

Beitrag zur Lehre des Einflusses der Kohlehydrate auf die Eiweißfäulnis.

Von

Dr. S. Simnitzki, St. Petersburg.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. Juni 1903.)

Vom theoretischen Standpunkt aus ist es, im Gegensatz zu den Anschauungen Pasteurs, wahrscheinlich, daß das Leben des Tieres auch ohne Bakterien im Darm möglich ist. In der Tat haben Thierfelder und Nuttal¹⁾ durch ihre außerordentlich mühevollen und sorgfältigen Untersuchungen erwiesen, daß diese Voraussetzung richtig ist und sogar Wachstum stattfindet. Dennoch geht andererseits aus den bekannten Versuchen von Schottelius²⁾ an Hühnchen der Wert und die Bedeutung der «Darmbakterien» für das Leben hervor. Es hat sich in diesen Versuchen an Hühnchen gezeigt, daß das Leben zwar ohne Bakterien möglich ist, aber die Entwicklung des Organismus bei Aufnahme steriler Nahrung nicht normal verläuft und die Energie der Lebenserscheinungen erheblich leidet, Folgeerscheinungen, die aufhören, wenn derselben Nahrung Darmbakterien beigemischt werden.

Wenn nun das Leben des Organismus im Zusammenhang mit den Gährungsprozessen steht, so erscheint unter diesen Prozessen andererseits der gesteigerte Eiweißzerfall, der im Darmkanal unter dem Einflusse der Bakterien zustande kommt, als der gefährlichste, weil derselbe imstande ist, in gewissen Fällen eine ganze Reihe von pathologischen Erscheinungen mit dem Charakter von Intoxikationen (Resorptions- bzw. enterogene Auto-intoxikationen) heraufzubeschwören. Wenn schon, wie bekannt, unter normalen Verhältnissen im Darmkanal aus Eiweißsubstanzen sich toxische Substanzen bilden (Senator),³⁾ so ist es

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. XXI, S. 109 u. Bd. XXII, S. 62.

²⁾ Archiv f. Hygiene, Bd. 34 u. 40.

³⁾ Über Hydrothionämie. Berliner klin. Wochenschr., 1864, Nr. 24.

bei pathologischen Zuständen im Bereiche des Darmkanals, bei denen die Prozesse der Metamorphose und der Assimilation der Eiweißsubstanzen eine Veränderung erfahren, und die Bakterienflora in aktiveren Zustand übergeht oder einen andern Charakter annimmt, um so mehr der Fall. Die Ursachen, welche diese Verhältnisse schaffen, sind verschieden und lassen eine kurze Verallgemeinerung nicht zu.

Der von Ch. Bouchard¹⁾ gemachte Versuch, den Grad der Intoxikation überhaupt mittels Studiums des «urotoxischen Koëffizienten» zu bestimmen, ergibt nicht immer einen zuverlässigen Anhaltspunkt zur Beurteilung des Intoxikationsgrades, ganz abgesehen davon, daß dieses Verfahren als eine Methode, welche wenigstens eine Vorstellung von der Intensität der Darmgärungsprozesse gibt, keineswegs als zuverlässig betrachtet werden kann. Nachdem Baumann u. a. die Wahrnehmung gemacht haben, daß die Fäulnisprodukte der aromatischen Reihe, mit Ausnahme der Homologen der Benzoësäure, Phenylpropion-säure und Phenylessigsäure, mit dem Harn in Form von Ätherschwefelverbindungen ausgeschieden werden, hat Baumann²⁾ diese Tatsache zur Beurteilung der Intensität der Darmfäulnis zu verwerthen versucht. Die in dieser Richtung von Baumann,³⁾ Wassiliew,³⁾ Fr. Müller,⁴⁾ Ortweiler,⁵⁾ Nencki⁶⁾ und Salkowski ausgeführten weiteren Untersuchungen haben ergeben, daß sich die aromatischen Komponenten der Ätherschwefelverbindungen tatsächlich in Abhängigkeit von der Aktivität der Bakterien bilden. Unter diesen Umständen lag es vollständig auf der Hand, die Quantität der mit dem Harn zur Ausscheidung gelangenden Ätherschwefelverbindungen als Indikator der Darmfäulnis zu betrachten; in Wirklichkeit aber werden nicht alle Produkte des Eiweißzerfalls in Form von gepaarten SO_4H_2 -Verbindungen ausgeschieden; außerdem hängt die Ausscheidung

¹⁾ Gaz. hebdom. de méd. et chir., 1884. Nr. 21; Bull. de la Soc. de Biol., 1884 u. Leçons sur les auto-intoxiations. Paris 1887.

²⁾ Pflügers Archiv, Bd. 13, S. 285; diese Zeitschr., Bd. X, S. 123.

³⁾ Jeschenedel'naja Klinitscheska Gazeta, 1882, Nr. 12—14.

⁴⁾ Mitteilungen der Würzburger medizinischen Klinik, Bd. 2, S. 342.

⁵⁾ Ibidem, S. 153.

⁶⁾ Berichte der d. Chem. Gesellschaft, Bd. 8, S. 336 u. 722.

selbst vom Zustande des Absorptionsprozesses etc. ab. Diese Betrachtung hatte zur Folge, daß man in dieser Richtung nach neuen Methoden fahndete (Albu,¹⁾ Jaffe,²⁾ Salkowski,³⁾ Brieger,⁴⁾ Sucksdorf),⁵⁾ und die Klinik verdankt den betreffenden Untersuchungsmethoden einen sehr großen Teil der Erweiterung ihrer Kenntnisse der Prozesse der Eiweißfäulnis, die im Darmkanal unter verschiedenen Verhältnissen vor sich geht, sowie der sogenannten enterogenen Intoxikationen.

Außerdem haben die Untersuchungen ergeben, daß ein gewisser Teil der genossenen Nahrung unvermeidlich der Einwirkung der Mikroorganismen des Darmtrakts anheimfällt. Nach den Untersuchungen von Macfadyen, Nencki und Sieber⁶⁾ werden im Dünndarm gewöhnlich nur $\frac{6}{7}$ des Nahrungseiweißes assimiliert, während der übrige Teil desselben im Dickdarm in Fäulnis übergeht; Tappeiner⁷⁾ berechnet einen Verlust von 10% des «ausgenützten Eiweißes» im Darmkanal des Pferdes durch bakterische Zersetzung.

Mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse des Wesens der Darmintoxikationen wurde nach Schutzmitteln gegen dieselben gefahndet und geforscht, indem man einerseits, der Idee Bouchards von der Desinfektion des Darmes folgend, pharmaceutische Mittel erprobte, andererseits, von der Empirie ausgehend, den Einfluß der verschiedenen diätetischen Mittel studierte. In letzterer Richtung ist eine ganze Reihe von Experimenten gemacht worden, wobei die empirisch begründete Ansicht, daß die Kohlehydrate die Eiweißfäulnis zu beeinflussen vermögen, in den Untersuchungen von Müller⁸⁾ und Ortweiler⁹⁾ — welche Autoren der Beurteilung dieser Frage das

¹⁾ Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 44; Deutsche med. Wochenschrift, 1897, Nr. 32.

²⁾ Virchows Archiv, Bd. 70, S. 72.

³⁾ Virchows Archiv, 1878, Bd. 73, S. 409.

⁴⁾ Diese Zeitschr., Bd. II, S. 241.

⁵⁾ Archiv f. Hygiene, 1886, Bd. 4.

⁶⁾ Archiv f. exper. Pathologie, Bd. 28, S. 311.

⁷⁾ Zeitschr. f. Biologie, XX.

⁸⁾ Mitteilungen der Würzburger medizinischen Klinik, Bd. 2, S. 342.

⁹⁾ Ibidem, S. 153.

Studium der Ausscheidung von Indikan mit dem Harn zugrunde gelegt haben — eine Bestätigung gefunden hat. Die von E. Krauß¹⁾ an Hunden angestellten Experimente haben ähnliche Resultate ergeben. Demgegenüber kann man aus den Arbeiten von Biernacki²⁾ und Eisenstadt³⁾ den Schluß ziehen, daß die Kohlehydrate nur eine schwache hemmende Wirkung auf die Darmfäulnis ausüben; in demselben Sinne hat sich vor kurzem auch Backmann⁴⁾ ausgesprochen.

