

Zur Kenntnis der Resorption der Eiweißkörper.

Von

Dr. M. Ascoli und Dr. L. Viganò.

(Aus dem Institute für spezielle Pathologie der Universität Pavia; Prof. L. Devoto.)
(Der Redaktion zugegangen am 14. Juli 1903.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ machte einer von uns den Vorschlag, die biologische Präzipitinreaktion zur Verfolgung der der Eiweißkörper der Nahrung im tierischen Organismus jenseits der Magendarmschleimhaut zu benützen. Aus den daraufhin unternommenen Versuchen von M. Ascoli und von Moreschi²⁾ hat sich ergeben, das per os verabreichtes Eiereiweiß während der Verdauung im Blute durch dieselbe noch als solches erkannt werden kann. Bei dem Interesse, das diesen Befunden für die Lehre der Resorptionsvorgänge im Magendarmkanal nicht abzusprechen ist, haben wir es als zweckmäßig erachtet, die in Rede stehende Frage durch möglichst zahlreiche Untersuchungen nachzuprüfen und unsere Erfahrung durch planmäßig vorgenommene Beobachtungen an einem reichen Versuchsmateriale auszudehnen und zu sichern, worüber an dieser Stelle berichtet werden soll.

Unsere Versuche bezweckten ursprünglich, die durch die biologische Reaktion erkennbaren, präzipitablen Bestandteile der Nahrung während der Verdauung in Blut und Lymphe aufzusuchen und vergleichend zu prüfen; seitdem durch den einen von uns²⁾ festgestellt wurde, daß manche Blutsera unter physiologischen Bedingungen Präzipitine enthalten, haben wir unser Augenmerk auch auf das Verhalten der entsprechenden Heteropräzipitine normaler Blutsera gerichtet.

Wir experimentierten ausschließlich an Hunden. Denselben wurde in den nach der bekannten Technik isolierten, durch einen Strahl Äthylchlorid leicht gehärteten Ductus thoracicus eine Glaskanüle eingeführt und gebunden, eine Lymph- und Blutprobe (letztere aus der V. jugularis ext. oder aus der V. femoralis) entnommen und darauf mit der Magensonde

bestimmte Mengen Eiklars oder fein zerhackten, in Wasser emulsierten Hühnerfleisches intrastomachal einverleibt; die aus der Fistel fließende Lymphe wurde in bestimmten Zeiträumen in besondere Behälter aufgefangen und vor dem Wechseln derselben jedesmal eine weitere Blutprobe gesammelt. Letztere kamen zur Abscheidung des Serums auf 2 Stunden in den Brutschrank, die Sera wurden dann abgegossen und zentrifugiert und wie auch die Lympheprouvetten bis auf den folgenden Morgen im Eisschrank aufbewahrt. Vor ihrer Aufspannung auf dem Operationstische erhielten die Hunde 5 mg Morphium pro Kilogramm subkutan; die wenigen Versuche, in denen Erbrechen stattfand, haben wir ausgeschaltet. In einem Kontrollversuche (Nr. 2) blieb die Morphiumeinspritzung aus, wobei, wie wir gleich vorwegnehmen wollen, das Resultat mit den übrigen vollständig übereinstimmte.

Die verschiedenen Lymph- und Blutsera wurden auf ihre Präzipitierbarkeit durch Eiereiweißimmunserum (Ei. Is.), resp. durch Hühnerimmunserum (H. Is.) geprüft. Die Immunsera stammten von Kaninchen, die mit Eiereiweiß, resp. mit Hühnerimmunserum oder Blut vorbehandelt waren. Die Vorbehandlung derselben mit Hühnermuskelbrei bietet gegenüber letzterer keinen wesentlichen Vorteil, was bei der großen Verbreitung ähnlicher Gruppen in einem und demselben Organismus wohl verständlich ist. Wir verwendeten nur solche Immunsera, die in Kontrollversuchen mindestens noch das im Verhältnis von 1:100000 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Eiereiweiß, bzw. Hühnerimmunserum fällten. Die biologische Reaktion kam als Schichtprobe zur Anwendung; die mit den Seris beschickten, ganz kleinen Reagensgläschen wurden ca. $\frac{1}{2}$ Stunde der Temperatur von 37° im Brutschranke ausgesetzt, und darauf die Resultate protokolliert.

