falle 129 cem, entsprechend 3,0 g Zein.

XIII. Versuch.

Bei diesem Hund beabsichtigte ich, dieselbe Zeinlösung, wie beim

¹⁾ Chittenden and Osborne, loc. cit.

vorhergehenden Versuch, sehr langsam in die Blutbahn einzuführen und nach der letzten Einspritzung den Hund einige Stunden am Leben zu lassen.

Hund von 6.3 kg hungert 36 Stunden. Morphiumnarkose und dieselbe Versuchsanordnung wie in XI und XII. Harn enthält kein Eiweiss. Blutprobe gerann in 25 Minuten. Bei der Zeineinführung konnte man beobachten, dass, wenn man 10 ccm ziemlich schnell (1—2 Minuten) einführte, der Blutdruck sank (Curve II. a), wie in Versuchen XI und XII; führte man aber die Zeinlösung mit einer Geschwindigkeit von etwa 1—2 ccm pro Minute ein, so war nicht bloss keine Senkung zu beobachten, sondern der Blutdruck stieg (Curve II. b) beim zweiten und dritten Cubikcentimeter ganz deutlich, sank dann jedoch bei Einführung des vierten und fünften Cubikcentimeters bis zur normalen Höhe (siehe Curve II). Diese Erhöhung liess sich besonders, nachdem schon 50 ccm im Organismus waren und die ganze Blutdruckcurve gesunken war, deutlich wahrnehmen. Nachdem von 10 Uhr 28 Min. bis 10 Uhr 49 Min. 50 ccm 1.2 g Zein eingespritzt waren, wurde um 10 Uhr 50 Min. eine Blutprobe entnommen, die nach 15 Minuten ganz fest geronnen war. Von 10 Uhr 50 Min. bis 11 Uhr 49 Min. sank der Blutdruck allmählich von etwa 140 mm auf 100 mm. Um 11 Uhr 49 Min. wurden 10 ccm (= 0.24 g Zein) eingeführt, von 11 Uhr 59 Min. bis 12 Uhr 5 Min. wiederum 10 ccm, hier trat die erste deutliche Blutdruckerhöhung von etwa 20 mm ein (Curve II. b), die sich später bei jeder langsamen Zeineinführung regelmässig beim zweiten, dritten Cubikcentimeter wiederholte und bald darauf beim vierten, fünften Cubikcentimeter sich ausglich; von 12 Uhr 10 Min. bis 12 Uhr 28 Min. wurden 20 ccm eingeführt; von 12 Uhr 38 Min. bis 12 Uhr 48 Min. 10 ccm. Von 12 Uhr 48 Min. bis 4 Uhr 21 Min. machten wir eine Pause, während welcher, weder im Blutdruck, noch im allgemeinen Befinden, nennenswerthe Aenderungen eintraten; von 4 Uhr 21 Min. bis 4 Uhr 39 Min. wurden 20 ccm eingeführt, dieselbe Erhöhung, die sich bald ausgleicht; 5 Uhr 5 Min. bis 5 Uhr 23 Min. 20 ccm; 5 Uhr 27 Min. bis 5 Uhr 39 Min. 23 ccm. Das war die letzte Einspritzung. Die letzten 3 Injectionen haben keine Erniedrigung zur Folge gehabt, der Gesamtdruck aber sank ganz langsam auf etwa 40 mm. Auf dieser geringen Höhe (30—40 mm) blieb er ohne Schwankungen bis zum Tode, bis 10 Uhr 30 Min. Abends. Der Hund befand sich in dieser Zeit immer in tiefer Narkose, wobei eine starke Abkühlung des Körpers stattfand, und athmete ruhig. Um 5 Uhr 49 Min. wurde eine Blutprobe entnommen, die erst nach 2 Stunden gerann. Der Hund wurde um 10 Uhr 30 Min. Abends durch Verbluten getödtet und die Organe sofort untersucht. Das Blut- und besonders das Leberextract gaben unconcentrirt eine äusserst tiefe Zeinbiuretprobe, übrige Organe enthielten keine alkohollöslichen Eiweisskörper. Harn normal gefärbt, enthielt sehr wenig Eiweiss, kein Zein. Der Hund bekam im Ganzen 163 ccm, entsprechend 3.9 g Zein. Nach der letzten Zeineinführung lebte der Hund noch 5 Stunden.

Fassen wir die Resultate der Blutinjectionsversuche zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Das ins Blut injicirte Zein wird allmählich in der Leber abgelagert und dort nach 5 Stunden noch in grosser Menge wiedergefunden.

2. Das Zein ruft schon in kleinen Mengen (0,24 g) eine bedeutende Blutdrucksenkung hervor, wenn die Lösung rasch eingeführt wird; führt man aber dieselbe Menge langsam ein, so erfolgt eine nicht unerhebliche Blutdruckerhöhung, die bald darauf verschwindet.

3. Immunität, wie bei der Proteoseneinführung, konnte ich nicht beobachten.

4. Die Blutgerinnung erscheint verzögert: In Versuch XI statt 15 Minuten 42 Minuten. In Versuch XIII statt 25 Minuten nach ersten 50 cem Zeinlösung 15 Minuten (Beschleunigung?), aber später nach 163 cem 2 Stunden.

5. Im Harn erscheint Eiweiss, und um so mehr, je mehr und rascher man das Zein einführt: dieser Eiweisskörper ist aber kein Zein.

G. Schluss.

Die Hauptresultate dieser Untersuchungen kann man in folgender Weise kurz zusammenfassen:

1. Unter Einwirkung von verdünntem Aetzalkali (1%) entsteht aus dem Zein eine wasserlösliche Modification.

2. Bei den mit Mais gefütterten Gänsen und Tauben findet in den Organen keine Zeinanhäufung statt.

3. Zein, ins Blut eingeführt, wirkt giftig (s. oben) und wird in der Leber als solches abgelagert.