In Bezug auf die Milchdiät erklären sämtliche Autoren einstimmig, daß bei derselben eine bedeutende Herabsetzung der Darmfäulnis stattfindet (Poehl,⁵⁾ Biernacki,²⁾ Winternitz,⁶⁾ Rennert,⁷⁾ Skorodumow,⁸⁾ Albu⁹⁾ u. a.). Desgleichen soll die Ausscheidung von Ätherschwefelverbindungen mit dem Harn beim Genuß von verschiedenen Milchprodukten, wie z. B. beim Genuß von Käse (Quark), abnehmen (Schmitz,¹⁰⁾ Gussarow,¹¹⁾ Nasarow);¹²⁾ die gleiche Wirkung soll auch dem Kefir zukommen (Rovighi).¹³⁾

Was diejenigen Momente betrifft, die der Milch und deren Produkten die soeben besprochene Wirkung auf die Fäulnisprozesse verleihen, so gehen die Meinungen der Autoren in

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. XVIII, S. 167.

²⁾ Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 49; Medicinskoe Obosr., 1891, Nr. 31.

³⁾ Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 3, S. 155.

⁴⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 44, S. 458.

⁵⁾ Petersburger med. Wochenschrift, 1887, Nr. 50.

⁶⁾ Zeitschr. f. physikalische Chemie, 1892, S. 460.

⁷⁾ Über den Einfluß der gasierten und nichtgasierten Milch auf die Darmgärung des gesunden Menschen. St. Peterburger Dissertation, 1893.

⁸⁾ Über den Einfluß der Milchdiät auf die Darmfäulnis bei gesunden Menschen. St. Peterburger Dissertation, 1895.

⁹⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 32.

¹⁰⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1894, Bd. 19, S. 386.

¹¹⁾ Beitrag zur Frage des Einflusses des Quarks auf die Darmfäulnis bei gesunden Menschen. St. Peterburger Dissertation, 1895.

¹²⁾ Über den Einfluß der Milch und des Quarks auf die Menge der Ätherschwefelsäuren im Harn und der Bakterien in den Stühlen. St. Peterburger Dissertation, 1895.

¹³⁾ Diese Zeitschr., 1892, S. 20.

diesem Punkte auseinander. Im großen und ganzen lassen sich diese Ursachen auf folgende Momente zurückführen:

1. auf die den andern Eiweißkörpern gegenüber geringere Neigung des Caseins, in Fäulnis überzugehen:
2. auf die Wirkung des Milchzuckers und
3. auf die Wirkung der Milchsäure (sowie anderer Säuren) als Zersetzungsprodukte des Milchzuckers.

Nach Hirschler¹⁾ soll das Fett an der besprochenen Wirkung der Milch und deren Produkte gar keinen Anteil haben, weil es im Gegenteil die Fäulnisprozesse begünstigt (Backmann).²⁾ Andererseits verhält sich das Casein, wie es Winternitz³⁾ gezeigt hat, den Fäulnisprozessen gegenüber wie jede andere Eiweißart. Da auch der Käse seine Fähigkeit, die Darmfäulnis zu hemmen, einbüßt, wenn ihm mittels Extraktion der Zucker entzogen wird, so läuft die Wirkung der Milch auf die Darmfäulnis auf den Einfluß des Milchzuckers hinaus. Hirschler¹⁾ hat schon früher gezeigt, daß Rohrzucker, Glycerin, Dextrin, Stärke, Glykogen und milchsaurer Kalk auf die in Eiweißlösungen vor sich gehenden Fäulnisprozesse hemmend wirken; von der Tatsache ausgehend, daß bei allen Experimenten eine genügende Quantität Alkalien zur Bindung der bei der Gärung entstehenden Säuren hinzugesetzt wurde, spricht sich Hirschler dahin aus, daß die größere Säurebildung anscheinend keine Rolle spiele, und daß in den Mischungen, welche Zucker (bezw. Kohlehydrate) enthalten, die Anwesenheit dieses letzteren, wie man annehmen muß, dasjenige Moment sei, welches den hemmenden Einfluß auf den Gang der Eiweißfäulnis ausübt. Außerdem läßt er auch die Möglichkeit einer Formveränderung der Bakterien unter dem Einflusse des Zuckers zu. Dieser Ansicht schließt sich auch Winternitz³⁾ an. Seelig,⁴⁾ der mit *Bact. coli* experimentiert hat, nimmt gleichfalls an, daß der Milchzucker per se die Zer-

¹⁾ Über den Einfluß der Kohlehydrate auf die Eiweißfäulnis. Diese Zeitschr., Bd. X, S. 306, 1886.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 44, S. 458.

³⁾ Zeitschr. f. physiologische Chemie, 1892, S. 460.

⁴⁾ Virchow's Archiv, 1896, Bd. 146, S. 53.

setzung von Pepton hintanhält; jedoch muß darauf hingewiesen werden, daß hier eine bedeutende Entwicklung von Säuren beobachtet wurde, wenn auch die Anwesenheit von Milchsäure nicht konstatiert werden konnte. Rovighi¹⁾ mißt auf Grund seiner mit Kefir ausgeführten Experimente, bei denen ein Teil des Milchzuckers durch Gärung in Milchsäure überging, auch dieser letzteren eine gewisse desinfizierende Wirkung bei. Nach Blumenthal hängt die fäulnishemmende Wirkung der Milch von der Säurebildung auf Kosten des in der Milch enthaltenen Zuckers ab. Weitere klinische Untersuchungen über den Einfluß gewisser Zuckerarten auf die Darmfäulnis haben ergeben, daß sowohl Milchzucker in einer Quantität von 75 g pro die (Solucha,²⁾ Kopecki),³⁾ wie auch Traubenzucker in einer Quantität von 70 g pro die (Wereschtschagin)⁴⁾ die Darmfäulnis bedeutend herabsetzen; die Milchsäure übt eine solche Wirkung aus, wenn sie in einer Quantität von 1,5 pro die verabreicht wird (Kopecki).³⁾ Bei Genuß von Milch und Quark sinkt die Zahl der in den Faeces enthaltenen Bakterien bedeutend (Nasarow).⁵⁾

Daß konzentrierte Zuckerlösungen die Lebensfähigkeit der Bakterien zu beeinflussen vermögen, beweisen die Versuche der Wundbehandlung in der antiseptischen Zeit, als man sich derselben bediente, um einer eventuellen Eiterung der Wundoberfläche vorzubeugen. Noch im Jahre 1888 hat Jacques Bey⁶⁾ Zuckersirup zur Behandlung von Verbrennungen empfohlen. Fischer⁷⁾ hat sich überzeugt, daß Eiter, Trans- und

¹⁾ Diese Zeitschr., 1892, S. 20.

²⁾ Beitrag zur Frage des Einflusses des Milchzuckers auf den Eiweißstoffwechsel und die Darmfäulnis bei gesunden Menschen. St. Petersburger Dissertation, 1896.

³⁾ Beitrag zur Frage der Wirkung des Milchzuckers und der Milchsäure auf die Harnsekretion und die Darmfäulnis bei gesunden Menschen. St. Petersburger Dissertation, 1900.

⁴⁾ Beitrag zur Frage des Einflusses des Traubenzuckers auf die Darmfäulnis bei gesunden Menschen. St. Petersburger Dissertation, 1895.

⁵⁾ Über den Einfluß der Milch und des Quarks auf die Menge der Ätherschwefelsäuren im Harn und der Bakterien in den Stühlen. St. Petersburger Dissertation, 1895.

⁶⁾ Révue génér. de clin. et de thérapeutique, 31. Mai 1888.

⁷⁾ Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 22, S. 225.