Die H. Is., mitunter auch die Ei. Is., geben schon mit normalem Hundeblood- und Lymphserum einen Niederschlag; erstere wurden mit 0,75%iger Kochsalzlösung soweit verdünnt, daß sie das Blutserum des betreffenden Versuchshundes im nüchternen Zustande eben noch schwach fällten, oder aber wurden parallele Reihen mit verschiedenen Verdünnungen ausgeführt;

aus der von der Stärke der Reaktion beurteilten Zunahme der Präzipitierbarkeit während der Verdauung wurde auf die Anwesenheit von präzipitablen Komplexen der jeweilig verabreichten Eiweißkörper geschlossen. Ist aber diese Schlußfolgerung gerechtfertigt? Es besteht nämlich die Möglichkeit, obwohl sie in Anbetracht der Resultate der Versuche mit Eiereiweiß nicht gerade wahrscheinlich erscheint, und wir haben uns selbst die Frage vorgelegt, ob die erhöhte Fällbarkeit der Lymphe nicht einfach durch ihren vermehrten Gehalt an den präexistierenden, dem Hundeorganismus eigenen präzipitablen Gruppen bedingt sei. Durch eine geeignete Versuchsanordnung, welche die nähere Charakterisierung der die vermehrte Fällbarkeit bedingenden Gruppen erlaubt, ist es möglich, jene Frage zu entscheiden. Ein in dieser Richtung ausgeführter Kontrollversuch (Nr. 1) zeigte, daß die erhöhte Präzipitierbarkeit des Lymphserums während der Verdauung eine mit Bezug auf das entsprechende Immuns serum spezifische ist. Nach Verabreichung 4 hartgesottener Eier wurde zwar die vorher durch Ei. Is. nicht fällbare Lymphe durch dasselbe präzipitabel, ihre früher bestehende Präzipitierbarkeit durch Hühnerserumimmuns serum (H. Is.) blieb dabei aber vollständig unverändert. In Anbetracht dieser Ergebnisse erscheint also obige Schlußfolgerung gerechtfertigt.

Gleichzeitig mit dem Verhalten der Fällbarkeit der Sera durch Immuns era im Laufe der Verdauung wurde auch dasjenige ihrer, eventuell vorhandenen, Fähigkeit, mit Komplexen der verabreichten Nahrung einen Niederschlag zu geben, geprüft und dieselben zu diesem Zwecke in parallelen Versuchsreihen mit 0,85% Kochsalzlösung verdünntem Eiereiweiß (Eiw.), resp. mit mit Hühnerserum (H. Ser.) versetzt.

Daß bezüglich des Eiereiweißes das präzipitierende Agens, nämlich jenes, welches der in den Immuns eris vorhandenen fällenden Substanz entspricht, im Hundeserum liegt, ist auf Grund der relativ starken Verdünnung ($\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$), in welcher das Eiereiweiß vom Hundeserum noch gefällt wird mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen; denn so starke Verdünnungen werden nur von wirksamen immunisatorisch erzeugten Präzipitinen ohne Einbüßung ihrer spezifisch fällenden Wirkung ver-

tragen; in demselben Sinne sprechen ferner die individuellen Unterschiede der fällenden Eigenschaft von Blutseris verschiedener Hunde, während Eiereiweiß verschiedener Herkunft gegenüber einem und demselben Hundeserum, soweit unsere Erfahrung reicht, das gleiche Verhalten aufweist, und schließlich auch die wenn auch nur geringe, immunisatorische Steigerungsfähigkeit der Eiereiweißpräzipitine des Hundeblytserums.

Bei der Beurteilung der beim Zusammenbringen von Hundeserum mit Hühnerserum entstehenden Niederschläge kam uns die mit Hühnereiweiß gemachte Erfahrung zu statten, daß das Lymphserum nicht vorbehandelter Hunde Präzipitine gewöhnlich auch dann nicht enthält, wenn solche im Blutserum sich vorfinden, eine Erscheinung, die mit unseren Kenntnissen über die Unterschiede der baktericiden Fähigkeit von Blut und Lymphe in Einklang steht. Allerdings ist es nicht zulässig und möchten wir uns wohl hüten, daraufhin zu behaupten, daß die Lymphe unter physiologischen Bedingungen Präzipitine überhaupt nicht enthalten könne, unsomehr als wir selbst, obwohl nur in einem Falle, einem Lymphserum begegneten, welches mit verdünntem Eiereiweiß einen schwachen Niederschlag gab. Auf Grund der erwähnten Beobachtung haben wir solche Hühnersera, die mit Hundelymphserum einen Niederschlag gaben, prinzipiell verworfen, weil sie wahrscheinlich selbst Präzipitine für gewisse eiweißartige Komplexe des Hundeorganismus besaßen. Aber auch wenn zur Prüfung der präzipitierenden Wirkung von Hundeblytseris auf Hühnerserum nur solche Hühnersera verwendet werden, die mit der Lymphe des betreffenden Hundes keinen Niederschlag geben, könnte die Folgerung, daß die dann mit Hundeblytserum eventuell entstehenden Niederschläge auf in diesem enthaltene Präzipitine zurückzuführen seien, sich dann trügerisch erweisen, wenn sich durch Hühnerserum präzipitable Gruppen im Hundeserum vorfinden, in der Lymphe aber fehlen, eine Möglichkeit, die vielleicht manchmal zutreffen könnte. Bei der Beurteilung der bezüglich des Verhaltens der Präzipitine in unseren Versuchen erhobenen Befunde müssen also alle die besprochenen Einschränkungen, denen dieselben unterliegen, entsprechend gewürdigt werden.