Exsudate im Beisein einer 25⁰/₀igen Zuckerlösung längere Zeit unzersetzt erhalten werden konnten. Die Fortschritte der Bakteriologie haben gelehrt, daß Zucker selbst in sehr schwachen Konzentrationen bisweilen einen ungünstigen Einfluß auf die vitalen Eigenschaften gewisser Bakterien, beispielsweise des *Staphylococcus pyogenes aureus*, ausübt. So verliert z. B. der *Staphylococcus pyogenes aureus* unter der Einwirkung einer Zuckerlösung sein Vermögen, Pigment zu produzieren (Bujwid),¹⁾ während der *Cholera vibrio* in alkalischen Eiweißmedien kein Indol produziert (Corini);²⁾ manche Bakterien verlieren ihr proteolytisches Vermögen (Auerbach);³⁾ schließlich gibt es auch solche Bakterien, auf welche schon Spuren von Zucker verderblich einwirken (Hellström).⁴⁾

In Anbetracht des Umstandes, daß die Wirkung der verschiedenen Zuckerarten auf die Fäulnis erst im Darmkanal zur Geltung kommt, ist es von Interesse, von einigen Angaben über das Schicksal des per os eingeführten Zuckers Kenntnis zu nehmen. Bekanntlich werden Saccharosen nicht per se, sondern, nachdem sie gewisse Veränderungen erfahren haben, vom Organismus aufgenommen; so bestehen beispielsweise für Milchzucker schon im Magen Verhältnisse, die eine Spaltung desselben in Glukose und Galaktose ermöglichen (Hammarsten), nach Dastre⁵⁾ geht die Aufnahme des Milchzuckers aus dem Darm nur in diesem Zustande vor sich. Albertoni⁶⁾ hebt hervor, daß Milchzucker viel schwerer resorbiert wird als Glukose (Traubenzucker) und, indem er länger im Darmkanal verweilt, eine durch Bakterien bewirkte Zersetzung erfährt, wobei in den obern Abschnitten des Darmkanals Milchsäure, im untern Abschnitt weitere Zersetzungsprodukte desselben prävalieren (Nothnagel und Roßbach).⁷⁾

1) Centralblatt f. Bakteriologie, 1888, Bd. 2, S. 588.

2) Ibidem, Bd. 13, S. 790.

3) Archiv f. Hygiene, 1899, Bd. 31, S. 311.

4) Centralbl. f. Bakteriologie, 1899, 1, 170, 217.

5) Transformation du lactose dans l'organisme. Arch. de physiol., 1890, S. 103.

6) Arch. italien. de Biologie, 1895, T. 15, p. 321.

7) Lehrbuch der Pharmakologie. 2. russische Ausgabe, Bd. 2, S. 479.

Indem ich mich nun meinen eigenen Untersuchungen zuwende, möchte ich zunächst darauf hinweisen, daß denselben das Studium des Einflusses des Milchzuckers als eines der Bestandteile der Milch auf die Fäulnis zugrunde gelegt worden ist, weil die Autoren den Einfluß des Milchzuckers auf die Fäulnis im Prinzip zwar anerkennen, in ihren Ansichten über die Art und Weise, in der diese Wirkung stattfindet, auseinandergehen. Da aber nach Nencki (Über den chemischen Mechanismus der Fäulnis, Journal für praktische Chemie, 17, 105) bei Fäulnis von Eiweißsubstanzen Hydratations-, Oxydations- und Reduktionsprozesse beobachtet werden, so konnte man als Resultat der Hydrolyse des Milchzuckers in faulenden Mischungen natürlich teilweise eine Spaltung desselben in Traubenzucker und Galaktose erwarten; aus diesem Grunde wurde gesondert auch der Einfluß dieser Zuckerarten auf die Eiweißfäulnis untersucht. Das Interesse dieser Experimente wird noch dadurch gehoben, daß Milchzucker auch im Magen-Darmkanal sich in dieselben Komponenten spaltet. Außerdem kann man, wenn man die durch die Aldehydgruppe bedingten Eigenschaften der Glukose in Betracht zieht, an die Möglichkeit denken, daß unter dem Einflusse der die Fäulnis begleitenden Reduktionsprozesse auch eine partielle Umwandlung der Zuckerarten in 6atomigen Alkohol stattfindet. Dieser Umstand gab Veranlassung, einen Versuch mit Mannit anzustellen und die Wirkung desselben auf die Eiweißfäulnis zu studieren, umsomehr als Hirschler auf den Einfluß des Glycerins (3atomiger Alkohol) aufmerksam gemacht hat.

Von den oben angeführten Tatsachen beanspruchen besonderes Interesse unbedingt die so häufig zitierten, von Hirschler erzielten Resultate. Jedoch lassen sich gegen die von Hirschler ausgeführten Experimente einige Einwendungen machen. Erstens geht aus der Versuchsanordnung hervor, daß in der Flüssigkeit, welche der Fäulnis ausgesetzt war, wenig Eiweißsubstanzen enthalten waren, da diese Flüssigkeit nur ein Fleisch- und Pankreas-Extrakt war, so daß die Zahl der hinzugefügten Kohlehydrate (16 g) zu bedeutend in bezug auf das Eiweiß gewesen sein konnte. Zweitens wurden in den

Experimenten Hirschlers die Mischungen in Kolben der «Autoinfektion» überlassen, wobei natürlich infolge der verschiedenen Verhältnisse des Mediums (Vorhandensein und Nichtvorhandensein von Zucker) schon a priori eine Differenz in der Bakterienflora angenommen werden kann; drittens wurde die Quantität des Ausgangs- und des durch die Bakterien zersetzten Eiweißes in dem einen und in dem anderen Falle nicht bestimmt; außerdem fehlen Angaben darüber, ob am Ende des Experiments der ganze Zucker zersetzt oder ein Teil desselben noch unverändert war.

Alle diese Momente schaffen gewisse Schwierigkeiten bei der Beurteilung der so interessanten Untersuchung über den Einfluß der Kohlehydrate auf die Fäulnis. Aus diesem Grunde schien es von Interesse und für das Verständnis des Wesens der vor sich gehenden Erscheinungen wichtig, die quantitativen Beziehungen der bei der Fäulnis sich bildenden Substanzen zu erforschen und auf diese Weise den Modus der Einwirkung der verschiedenen Zuckerarten resp. der Kohlehydrate näher zu charakterisieren.

Indem ich einerseits bestrebt war, mich im wesentlichen an die Experimente Hirschlers anzulehnen, und andererseits erwog, daß nach den Arbeiten von E. und H. Salkowski die Prozesse der Eiweißfäulnis, welche bei der experimentellen Erforschung der Frage stattfinden, in höchstem Grade an die Prozesse der Eiweißfäulnis im Darm erinnern, habe ich es als zweckmäßiger erachtet, nicht mit irgend welchen bestimmten Bakterienarten, sondern mit Mischkulturen zu arbeiten, um wenigstens gewissermaßen die Möglichkeit zu haben, die gewonnenen Tatsachen zur Erläuterung der Frage des Einflusses der verschiedenen Zuckerarten resp. Kohlehydrate auf die Darmfäulnis zu verwenden — einer Frage, welche, wie wir bereits gesehen haben, mehrfach zum Gegenstand der klinischen Untersuchung auserkoren wurde.

Bei der quantitativen Analyse der Produkte, mit welchen ich bei meinen Experimenten zu tun hatte, bestimmte ich nur einige, für welche bereits mehr oder minder genaue Methoden vorhanden sind, und welche zur Beurteilung der Fäulnis am

wichtigsten erscheinen, wie Phenol, Indol, Ammoniak, SH_2 und Merkaptan; außerdem wurde auch die Quantität der zur Entwicklung gelangenden flüchtigen und nichtflüchtigen Säuren bestimmt. Indem ich die Quantität des durch die Bakterien zersetzten Eiweißes bestimmte, hatte ich einen ungefähren Maßstab zur Beurteilung der Intensität der unter dem Einflusse des Zuckers stattfindenden bakteriellen Zersetzung. Außerdem wurden je nach den Verhältnissen auch andere Produkte bestimmt, meistens qualitativ (Aldehyd, Bernstein- und Milchsäure etc.).

Die Versuchsordnung war folgende: In 2 Kolben (von je 2 l Raumgehalt) wurden je 1100—1150 ccm Wasser gegossen; letzteres wurde so lange gekocht, bis in den Kolben nur noch 1 l Wasser blieb, was durch einen an den Kolben angebrachten Strich bestimmt wurde; hierauf wurden die Kolben mit Watte verschlossen und der Abkühlung überlassen. Nach der Abkühlung wurden in die Kolben je 125 g ein und desselben feingehackten mageren Fleisches (ca. 25 g Eiweiß), je 20 ccm in Kälte gesättigte Natriumcarbonatlösung und in einen der Kolben eine bestimmte Quantität Zucker (12,5 oder 6,25 g) hineingebracht. Die Kolben wurden mit einer bestimmten Quantität (40 ccm) einer faulenden Eiweißmischung (Impfmischung nach Salkowski: Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. Berlin 1900, S. 223) infiziert. Diese Infizierungsmethode hat viele Vorzüge, weil in diesem Falle, wenn man die Verhältnisse des Antagonismus im Wachstum der Bakterien, welche Eiweißsubstanzen und Kohlehydrate resp. Zucker spalten, in Betracht zieht, eine Bakterienflora hineingebracht wurde, die augenscheinlich eine größere Affinität zu Eiweiß besitzen muß. — Die Befolgung der oben geschilderten Maßnahmen leistete uns somit genügende Gewähr für den Vergleich der bei der Analyse erhobenen Befunde: der Infizierungsmodus, die Menge der für das Experiment verwendeten Substanzen, sowie die übrigen Versuchsbedingungen waren überall die gleichen, und der Unterschied lag nur darin, daß zum Inhalt des einen der Kolben Zucker zugesetzt wurde, während der andere Kolben

zur Kontrolle und als Vergleichseinheit diene. Die Kolben wurden mittels Kautschukpropfen verschlossen, die mit zwei Öffnungen versehen waren; in der einen Öffnung steckte ein langes Glasröhrchen, das in die Flüssigkeit versenkt war, und dessen oberes, mit Watte verschlossenes Ende mit der Luft kommunizierte; in der zweiten Öffnung steckte ein kurzes Rohr, welches mittels eines Gummiröhrchens mit einem Glasrohr kommunizierte, das bis auf den Boden eines Wulfschen Gefäßes reichte, welches eine Lösung von Quecksilbercyanid enthielt. Die Kolben wurden in den Brutschrank (39—40° C.) für die Dauer von 4 Tagen gestellt und häufig geschüttelt. Dieser Zeitraum ist aus dem Grunde gewählt worden, weil er, sofern man nach den Vorversuchen urteilen konnte, für die Zersetzung der für den Versuch verwendeten Zuckermenge ausreichend war. Die Quantität der zu prüfenden Kohlehydrate machte 25% und 50% des Eiweißes der Mischung aus. Die Gesamtzahl der Experimente beträgt 20, diejenigen, die zur Aufklärung einiger speziellen Fragen vorgenommen wurden, nicht mitgerechnet.

Was die Details der Methodik der Analyse betrifft, so möchte ich mich, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die Arbeiten von E. und H. Salkowski, von Blumenthal¹⁾ und das Lehrbuch von F. Hoppe-Seyler-Thierfelder berufen und nur hervorheben, daß ich das Indol mittels direkter Methode als solches bestimmte, weil diese Methode augenscheinlich genauere Resultate liefert, als die Bestimmung des Indols in Form von Nitrosoindol bezw. von pikrinsaurem Indol (Blumenthal S. 8).

Im großen und ganzen war der Verlauf der Untersuchung folgender: Nach 4tägigem Stehen der Mischungen im Brutschrank wurden aus den Kolben die Gase (SH_2 und Merkaptan) mittels 1½—2ständiger Durchleitung von Luft durch die oben näher geschilderten vereinigten Gefäße mittels Wasserstrahlpumpe, unter mäßiger Erwärmung der Kolben mit den faulenden Mischungen auf einem Sandbad, entfernt und in einer Quecksilbercyanidlösung aufgefangen. Hierauf wurden von den

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 28, H. 3—4.

Mischungen unter Zusatz von Wasser möglichst genau je 1500 ccm abdestilliert und das gewonnene Destillat filtriert; ein Teil desselben wurde qualitativ auf Indol (Reaktionen von Nencki, Legal, sogenannte Cholerarotreaktion), sowie auf Phenol und Parakresol (Reaktion mit Millonschen Reagens und $\text{HCl} + \text{Bromwasser}$), Alkohol und Aldehyd (Reaktion mit $\text{SO}_4\text{H}_2 + \text{chromsaures Kali}$, mit Jod-Jodkalium $+ \text{NaHO}$ und ammoniakalisch-alkalischer Silberlösung) untersucht. 1000 ccm wurden mehrfach mit Äther bearbeitet, der Ätherauszug nach mehrmaliger Schüttelung mit schwacher NaHO -Lösung diente zur Bestimmung des Indols. 300 ccm Destillats dienten zur Bestimmung des Phenols (in Form von Tribromphenol).

Der im Kolben gebliebene Rückstand wurde eingedampft und durch Bearbeitung mit 95%igem bzw. absolutem Alkohol in einen in Alkohol unlöslichen und einen in Alkohol löslichen Anteil getrennt. Der in Alkohol unlösliche Anteil diente, nachdem er mit Äther extrahiert und dadurch getrocknet war, zur Bestimmung des der Zersetzung durch die Bakterien entgangenen Eiweißes. Der in Alkohol lösliche Anteil wurde eingedampft, dann mit verdünnter Schwefelsäure destilliert, die flüchtigen Säuren im Destillat durch Titrieren bestimmt. Der bei der Destillation gebliebene Rückstand wurde mit alkoholhaltigem Äther angeschüttelt und dieser Auszug gleichfalls titriert (nicht-flüchtige Säuren).

Indem ich mich nun der Betrachtung der von mir erhobenen Befunde zuwende, erachte ich es im Interesse der weiteren Darstellung für zweckmäßig, darauf hinzuweisen, welchen Einfluß der eine oder der andere Prozentgehalt der faulenden Mischungen an Zucker auf die Zersetzung des Eiweißes durch Bakteriengehalt hat, weil die betreffenden Quantitäten bei den weiteren Betrachtungen als Maßstab zum Vergleich der gewonnenen Produkte dienen werden (Tabelle I).

Tabelle I.

Experimente	Prozentuales Verhältnis des Zuckers zum Eiweiß	Dauer des Versuchs	Quantität der zersetzten Eiweißsubstanzen		Quantität des unzersetzt gebliebenen Zuckers	
			in g	in Prozent		
Milchzucker	A	200 %	9 Tage	16,4	65,6	1,765 g
	Kontrollversuch	0	»	24,33	97,32	0
	B	50	4 Tage	6,73	26,92	0
Kontrollversuch	0	»	22,25	89,0	0	
C	25	4 Tage	18,5	74,0	0	
Kontrollversuch	0	»	23,69	94,76	0	
Traubenzucker	D	50	4 Tage	10,8	43,2	0
	Kontrollversuch	0	»	22,95	91,8	0
E	25	4 Tage	16,5	66,0	0	
Kontrollversuch	0	»	23,1	92,4	0	
Galaktose	H	50	4 Tage	19,02	76,08	0
	Kontrollversuch	0	»	22,68	90,72	0
J	25	4 Tage	18,5	74,0	0	
Kontrollversuch	0	»	18,93	75,72	0	
Mannit	K	50	4 Tage	12,75	54,0	0
	Kontrollversuch	0	»	21,38	85,52	0

Aus der Betrachtung der im Vorstehenden verzeichneten Befunde geht deutlich hervor, daß die stärkste hemmende Wirkung auf die Eiweißzersetzung durch die Anwesenheit von Milchzucker, dann durch diejenige von Traubenzucker bedingt war; die Wirkung der Galaktose hat sich als eine sehr beschränkte erwiesen, und deren Anwesenheit in einer Quantität von 25% im Verhältnis zu der Eiweißquantität der Mischung blieb schon fast überhaupt ohne Einfluß auf den Zersetzungs Vorgang. Die Mitte zwischen Traubenzucker und Galaktose nimmt seiner Wirkung nach Mannit ein. Aus einigen speziellen Experimenten geht hervor, daß die Zersetzung in Mischungen mit und ohne Zucker am ersten Tage des Experiments ungefähr zu gleicher Zeit beginnt. Daraus folgt, daß die Zersetzung des Eiweißes,

die in beiden Fällen gleichzeitig beginnt, in Gegenwart von Zucker quantitativ nicht mit gleicher Energie vor sich geht. Was die Abweichungen im Zersetzungsvorgang selbst betrifft, so geht dies aus der Betrachtung und der Gegenüberstellung der einzelnen Substanzen, die sich im Laufe des Experiments bilden, deutlich hervor.