Im Nachstehenden teilen wir unsere einschlägigen Versuche mit.

I. Versuche mit Eiereiweiß. ¹⁾

Versuch Nr. 1. — 30. IX. 02. — 8 kg schwerer Hund.
200 ccm Eiereiweiß.

Ei. Is.	
+ Lymphserum	+ Blutserum
vorher (10 U. 25) —	
10,30 — 10,50 + (Spur)	
10,50 — 11,20 +	11 U. —
11,20 — 11,30 +	
11,30 — 11,45 +	11 U. 45' —

Versuch Nr. 2. — 7. X. 02. — 4 kg schwerer Hund.
100 ccm Eiklar.

Ei. Is.	
+ Lymphserum	+ Blutserum
nüchtern (12 U. 25') —	nüchtern +
12,25 — 12,40 +	12 U. 40 —
12,40 — 1,10 +	1,10 —
13,10 — 2,10 —	2,10 —
14,10 — 3,10 +	3,10 —
15,10 — 4,10 —	4,10 —
16,10 — 5,10 —	5,10 —
17,10 — 6,10 +	6,10 —
18,10 — 7,10 +	

1) Erklärung der Abkürzungen:

Ei. Is. = Eiereiweißimmunserum;

Eiw. $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$, 1% = Eiereiweiß verdünnt mit $0,85\%$ Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:20, 1:50, 1% ;

R. Is. = Rinderserumimmunserum;

H. Is. $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{5}$ etc. = H. Is. mit $0,85\%$ Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:4, 1:5 etc. verdünnt;

H. Ser. = Hühnerblutserum;

H. Ser. $\frac{6}{8}$ etc. = H. Ser. verdünnt mit $0,85\%$ Kochsalzlösung im Verhältnis von 6:8 etc.

Von Versuch Nr. 8 angefangen, beziehen sich die in jeder Rubrik verzeichneten Resultate auf die beim Versetzen der im Kopfe derselben Rubrik angegebenen Substanzen mit dem in der Mittelrubrik notierten Blut- oder Lymphseris erhobenen Befunde.

Versuch Nr. 3. — 8. X. 02. — 4 1/2 kg schwerer Hund.
130 ccm Eiereiweiß.

+ Lymphserum		+ Blutserum	
nüchtern (12 U.)	—		
12,5' — 12,20	+ (Spur)	12,20'	—
12,20 — 12,40	+		
12,40 — 1,15	+	1,15	—
1,15 — 2	+		

Versuch Nr. 4. — 15. X. 02. — 5 kg schwerer Hund.
150 ccm Eiklar.

+ Lymphserum		+ Blutserum	
nüchtern (11 U. 45')	—	11 U. 45'	—
11,50 — 12,15	—	12,15	—
12,15 — 12,30	—	12,30	—
12,20 — 1,15	—	1,15	—
1,15 — 2,15	+	2,15	—
2,15 — 2,45	+	2,45	—

Versuch Nr. 5. — 31. X. 02. — 8,500 kg schwerer Hund.
180 ccm Eiklar.

+ Lymphserum		Blutserum	
vorher (4 U.)	—	vorher	—
4 — 4,15'	—	4 U. 15'	—
4,15 — 4,45	+	4,45	—
4,45 — 5,30	+	5,30	—
5,30 — 6,30	+	6,30	—
6,30 — 7,30	+	7,30	—
7,30 — 9	+	9	—

Versuch Nr. 6. — 1. XI. 02. — 9 kg schwerer Hund.
400 ccm Eiereiweiß.

Ei. Is.			
+ Lymphserum		+ Blutserum	
vorher (2 U. 5')	—	vorher	+
2,15 — 2,40	—	2 U. 40'	+
2,40 — 2,50	—	2,50	fehlt
2,50 — 3,15	+	3,15	—
3,15 — 3,45	+	3,45	—
3,45 — 4,45	+	4,45	—
4,45 — 5,45	+	5,45	—
5,45 — 6,45	+	6,35	—
6,45 — 7,45	+	7,45	—
7,45 — 8,15	+	8,15	—

Versuch Nr. 7. — 7. XI. 02. — 9 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier.