Phenol und Indol.

Tabelle II.

Experimente	Prozentuales Verhältnis des Zuckers z. Eiweiß	Dauer des Versuchs	Quantität d. Phenols		Quantität des Indols		
			in Gramm	im prozentualen Verhältnis z. zersetzten Eiweiß	in Gramm	im prozentualen Verhältnis z. zersetzten Eiweiß	
Milchzucker	A	200	9 Tage	0	0	0	0
	Kontrollversuch	0	»	0,164	0,68	0,1563	0,6
	B	50	4 Tage	0	0	0	0
Kontrollversuch	0	»	0,0987	0,43	0,0854	0,38	
C	25	4 Tage	0,044	0,238	0,043	0,232	
	Kontrollversuch	0	»	0,087	0,36	0,101	0,425
Traubenzucker	D	50	4 Tage	0	0	0	0
	Kontrollversuch	0	»	0,093	0,405	0,092	0,404
	E	25	4 Tage	0,047	0,28	0,023	0,14
	Kontrollversuch	0	»	0,102	0,437	0,082	0,35
F	50	4 Tage	0	0	0	0	
	Kontrollversuch	0	»	0,22	—	0,1462	—
G	25	6½ Tage	0,0855	—	0,068	—	
	Kontrollversuch	0	»	0,1047	—	0,106	—
Galaktose	H	50	4 Tage	0,0154	0,08	0,003	0,016
	Kontrollversuch	0	»	0,101	0,44	0,0824	0,363
J	25	4 Tage	0,0668	0,38	0,0658	0,357	
	Kontrollversuch	0	»	0,0849	0,452	0,075	0,4
Mannit	K	50	4 Tage	0,04324	0,39	0,032	0,25
	Kontrollversuch	0	»	0,101	0,51	0,078	0,36

In den Experimenten F und G wurde die Quantität des durch die Bakterien zersetzten Eiweißes nicht bestimmt.

Aus der vorstehenden Tabelle geht hervor, daß die Anwesenheit von 50% Milchzucker oder Traubenzucker in der Eiweißmischung die Bildung von Phenol und Indol (innerhalb eines 4 tägigen Zeitraums) vollständig hemmt; im Beisein von 200% Milchzucker fehlen Indol und Phenol selbst gegen Ende des 9. Tages, zu welcher Zeit die Menge des zersetzten Eiweißes 65,6% ausmacht. Galaktose und Mannit (50%) besitzen diese Eigenschaft nicht, wenn auch die Bildung von Indol und Phenol bei Galaktose sehr beschränkt ist. Im Beisein von geringeren Quantitäten Trauben- und Milchzucker (25%) fällt diese hemmende Wirkung derselben aus. Immerhin bildet sich dabei um die Hälfte weniger Indol und Phenol, als in den entsprechenden Kontrollversuchen. Am nächsten kommt dann seiner Wirkung nach Mannit (50%), während für Galaktose (25%) die Differenz, welche sich aus dem Vergleich mit dem betreffenden Kontrollexperiment ergibt, schon eine sehr unbedeutende ist.

Ammoniak.¹⁾
 Tabelle III.

Experimente	Quantität des zersetzten Eiweißes	dessen Stickstoff	Quantität des NH ₃ im Destillat	Stickstoff desselben	Prozent des Stickstoffes des NH ₃ im Verhältnis zum Stickstoff des in Zersetzung übergegangenen Eiweißes	Verhältnis	
Milchzucker	A	16,4	2,618	0,1321	0,0878	3,35	} —
	Kontrollversuch	—	—	—	—	—	
	B	6,73	1,077	0,0680	0,0560	5,20	} 1 : 6,50
	Kontrollversuch	22,25	3,568	1,4996	1,2348	34,61	
	C	18,50	2,960	0,6440	0,5474	18,49	} 1 : 1,42
	Kontrollversuch	23,69	3,790	1,2089	0,9954	26,23	

1) Es ist zu bemerken, daß die Werte durchschnittlich etwas zu niedrig sein dürften, infolge der angewendeten Methode. Das Ammoniak wurde nämlich im Destillat bestimmt, nachdem dasselbe behufs Gewinnung von Indol mit Äther ausgeschüttelt war. Es zeigt sich hier auch die schon von Blumenthal hervorgehobene Schwierigkeit, die Mischungen nach allen Richtungen quantitativ zu verarbeiten.

Experimente	Quantität des zersetzten Eiweißes	dessen Stickstoff	Quantität des NH ₃ im Destillat	Stickstoff desselben	Prozent des Stickstoffes des NH ₃ im Verhältnis zum Stick- stoff des in Zersetzung überge- gangenen Eiweißes	Ver- hältnis	
Traubenzucker	D Kontrollversuch	10,80 22,95	1,728 3,672	0,1275 1,0090	0,1050 0,8309	6,08 22,63	} 1 : 3,72
	E Kontrollversuch	16,50 23,10	2,640 3,696	0,6640 1,3070	0,5474 1,0766	24,39 29,13	
	F Kontrollversuch	— —	— —	0,7398 1,8320	0,6193 1,5078	— —	} —
	G Kontrollversuch	— —	— —	1,7136 1,9040	1,4112 1,5680	— —	
Galaktose	H Kontrollversuch	19,02 22,68	3,043 3,629	0,5702 1,2138	0,4696 0,9960	15,43 33,45	} 1 : 2,10
	J Kontrollversuch	18,50 18,93	2,960 3,029	0,6582 0,7140	0,5421 0,5880	18,31 19,41	
Mannit	K Kontrollversuch	12,75 21,38	2,040 3,405	0,5885 1,5716	0,4845 1,2942	23,75 38,00	} 1 : 1,6

Es hat sich somit auf den Gehalt des Destillats an NH₃ gleichfalls in auffallender Weise der Einfluß sowohl der betreffenden Zuckerart, wie auch die Quantität des Zuckers in der faulenden Eiweißmischung geltend gemacht. Dies tritt uns mit augenscheinlicher Klarheit in den in der Tabelle III angeführten Experimenten entgegen. So haben z. B. bei Anwesenheit von 50% Zucker in der Mischung die in Prozenten in bezug auf den Stickstoff der entsprechenden Mengen des in Zersetzung übergegangenen Eiweißes berechneten Stickstoffmengen des im Haupt- und Kontrollversuch zur Bildung gelangten Ammoniaks sich zu einander wie 1 : 6,5 bei Milchzucker, wie 1 : 3,72 bei Traubenzucker, wie 1 : 2,1 bei Galaktose und wie 1 : 1,6 bei Mannit verhalten. Eine so hohe Differenz wurde bei geringerem

Zuckergehalt, beispielsweise bei 25 0/0, nicht beobachtet, während sie im Experiment mit Galaktose schon fast verschwindet (Experiment I). Auf diese Weise war die schwach ausgesprochene Ammoniakproduktion in den zuckerhaltigen Mischungen, namentlich wenn man die bedeutende, durch Zersetzung der Mischungen bedingte Säurebildung in Betracht zieht, natürlich unzureichend, um eine genügende Alkaleszenz des Mediums zu geben, welche für die weitere Zersetzung der Eiweißsubstanzen durch Bakterien so notwendig ist; man muß infolgedessen in dieser Erscheinung ohne Zweifel einen der Faktoren des hemmenden Einflusses auf die Eiweißfäulnis erblicken.

Schwefelwasserstoff und Merkaptan.