Ei. Is.			
+ Lymphserum		+ Blutserum	
vorher	—	vorher	—
0 — 30'	+	n. 30'	Spur
30' — 1 St.	+	n. 1 St.	+
1 St. — 2 St.	+	n. 2 St.	+
2 St. — 3 St.	+	n. 3 St.	+
3 St. — 3 1/2	+	n. 3 1/2 St.	+

Lymph- u. Blutsera + Eiw. 1/20, 1/50, 1% = —

Versuch Nr. 8. — 12. II. 03. — 14 kg schwerer Hund.
430 ccm Eiereiweiß.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. 1/20	1%
—	vorher (2 U.)	Sp.	+
—	2 U. 15'	Sp.	Sp.
—	2,45'	+	+
—	3 U.	+	+
—	4 U.	+	+
		↓ zunehmend	↓ zunehmend
	+ Lymphserum +		
	vorher (2 U.)	—	—
+	2 — 2,15'	—	—
+	2,15 — 2,45	—	—
+	2,45 — 3	—	—
+	3 — 4	—	—
+			
↓			
deutlich			
zunehmend			

Versuch Nr. 9. — 3. III. 03. — 8 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{20}$	$\frac{1}{50}$	1 ⁰ / ₀
—	vorher	—	—	—
—	n. 30'	—	+	—
—	n. 1 St.	—	—	—
—	n. 2 St.	—	—	—
	+ Lymphserum +			
—	vorher		—	
+	0 — 30'		—	
+	30' — 1 St.		—	
+	1 St. — 2 St.		—	

Versuch Nr. 10. — 17. III. 03. — 12 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{20}$	$\frac{1}{50}$	1 ⁰ / ₀
—	vorher	—	—	—
?	n. 30'	—	—	—
Spur	n. 1 St.	—	—	—
+	n. 2 St.	—	—	—
+	n. 3 St.	—	—	—
	Lymphserum			
—	vorher		—	
+	0 — 30'		—	
+	30' — 1 St.		—	
+	1 St. — 2 St.		—	
+	2 St. — 3 St.		—	

Versuch Nr. 11. — 20. III. 03. — 10 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{20}$	$\frac{1}{50}$	1 ⁰ / ₀
++	vorher	—	—	—
+	n. 30'	—	—	—
+++	n. 1 St.	—	—	—
++	n. 2 St.	—	—	—

Versuch Nr. 14. — 31. III. 03. — 10 kg schwerer Hund.
5 rohe Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{50}$	1 $\frac{0}{0}$
—	vorher	—	—
—	n. 30'	—	—
—	n. 1 St.	—	—
—	n. 2 St.	—	—
—	n. 3 St.	—	—
	+ Lymphserum +		
—	vorher	—	—
+	0 — 30'	—	—
+	30' — 1 St.	—	—
+	1 St. — 2 St.	—	—
+	2 St. — 3 St.	—	—

Versuch Nr. 15. — 4. IV. 03. — 7 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{50}$	1 $\frac{0}{0}$
+	vorher	—	—
+	n. 30'	—	—
+	n. 1 St.	+	+
+	n. 2 St.	+	+
+	n. 3 St.	+	+
	+ Lymphserum +		
Spur	vorher	—	—
+	0 — 30'	—	—
+	30' — 1 St.	—	—
+++	1 St. — 2 St.	—	—
+++	2 St. — 3 St.	—	—

Versuch Nr. 16. — 10. IV. 03. — 6 kg schwerer Hund.
4 gesottene Eier.

Ei. Is.	+ Blutserum +	Eiw. $\frac{1}{20}$	$\frac{1}{50}$	1 $\frac{0}{0}$
+	vorher	—	—	—
+	n. 30'	—	—	—
+	n. 1 St.	—	—	—
+	n. 2 St.	—	—	—
+	n. 3 St.	—	—	—

Ductus thoracicus mißlungen.

Kontrollversuch Nr. 1. — 20. III. 03. — 8 kg schwerer Hund.
4 hart gesottene Eier (20' in siedendem Wasser).

Ei. Is.	+ Blutserum +	R. Is. $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$
—	vorher	+	+
—	n. 30'	+	+
—	n. 1 St.	+	+
—	n. 2 St.	+	+
—	n. 3 St.	+	+
—	n. 4 St.	+	+
	+ Lymphserum +		
—	vorher	+	+
+	0 — 30'	+	+
+	30' — 1 St.	+	+
+	1 St. — 2 St.	+	+
+	2 St. — 3 St.	+	+
+	3 St. — 4 St.	+	+

Lymph- und Blutsera mit Eiereiweiß $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$ alle negativ.

Kontroll-Versuch Nr. 2. — 12. VI. 03. — 10 kg schwerer Hund.
4 rohe Eier. — **Kein Morphium.**

Ei. Is.	+ Lymphe
—	vorher
+	0 — 30'
+	30' — 1 St.
+	1 St. — 2 St.

Die Blutsera, weil gefärbt, nicht prüfbar.

II. Versuche mit gebratenem Hühnerfleische.

Versuch Nr. 1. — 13. XI. 02. — 15 kg schwerer Schäferhund.
1 kleines gebratenes Huhn, emulsiioniert in 500 ccm H₂O.

H. Is. $\frac{1}{10}$	$\frac{1}{15}$	+ Blutserum +	H. Ser. $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$
+	—	vorher	+	—
Spur	—	n. 15'	+	Spur
—	—	n. 45	+	+
+	+	n. 1 St. 15	+	+
+	+	n. 2 St. 15	+	Spur
+	+	n. 3 St. 15	+	+
Spur	—	n. 5 St. 15	+	?
+	—	n. 7 St. 15	+	?

H. Is. $\frac{1}{10}$	$\frac{1}{15}$	+ Lymphserum +	H. Ser. $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$
	—	vorher	—	
	?	0' — 15'	—	
	+	15 — 45	—	
	+	45 — 1 St. 15	—	
	+	1 St. 15 — 2 St. 15	—	
	+	2 St. 15 — 3 St. 15	—	
	+	3 St. 15 — 5 St. 15	—	
	+	5 St. 15 — 7 St. 15	—	

Versuch Nr. 2. — 17. XI. 02. — 11 kg schwerer Hund.¹⁾
 1 kleines gebratenes Huhn.

Lymphserum	+ H. Is. $\frac{1}{5}$
vorher	+
0 — 20'	+
20' — 30'	+
30' — 1 St.	+
1 St. — 2 St.	+
2 St. — 3 St.	+
3 St. — 4 St.	+
4 St. — 5 St.	+
5 St. — 6 St.	+

Versuch Nr. 3. — 28. XI. 02. — 14 kg schwerer Jagdhund.
 Gebratenes Hühnerfleisch ($\frac{3}{4}$ eines kleinen Huhnes).

H. Is. $\frac{1}{5}$	+ Blutserum +	H. Ser.
+	vorher	+
+	n. 20'	+
Spur	n. 35'	+
—	n. 1 St. 20'	+
+	n. 2 St. 5'	+
+	n. 3 St.	+
+	n. 4 St.	+

¹⁾ Die Blutsera konnten wegen ihrer Opaleszenz nicht geprüft werden.

H. Is. $\frac{1}{5}$	+ Lymphserum +	H. Ser.
+	vorher	—
+	0 — 20'	—
+	20' — 35'	—
+	35' — 1 St. 20'	—
+ ↓	1 St. 20' — 2 St. 5'	—
+ ↑	2 St. 5' — 3 St.	—
+	3 St. — 4 St.	—

Versuch Nr. 4. — 10. I. 03. — 9 kg schwerer Hund.
300 g gebratenes Hühnerfleisch.

H. Is. $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$	+ Blutserum
+	+	vorher
Spur	Spur	n. 30'
—	—	n. 1 St.
?	?	n. 2 St.
Spur	Spur	n. 3 St.
H. Is. $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	+ Lymphserum
—	+	vorher
—	fehlt	0 — 30'
—	fehlt	30' — 1 St.
—	+	1 St. — 2 St.
—	+	2 St. — 3 St.

Versuch Nr. 5. — 19. I. 03. — 16 kg schwerer Hund.
1 gebratenes Huhn.

H. Is. $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	+ Blutserum +	H. Ser.	$\frac{6}{8}$
+	+	vorher	+	+
+	+	n. 30'	+	+
+	+	n. 1 St.	+	+
+	+	n. 2 St.	+	+
	kein Unterschied			↓ schwach zunehm.
		+ Lymphserum +		
+	+	vorher	—	
+	+	0 — 30'	—	
+	+	30' — 1 St.	—	
+	+	1 St. — 2 St.	—	

Die aus unseren Versuchen hervorgehenden tatsächlichen Ergebnisse sind demnach in aller Kürze folgende:

I. Für Eiereiweiß:

1. Nach intrastomachaler Einverleibung von Eiereiweiß wird die vorher durch Ei. Is. nicht fällbare Lymphe von Hunden durch dasselbe präzipitabel; war dieselbe vorher durch Ei. Is. schwach fällbar, so nimmt ihre Fällbarkeit so gut wie konstant zu.

2. Bezüglich des Blutserums sind folgende Fälle zu unterscheiden:

a) es ist das Blutserum des Versuchshundes im nüchternen Zustande durch Ei. Is. nicht präzipitabel; dann kann es nach Einnahme roher Eier:

- α) nicht fällbar bleiben
- β) durch dasselbe fällbar werden.

b) das Blutserum des Versuchshundes im nüchternen Zustande ist durch Ei. Is. fällbar; dann kann nach Einnahme roher Eier seine Fällbarkeit

- α) gleich bleiben
- β) zunehmen
- γ) abnehmen und verschwinden.

3. Bezüglich der beim Versetzen der Hundesera mit verdünntem Eiweiß entstehenden Niederschläge können:

a) nicht fällende Hundesera nach der Einverleibung roher Eier α) diese Eigenschaft beibehalten, oder β) vorübergehend imstande sein, Eiereiweißlösungen schwach zu präzipitieren;

b) eiereiweißfällende Sera nach der Einnahme roher Eier Schwankungen und meistens eine Steigerung dieser Eigenschaft aufweisen.