In zuckerhaltigen Mischungen trat schon am zweiten Tage des Experiments Ausscheidung von SH_2 ein, was sich durch den Ausfall eines schwarzen Niederschlags in der Quecksilbercyanidlösung zeigte; hierauf gesellte sich zu dieser Erscheinung der Ausfall von Merkaptan hinzu. In Mischungen, welche keinen Zucker enthielten, verschwand diese Differenz, und die Ausscheidung der Gase, welche gleichfalls am zweiten Tage begann, erreichte gewöhnlich eine höhere Intensität. Die Niederschläge, welche sich in den Quecksilbercyanidlösungen bei den Experimenten mit Zucker bildeten, sahen gewöhnlich dunkler aus, während sie in den entsprechenden Kontrollexperimenten von gelblich-oliver Farbe, flockig und mehr voluminös waren. Im Experiment A (200 0/0 Milchzucker) begann die Ausscheidung von Schwefelwasserstoff erst am Ende des vierten Tages. Der Niederschlag diente zur Bestimmung der ausgeschiedenen Schwefelwasserstoff- und Methylmerkaptanmengen. Von der Annahme ausgehend, daß frisches Fleisch 0,216 0/0 Schwefel (nach Voit)¹⁾ enthält, habe ich daraufhin auch die Berechnung des S für meine Experimente ausgeführt (in 125 g waren 0,27 g S enthalten).

¹⁾ Voit u. Bischoff: Ernährung des Fleischfressers, S. 302.

Tabelle IV.

Experimente	Quantität des zersetzten Eiweißes	S im zersetzten Eiweiß	Von dem abgespaltenen S ist als H_2S abgespalten		Prozentuales Verhältnis zum S in der Mischung	Von dem abgespaltenen S ist als Merkaptan abgespalten		Prozentuales Verhältnis zum S in der Mischung	
			in g	in Proz.		g	Prozent		
Milchzucker	A Kontrollversuch	16,4	0,17712	0,016	100	5,92	0	0	0
		24,33	0,26276	0,0571	59,8	21,15	0,0384	40,2	14,22
	B Kontrollversuch	6,73	0,072680	0,001	100	0,37	0	0	0
Tranbenzucker	D Kontrollversuch	22,55	0,24350	0,0448	66,46	16,4	0,0226	33,54	8,37
		18,5	0,19980	0,04864	98,36	19,01	0,0081	1,64	3,0
Galaktose	H Kontrollversuch	23,69	0,25855	0,06240	73,24	23,11	0,0228	26,76	8,44
		10,8	0,11664	0,0152	100	5,63	0	0	0
Mannit	K Kontrollversuch	22,95	0,24786	0,08672	71,52	17,3	0,01861	28,48	6,9
		19,02	0,20542	0,0198	62,28	7,33	0,01200	37,72	4,44
Mannit	K Kontrollversuch	22,68	0,24494	0,0395	68,63	14,63	0,01806	31,37	6,7
		12,25	0,13746	0,0246	67,33	9,11	0,01194	32,67	4,42
Mannit	K Kontrollversuch	21,38	0,23090	0,0424	66,57	14,5	0,02130	33,43	7,89

Aus der vorstehenden Tabelle geht hervor, daß in den Kontrollexperimenten (4tägigen) von dem Schwefel, der in Form von Gasen, nämlich in Form von Schwefelwasserstoff und Merkaptan, abgespalten ist, auf den Schwefel des ersteren 66,46—71,52%, auf denjenigen des letzteren nur 29,48—33,54% entfallen, wobei die mit diesen Gasen zur Ausscheidung gelangte Schwefelmenge 22,33—29,55% des Gesamtschwefels der Mischung und in dem 9tägigen Experiment (A) 35,37% desselben ausmacht. In den Experimenten mit Zucker wurden folgende Erscheinungen wahrgenommen: Im Beisein von 50% Milch- oder Traubenzucker wurde Merkaptan überhaupt nicht ausgeschieden, so daß sämtliche 100% des in Form von Gasen zur Ausscheidung gelangten Schwefels auf den Schwefel des Schwefelwasserstoffs entfielen, wobei die Quantität dieses Schwefels bei Milchzucker nur 1,37% des Gesamtschwefels des zersetzten Eiweißes (im entsprechenden Kontrollversuch 18,4%) oder

0,37% des Gesamtschwefels der Mischung (im entsprechenden Kontrollexperiment 16,4%) ausmachte; im Versuch mit Traubenzucker (50%) macht schon der Schwefel des Schwefelwasserstoffs 13,03% des Gesamtschwefels des zersetzten Eiweißes (im entsprechenden Kontrollexperiment 18,85%) oder 5,63% des Gesamtschwefels der Mischung (im Kontrollexperiment 17,3%) aus. In den Experimenten mit 25% Milch- und Traubenzucker wurde schon eine gewisse Ausscheidung von Merkaptan beobachtet: so betrug im Experiment C (Milchzucker) der in Form von Merkaptan zur Ausscheidung gelangte Schwefel 1,64% des Gesamtschwefels, welcher mit beiden Gasen (Merkaptan und Schwefelwasserstoff) zur Ausscheidung gelangt ist, während die übrigen 98,36% auf den Schwefel des Schwefelwasserstoffs entfielen. Die Anwesenheit von 50% Mannit bzw. Galaktose führte gleichfalls keine Einschränkung der Merkaptanausscheidung herbei; dabei betrug die Menge des in Form von Schwefelwasserstoff ausgeschiedenen Schwefels schon 11,77% bzw. 13,53% des Gesamtschwefels der Mischung. Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß in Gegenwart von Galaktose die Ausscheidung von Schwefel in Form von Merkaptan augenscheinlich intensiver vor sich ging (37,72%), als im entsprechenden Kontrollexperiment (31,37%). In den 4tägigen Kontrollexperimenten ging die Ausscheidung von Schwefel mit den Gasen hauptsächlich in Form von Schwefelwasserstoff vor sich, während im Experiment mit längerer Dauer (9tägiges Experiment A) eine Zunahme der Merkaptanausscheidung bemerkbar wird. Diese Tatsache bestätigt somit die Ansicht der Autoren, daß dort, wo bei der bakteriellen Eiweißzersetzung gleichzeitig eine Ausscheidung von Schwefelwasserstoff und Merkaptan wahrgenommen wird, die Ausscheidung des letzteren mit der Zeit intensiver wird (Sieber und Schubenko,¹⁾ Blumenthal).²⁾

Säurebildung.

In Anbetracht des Interesses, welches die Säurebildung in faulenden Eiweißmischungen im Beisein von Zucker insofern

¹⁾ Monatshefte f. Chemie, 1889, Bd. X.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 28, H. 3—4.

darbietet, als dieses Moment zur Beurteilung der hemmenden Wirkung der gebildeten Säuren auf die bakterielle Eiweißzersetzung herangezogen werden kann, möchte ich vor allem eine Tabelle bringen, welche in Cubikcentimeter der $1/2$ Normal-NaHO-Lösung die absolute Menge der Säuren angibt, die sich sowohl in den Mischungen mit Zucker, wie auch in den entsprechenden Kontrollmischungen gebildet haben.

Tabelle V.

Experimente		Flüchtige Säure	Nicht-flüchtige Säure	Summe	Differenz
Milchzucker	A (9 Tage) Kontrollversuch	24,2	232,8	257,0	+ 3,0
		175,2	78,8	254,0	- 3,0
	B Kontrollversuch	14,4	64,0	78,4	- 132,4
		112,8	98,0	210,8	+ 132,4
	C Kontrollversuch	121,4	84,0	205,4	- 8,6
		137,2	76,8	214,0	+ 8,6
Traubenzucker	D Kontrollversuch	101,2	52,6	153,8	- 38,7
		127,9	64,6	192,5	+ 38,7
	E Kontrollversuch	102,4	61,4	163,8	- 30,8
		118,4	76,2	194,6	+ 30,8
	F (250 g Fleisch zu 50% Zucker) Kontrollversuch	140,5	125,7	266,2	- 89,5
		202,5	153,2	355,7	+ 89,5
G (6 $1/2$ Tage) Kontrollversuch	146,2	60,0	206,2	+ 27,2	
	137,0	42	179,0	- 27,2	
Galaktose	H Kontrollversuch	126,2	86,4	212,6	+ 1,5
		108,0	102,1	210,1	- 1,5
	J Kontrollversuch	128,2	67,2	195,4	+ 19,2
		107,2	69,0	176,2	- 19,2
Mannit	H Kontrollversuch	76,0	62,6	138,6	- 65,0
		117,6	86,0	203,6	+ 65,0

Auf Grund der mitgeteilten Resultate läßt sich die interessante Tatsache konstatieren, daß in den Mischungen mit Zucker die Quantität der gebildeten Säuren am Ende des Experiments gewöhnlich geringer war, als in den entsprechenden Kontrollmischungen. In den Experimenten mit Galaktose, in denen die Eiweißzersetzung intensiv vor sich ging und der Einfluß des Zuckers unbedeutend war, bildete sich schon mehr Säure als in den Kontrollexperimenten. Dieselbe Erscheinung tritt auch in den Experimenten A und G zu Tage, jedoch war hier die Versuchsdauer eine längere (9 bzw. $6\frac{1}{2}$ Tage).