II. Für gebratenes Hühnerfleisch:

1. Nimmt die Präzipitierbarkeit der Lymphe durch H. Is. nach Verabreichung desselben für gewöhnlich zu.

2. Dabei kann die Präzipitierbarkeit des Blutserums durch H. Is. zunehmen oder aber abnehmen.

3. Bezüglich der beim Versetzen der Hundesera mit Hühnerserum entstehenden Niederschläge unterliegen dieselben

nach Einnahme von gebratenem Hühnerfleisch Schwankungen und werden öfters stärker.

Trotz der Bemühungen einer Reihe namhafter Forscher sind unsere Kenntnisse bezüglich des Schicksals der resorbierten Eiweißkörper jenseits der Darmwand noch in mancher Hinsicht mangelhaft. Seit den mehrfach bestätigten Untersuchungen von Voit und Bauer⁴⁾ steht es fest, daß native Eiweißkörper in wässriger Lösung vom Magendarmkanal als solche aufgesaugt werden können. Ferner wissen wir (Kutscher und Seemann),⁵⁾ daß ein Teil der Eiweißkörper der Nahrung vor seiner Aufnahme in krystallinische Spaltungsprodukte zerlegt wird; auch ist es möglich, bisher aber noch nicht mit Sicherheit erwiesen, daß ein Teil des Nahrungseiweißes in Form von Pepton zur Resorption gelangt; nach den neuesten Untersuchungen von Zunz⁶⁾ kann die Magenschleimhaut geringe Mengen von Peptonen und Peptoiden resorbieren, welche aus der durch den Magensaft bewirkten Spaltung geronnener Eiweißkörper hervorgegangen sind. Doch darf aus der Resorption bestimmter Substanzen seitens der Magendarmschleimhaut nicht ihr weiterer Übergang in die Säfte gefolgert werden; vielmehr sind beide Prozesse streng auseinanderzuhalten, da die Möglichkeit besteht, daß die resorbierten Substanzen, bevor sie in die Blutbahn gelangen, eine weitere Umformung erfahren. Bezüglich dieser uns näher interessierenden Frage ist die Möglichkeit der Ausnutzung gewisser heterogener Eiweißkörper bei direkter Einführung derselben unter Umgehung des Verdauungsapparates durch die Versuche von Stockvis, Chr. Lehmann, Neumeister,⁷⁾ Friedenthal und Lewandowsky, Munk und Lewandowsky⁸⁾ mit gewissen Einschränkungen bewiesen; auf Grund dieser Möglichkeit wird auch ziemlich allgemein angenommen, daß native Eiweißkörper in wässriger Lösung vom Magendarmkanal als solche ins Blut übergehen; direkt nachgewiesen ist aber diese direkte Aufnahme in die Säfte immerhin nicht. Bezüglich der krystallinischen Spaltungsprodukte eingeführten Peptons zeigte O. Cohnheim⁹⁾ in seinen schönen Resorptionsversuchen am überlebenden Dünndarm bei Oktopoden, daß dieselben in der aus verdünntem Blute bestehenden Außen-

flüssigkeit nachgewiesen werden können. Daß echte Peptone als solche nicht in die Blutbahn gelangen, wird seit den Untersuchungen Neumeisters allgemein ausgeschlossen; bezüglich der Albumosen ist eine endgültige Entscheidung noch nicht getroffen (Embden und Knopp,¹⁰ Langstein).¹¹)

In Anbetracht der skizzierten, noch lückenhaften Erforschung des weiteren Schicksals der resorbierten Eiweißkörper scheinen uns unsere oben niedergelegten Beobachtungen zur Klärung dieser Frage verwertet werden zu dürfen. Zwar ist zur Zeit eine exakte chemische Charakterisierung der durch die biologische Reaktion erkennbaren präzipitablen Substanzen nicht möglich, jedenfalls dürften aber die Grenzen, innerhalb welcher sich dieselben bewegen, wenigstens annähernd gezogen sein. Wir können uns hier bezüglich letzteren Punktes kurz fassen, da unser Standpunkt in dieser Frage schon an anderer Stelle¹²) in dem Sinne präzisiert worden ist, daß der positive Ausfall der biologischen Reaktion als Nachweis der betreffenden unveränderten Eiweißkörper oder ihrer intermediären Spaltungsprodukte zu betrachten ist. Die seither bekannt gewordenen Tatsachen stehen mit dieser Auffassung in bestem Einklange; so dürfte, was speziell das Laktoserum anbelangt, nach den Untersuchungen P.Th. Müllers¹³) kaum daran zu zweifeln sein, daß durch dasselbe das Casein der Milch gefällt wird, und die Versuche von v. Dungern¹⁴) haben es sehr wahrscheinlich gemacht, daß durch entsprechende Immunsere Eiweißkörper von Maja und Octopusplasma niedergeschlagen werden. Auch vertreten Michaelis und Oppenheimer¹⁵) und v. Dungern (l. c. S. 68) in dieser Frage einen dem unsrigen nahestehenden Standpunkt, indem nach v. Dungern das Fehlen der Eiweißreaktionen in Verdauungsgemischen bei positiver biologischer Reaktion nur beweist, «daß die Molekülkomplexe, welche die Präzipitatbildung vermitteln, nicht die gleichen sind wie diejenigen, welche die Biuretreaktion oder andere Eiweißreaktionen bedingen; die ursprüngliche Vereinigung der mit dem Präzipitin in Verbindung tretenden Gruppen mit dem Molekül der nativen Eiweißkörper wird dadurch keineswegs ausgeschlossen»; desgleichen ziehen Michaelis und