Auf Grund der mitgeteilten Experimente, sowie auch in Berücksichtigung des Umstandes, daß in sämtlichen Experimenten, mit Ausnahme des Experiments A, die Flüssigkeit alkalisch blieb, könnte man bei oberflächlicher Betrachtung annehmen, daß nicht die Säurebildung dasjenige Moment ist, welches den Einfluß des Zuckers im Sinne einer Einschränkung der bakteriellen Eiweißzersetzung bedingt — eine Ansicht, welche von Hirschler zum Ausdruck gebracht worden ist. Die Sache gewinnt aber eine ganz andere Form, wenn man eingehend die Beziehungen zwischen der Säureproduktion und der Eiweißzersetzung, die in den Mischungen vor sich gehen, studiert. Würde man als Norm für jedes Experiment die Menge der sich im Kontrollexperiment bildenden Säuren festsetzen und für die Experimente mit Zucker die entsprechende Quantität der Säuren berechnen, welche sich aus dem hier in Zersetzung übergegangenen Eiweiß bilden sollen, so würde man sehr interessante Tatsachen bekommen, welche beweisen würden, daß die relative Quantität der Säuren, welche sich in den Experimenten mit Zucker bilden, stets größer ist. Außerdem treten hier interessante Tatsachen bezüglich der Variationen zu Tage, die in der Säureproduktion je nach der Art der zu prüfenden Substanz eintreten (cf. Tabelle VI).

Tabelle VI.

Experimente		Flüchtige Säure	Nichtflüchtige Säure	Summe
Milchzucker	A	— 93,9	+ 179,8	+ 75,9
	B	— 7,2	+ 35,1	+ 27,9
	C	+ 15,2	+ 23,3	+ 38,5
Traubenzucker	D	+ 41,9	+ 18,6	+ 60,5
	E	+ 17,9	+ 7,0	+ 24,9
Galaktose	H	+ 49,5	— 0,8	+ 48,7
	J	+ 22,6	— 1,8	+ 20,8
Mannit	K	+ 6,0	+ 9,0	+ 15,0

— weist auf mangelhafte Produktion, + auf Überproduktion von Säuren, der Berechnung entsprechend, hin.

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, daß auch die überschüssige Säureproduktion in den faulenden Mischungen in Abhängigkeit von der betreffenden Zuckerart vor sich ging: so prävaliert bei Milchzucker die Bildung von nichtflüchtigen Säuren; bei Traubenzucker bilden sich hauptsächlich schon flüchtige Fettsäuren, jedoch sind daneben in ziemlich bedeutender Quantität auch nichtflüchtige Säuren vorhanden. Bei Mannit bilden sich sowohl die einen wie die anderen Säuren, wobei die Differenz in deren Bildung nicht so scharf ausgesprochen ist; bei Galaktose bilden sich ausschließlich flüchtige Säuren. Würde man diese Differenz in der Säurebildung mit der jeweiligen Zuckerart bzw. Kohlehydratenart in Zusammenhang bringen und eben durch den Überschuß der Säurebildung in zuckerhaltigen Mischungen die hemmende Wirkung auf die Fäulnis erklären wollen, so würde man von der Intensität, mit der die verschiedenen Zuckerarten die Eiweißzersetzung in faulenden Mischungen hemmen (cf. Tabelle I), ausgehend, annehmen müssen, daß nichtflüchtige Säuren augenscheinlich eine größere Wirkung entfalten, als die flüchtigen. Dies tritt besonders deutlich in den Experimenten

mit Milchzucker in die Erscheinung. Man kann es aber auch beim Vergleich des Einflusses des Milchzuckers mit demjenigen des Traubenzuckers sehen, wo trotz der bedeutenden Säurebildung überhaupt die Quantität der nichtflüchtigen Säuren eine geringere war; hier ist auch der Einfluß auf die Eiweißzersetzung schwächer ausgesprochen (cf. Experiment D der Tabelle VI). Bei Mannit hat sich bei unbedeutender Bildung von nichtflüchtigen Säuren, jedoch im Beisein von nichtflüchtigen Säuren die hemmende Wirkung als stärker erwiesen, als dies in den Experimenten mit Galaktose (H, J) der Fall gewesen ist, wo bei überschüssiger Bildung von flüchtigen Säuren nichtflüchtige gefehlt haben.

Wie oben erwähnt, wurde in sämtlichen Experimenten in der Gesamtmenge der zur Bildung gelangten Säuren das Vorhandensein von Milch- und Bernsteinsäure bestimmt.¹⁾ Es hat sich nun herausgestellt, daß in sämtlichen Experimenten mit den verschiedenen Zuckerarten, sowie auch in denen mit Mannit, neben der Bernsteinsäure stets Milchsäure vorhanden war, besonders reichlich in faulenden Mischungen mit Milchzucker, bei Galaktose dagegen nur in Spuren. In den entsprechenden Kontrollversuchen war nur Bernsteinsäure vor-

¹⁾ Die Analyse war gewöhnlich eine qualitative; die Säuren wurden folgendermaßen bestimmt: Der nach der Verdampfung der flüchtigen Säuren übriggebliebene Rest wurde mehrmals durch Schüttelung mit einer genügenden Quantität einer Mischung von Äther und Alkohol 1 : 10 3—4mal extrahiert; der Äther wurde verdampft, der Rest mit Wasser verdünnt und in 2 Teile geteilt. Die eine Hälfte wurde ca. 1 Stunde lang mit ZnO erhitzt, das Filtrat mittels Tierkohle entfärbt, auf dem Wasserbad verdampft und dann abgekühlt; man erhielt dabei Krystalle der Milch- und Bernsteinsäure. Die Anwesenheit von Bernsteinsäure wurde leicht mittels der Neubergschen Reaktion (Erhitzung mit NH_3 , phosphorsaurem Ammoniak und Zinkstaub; es bildet sich dabei Pyrrol, das einen mit konzentrierter Salzsäure angefeuchteten Fichtenspahn rot färbt) nachgewiesen. Die andere Hälfte wurde eine Zeit lang mit Plumbum carbonicum erhitzt, dann vollständig eingedampft, worauf das milchsaure Blei mittels heißen Alkohols extrahiert wurde. Nach Bearbeitung des Extrakts mit Schwefelwasserstoff wurde das eingedampfte Infiltrat von sirupähnlicher Konsistenz auf Milchsäure untersucht (Uffelmannsche Reaktion und Bildung von Jodoform).

handen. Die gebildete Milchsäure erwies sich, so oft diese untersucht wurde, nach dem Krystallwassergehalt des Zinksalzes als sogenannte Gärungsmilchsäure.

Auf Grund des im Vorstehenden geschilderten Befundes möchte ich einen Teil der hemmenden Wirkung der verschiedenen Zuckerarten auf die Prozesse der Eiweißzersetzung durch Bakterien auf Rechnung der sich dabei bildenden Milchsäure setzen. Der stets positiv ausfallende Nachweis von Milchsäure in faulenden Eiweißmischungen, die Zucker resp. Kohlehydrate enthalten, steht in vollständiger Übereinstimmung mit der Erklärung Hoppe-Seylers (Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. III, S. 151), widerspricht aber den Beobachtungen von Seelig,¹⁾ der bei Zersetzung von Pepton durch *Bacterium coli* im Beisein von Milchzucker (200%) in den sich dabei bildenden Säuren keine Milchsäure fand. Aus diesem Grunde sagt dieser Autor, indem er die hemmende Wirkung ganz und gar auf das Vorhandensein des Zuckers selbst zurückführt, ausdrücklich, daß die fäulnishemmende Kraft des Milchzuckers keinesfalls auf die entstehende Milchsäure zurückgeführt werden kann. Jedoch geht aus den Experimenten von Péré,²⁾ Harden³⁾ Tissier und Martelly⁴⁾ u. a. hervor, daß das *Bact. coli* in Eiweißmischungen, welche Zucker resp. Milchzucker enthalten, Milchsäure erzeugt. Es ist möglich, daß in den Experimenten von Seelig eine weitere Umwandlung der Milchsäure stattgefunden hat. Wie schon erwähnt, blieb die Reaktion in allen Experimenten, mit Ausnahme des Experiments A, bis zu Ende alkalisch, d. h. die bei der Fäulnis entstandenen Säuren waren gebunden; man kann somit von einem Einfluß der Salze der Milchsäure sprechen; auf den Einfluß des milchsauren Calciums auf den Gang der Eiweißfäulnis ist von Hirschler hingewiesen worden.