Oppenheimer aus ihren Beobachtungen dieselben Schlußfolgerungen. Wird ferner in Betracht gezogen, daß allen kristallisierten Giften, sowie allen Substanzen mit bekannter chemischer Konstitution die Fähigkeit abgeht, die Bildung von Antikörpern auszulösen, wodurch eine Beteiligung der bekannten kristallinischen Spaltungsprodukte bei der Präzipitatbildung mit Immuneris ausgeschlossen ist, so erscheint der oben auseinandergesetzte Standpunkt als gerechtfertigt und sind demnach die bei Anwendung der biologischen Reaktion gewonnenen Resultate von demselben aus zu beurteilen: wird durch künftige Forschungen die chemische Natur der präzipitablen Substanzen näher präzisiert werden, so werden die angeführten tatsächlichen Befunde eine weitere Klärung und exaktere Definierung erfahren. Wir dürfen demnach aus unseren Befunden schließen, daß genuine und denaturierte Eiweißkörper der Nahrung unter Beibehaltung wenigstens eines Teiles ihrer biologischen Merkmale, also entweder in unverändertem Zustande oder in der Form ihrer intermediären Spaltungsprodukte, jedenfalls ohne vorherige Zerlegung in kristallinische Abbauprodukte die Magendarmschleimhaut passieren und in die Lymphe und das Blut übergehen können.

An anderer Stelle¹⁶⁾ wurde nachgewiesen und erörtert, daß zu diesem Übergange reichlich Gelegenheit vorhanden ist, da die Eiweißkörper der Nahrung unter natürlichen Bedingungen im lebenden Magen durch die Einwirkung der Verdauungssäfte ihre Fällbarkeit durch Immunsera nur langsam und allmählich einbüßen. Aber ebenso unzweideutig aus alledem geht hervor, daß eine solche Aufnahme stattfinden kann und auch tatsächlich stattfindet; ebenso schwierig, ja vorläufig unmöglich ist es, auf Grund unserer Versuche den Umfang, in welchem dieselbe sich vollzieht, auch nur annähernd zu bestimmen. Wir müssen nämlich voraussetzen, daß mit dem Übergange jener körperfremden Komplexe die weitere Umsetzung derselben gleichen Schritt hält, wissen wir doch, wie schnell das resorbierte Eiweiß im Körper verwertet wird. Auf Grund dieser Überlegung dürfte es ebenso verfrüht sein, anzunehmen, daß ein

bedeutender Teil der Eiweißkörper der Nahrung in präzipitabler Form in die Säfte gelangt, wie es voreilig wäre, in Anbetracht der erstaunlichen Empfindlichkeit der biologischen Reaktion und des gewöhnlich schwach positiven Ausfalles derselben im Blute zu behaupten, daß die Aufnahme körperfremder präzipitabler Gruppen nur in sehr beschränktem Maße statt hat. Negative Befunde im Blute in bestimmten Momenten der Verdauung sind jedenfalls mit Vorsicht zu beurteilen, da möglicherweise die Verwendung eines anderen Immunserums bei der Verschiedenheit derselben¹⁷⁾ oder die Untersuchung des Blutes in einem anderen Augenblicke abweichende Resultate ergeben könnte.

Was die Resorptionswege präzipitabler Komplexe der Nahrung anbelangt, so zeigen die Versuche, daß dieselben in der Lymphe nachgewiesen werden können; es bestätigt dieser Befund die Ergebnisse der Untersuchungen von J. Munk und Rosenstein,¹⁷⁾ Asher und Barbera,¹⁸⁾ nach welchen Menge und Eiweißgehalt des Chylus größer sein können als jene der in gleichen Zeiträumen gesammelten Lymphe; bekanntlich nimmt jedoch Munk an, daß die Blutbahnen für gewöhnlich fast die einzigen Abzugswege für die resorbierten Eiweißkörper darstellen, während in die Lymphwege nur ein unbedeutender Teil derselben übertritt. Bezüglich der Beurteilung dieses Verhältnisses geben uns unsere Versuche natürlich, ebenso wie bei der Bestimmung des Umfanges der Resorption präzipitabler Gruppen, keinen Aufschluß. Sie sind aber insofern wertvoll, als sie uns den Beweis der tatsächlich stattgefundenen Aufnahme präzipitabler Komplexe in die Säfte auch für solche Fälle liefert, in denen die Untersuchung des Blutserums negative oder geradezu entgegengesetzte Resultate ergibt, wenn also jene Substanzen durch andersartige Reaktionen verdeckt und dem Nachweise entzogen werden.