1) Virchows Archiv, 1896, Bd. 146, S. 53.

2) Cit. nach O. Emmerling, Die Zersetzung stickstofffreier organischer Substanzen durch Bakterien. Braunschweig, 1902.

3) Ibidem, S. 43—45.

4) Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie. Annales de l'Institut Pasteur, 1902, Nr. 2, p. 865.

Außerdem möchte ich die Aufmerksamkeit noch auf eine Erscheinung lenken, welche ich in meinem Versuche mit Mannit beobachtet habe, nämlich auf die bedeutende Bildung von Alkohol in der faulenden Mischung, wenn dieselbe Mannit enthält. Die Reaktionen des Destillats auf Alkohol und Aldehyd zeichneten sich hier durch ungewöhnliche Intensität aus, wie sie in den Experimenten mit verschiedenen Zuckerarten, in Aldehydreaktion gleichfalls stets erhalten wurde, niemals in Erscheinung trat. Da die Quantität des Destillats gewöhnlich überall 1500 ccm betrug, und zur Vornahme der Reaktion Reagentien in bestimmten Quantitäten genommen wurden, so kann man auf Grund dieser Gegenüberstellung mit Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Bildung von Alkohol im Beisein von Mannit in größeren Dimensionen vor sich ging. Ob diese Tatsache ihre Erklärung in dem Hinweise Hardens findet, daß auf die Quantität des zur Bildung gelangenden Alkohols die chemische Konstitution des Gärungssubstrats, nämlich die Anzahl der Gruppen $\text{CH}_2\text{OH-CHOH}$ von Einfluß ist, nämlich in dem Sinne, daß, je größer die Zahl dieser Gruppen, desto größer die Quantität des zur Bildung gelangenden Alkohols, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen, wenn ich auch andererseits hervorheben muß, daß im Mannit 2 solche Gruppen enthalten sind: $\text{CH}_2\text{-OH-(CHOH)}_4\text{-CH}_2\text{OH}$, während beispielsweise im Traubenzucker nur eine Gruppe enthalten ist: $\text{CH}_2\text{OH-(CHOH)}_4\text{-CHO}$. Jedenfalls glaubte ich, die interessante Kongruenz der vorerwähnten Erscheinungen nicht mit Stillschweigen übergehen zu sollen.

Indem ich die bei meinen Experimenten erhobenen Befunde einer zusammenfassenden Übersicht unterziehe, gelange ich zu dem Schluß, daß die Anwesenheit von gewissen Zuckerquantitäten in einer in Fäulnis begriffenen Eiweißmischung den Gang der bakteriellen Zersetzung des Eiweißes (der Fäulnis) in bemerkbarer Weise modifiziert. Eine ganze Reihe von Produkten (wie z. B. Indol, Phenol, Ammoniak, Schwefelwasserstoff und Merkaptan) bildet sich dabei entweder überhaupt nicht, oder nur in weit geringeren Quantitäten als sonst. Als konstante Erscheinung beobachtet man Zunahme der Säurebildung im

Verhältnis zu der Quantität des im Beisein von Zucker in Zersetzung übergegangenen Eiweißes, was mit der Zersetzung des Zuckers in Zusammenhang steht. Es werden somit bei reichlicherer Bildung von Säuren aus den Kohlehydraten und geringerer Entwicklung von Ammoniak in den faulenden Mischungen Verhältnisse geschaffen, die eine mangelhafte gegenseitige Neutralisation bedingen. Diese Kombination der Erscheinungen bedingt eine Veränderung der Alkaleszenz des Mediums in der faulenden Mischung, was einerseits, wie es aus den Experimenten von F. Blumenthal¹⁾ hervorgeht, nicht ohne Wirkung auf den Prozeß der bakteriellen Eiweißzersetzung selbst bleibt, und andererseits die Vitalität der Bakterien verändert und unter gewissen Umständen sogar eine Hemmung in der Entwicklung (Tessier und Martelli)²⁾ bewirkt. Der Grad des Einflusses des Zuckers auf die Vitalität der Bakterien bei der Eiweißfäulnis steht augenscheinlich in einem mehr oder minder bestimmten Zusammenhang mit dem Charakter der sich aus den verschiedenen Zuckerarten bildenden Säuren, worauf ich schon bei der Erörterung der Frage der Säurebildung aufmerksam gemacht habe. Es ist die Annahme berechtigt, daß die Milchsäure und deren Salze eine bedeutende Rolle in diesem Sinne spielen. Im Experimente mit Mannit kann man auch an einen gewissen Einfluß des Alkohols denken.

Alles in allem ergibt sich aus den im Vorstehenden geschilderten experimentellen Untersuchungen folgendes:

1. Die Zersetzung von Zucker und Eiweiß beginnt in faulenden Mischungen gleichzeitig, geht aber nicht in gleicher Proportion vor sich.

2. Die Anwesenheit von Zucker hemmt die Zersetzung von Eiweiß durch Bakterien, und die Quantität des zersetzten Eiweißes steht ungefähr in umgekehrtem Verhältnis zum Gehalt der faulenden Mischung an Zucker resp. Kohlehydraten.

3. Die verschiedenen Zuckerarten üben in dieser Richtung einen verschiedenen Einfluß aus; so ist der hemmende Einfluß

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 28, Heft 3—4.

²⁾ Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie. Annales de l'Institut Pasteur, 1902, Nr. 2, p. 865.

des Milchzuckers (50%) auf die bakterielle Eiweißzersetzung in faulenden Mischungen intensiver, als derjenige des Traubenzuckers und der Galaktose (50%), während die Wirkung des Traubenzuckers ihrerseits intensiver ist als diejenige der Galaktose.

4. Dieser hemmende Einfluß der verschiedenen Zuckerarten auf die in faulenden Mischungen vor sich gehende Eiweißzersetzung steht mit der auf Kosten dieser Zuckerarten eintretenden Säurebildung in Zusammenhang; dabei spielen die Milchsäure, sowie deren Salze augenscheinlich eine bedeutende Rolle in der Einschränkung der Eiweißzersetzung.

5. Im Beisein von Zucker findet in Eiweißmischungen nur die erste Fäulnisphase (la phase des ferments mixtes nach Tissier und Martelly) statt, weil die dabei vor sich gehende Entwicklung von Ammoniak unzureichend ist, um die überschüssige Acidität, das Resultat der Gärung der Kohlehydrate, zu neutralisieren; aus diesem Grunde fällt die zweite Fäulnisphase (phase des ferments purs, qui achèvent l'attaque de l'albumine et de ses dérivés) aus oder sie erfährt eine bedeutende Veränderung. Das Resultat ist, daß die Produkte des tieferen Eiweißzerfalls, wie Phenol, Indol, Merkaptan etc., fehlen. Es ist möglich, daß der Prozeß des Eiweißzerfalls in diesen Fällen auch in qualitativer Beziehung etwas anders vor sich geht.

Zum Schluß ist es mir eine außerordentlich angenehme Pflicht, Herrn Prof. E. Salkowski für das aufgegebene Thema und für die ständige liebenswürdige Bereitwilligkeit, mir sowohl bei der Ausführung dieser Arbeit, wie auch bei meinen sonstigen im Laboratorium getriebenen Studien mit Rat beizustehen, an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank zu sagen.