Diese in den Versuchen hervortretende Verschiedenheit der sich für Blut und Lymphe ergebenden Resultate verdient eine eingehende Erörterung. Beim Durchnehmen der Protokolle ist zu ersehen, daß der Gehalt der Blutsera an präzipitablen Substanzen nicht nur nicht immer parallel mit jenem der Lymphsera vermehrt ist, sondern daß im Gegenteil mitunter der Zunahme der-

selben im Lymphserum eine Abnahme im Blutserum entspricht. Durch diesen Umstand wird die im übrigen naheliegendste Annahme hinfällig, daß die Verschiedenheit der Ergebnisse für Lymph- und Blutserum einfach von der Verdünnung, welche die präzipitablen Substanzen im Blute erfahren, abzuleiten sei.

Es muß nun mit aller Schärfe betont werden, daß die Abnahme der Präzipitierbarkeit eine mit Bezug auf die verwendeten Immunsera relative ist. Bei der Vorbehandlung der serumliefernden Kaninchen sind jene Immunsera auf Komplexe, die den jeweilig den Hunden verabreichten Eiweißkörpern angehören, eingestellt; ihre gleichzeitig bestehende fällende Eigenschaft auf Hundesera richtet sich demnach auf solche Gruppen der Proteine letzterer, die sich ersteren Komplexen ähnlich verhalten; folglich ist auch die Abnahme der Fällbarkeit der Hundesera nach der Nahrungseinnahme auf die Verminderung solcher in denselben präexistierenden Gruppen zurückzuführen, die mit den körperfremden resorbierten Ähnlichkeit aufweisen. Während der Verdauung können also solche vorgebildete Komplexe des Blutserums, die bezüglich ihrer Fällbarkeit durch Immunsera den körperfremden resorbierten sich gleich verhalten, mitunter abnehmen oder verschwinden. Es weist diese Erscheinung darauf hin, daß bei der Resorption heterogener eiweißartiger Substanzen, die anderen im Organismus präexistierenden ähnlich sind, letztere in Mitleidenschaft gezogen werden, und ist jene Tatsache an sich jedenfalls bemerkenswert und interessant; es dürfte sich lohnen, dieselbe näher zu analysieren und wenigstens den Versuch zu machen, den Mechanismus dieser Vorgänge zu ermitteln.

Aus früheren Untersuchungen des einen von uns²⁾ ist hervorgegangen, daß in menschlichen und tierischen Blutseris antagonistische, einander fällende Komplexe vorkommen, die sich im Serum im Gleichgewichte befinden, aber in einfacher Weise aufgedeckt werden können, und daß normale Blutsera außer diesen Autopräzipitinen auch Heteropräzipitine enthalten können, nämlich auch gewisse heterogene Eiweißkörper fällen.

Die mitgeteilten Versuche haben uns ferner gezeigt, daß präzipitable, körperfremde Komplexe vom Magendarmkanal in

die Säfte übergehen, mithin in den Bereich entsprechender Präzipitine oder andersartiger Rezeptoren gelangen können.

Nehmen wir nun nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie, die ja Ehrlich bekanntlich von jeher auf die Ernährung und Assimilation im allgemeinen bezogen hat, an, daß der Organismus die stattgefundene Besetzung der Rezeptoren nicht passiv verträgt, sondern jenen Defekt auf direktem Wege (Ehrlich)¹⁹⁾ oder auf indirektem (Jakoby)²⁰⁾ durch Neubildung oder auch durch Abstoßung entsprechender Gruppen nicht nur ausgleicht, sondern überkompensiert, so müssen offenbar eventuell präformierte ähnliche Gruppen, insofern sie der Wirkung der überproduzierten Substanzen zugänglich sind, in Mitleidenschaft gezogen und je nach den vorliegenden Gleichgewichtsbedingungen, die zwischen den resorbierten und vorgebildeten Gruppen einerseits und ihren antagonistischen Komplexen andererseits bestehen, in bestimmten Momenten vermindert erscheinen.

Es läßt sich nicht leugnen, daß die von uns beobachtete paradoxe Abnahme vorgebildeter Gruppen während der Verdauung der Resorption ähnlicher Komplexe auf Grund der Ehrlichschen Theorie sich ungezwungen in befriedigender Weise erklären läßt; wir wollen nun prüfen, ob und inwiefern zur Zeit tatsächliche Befunde zu Gunsten dieser Auffassung sprechen und sich dieselbe in ihren Konsequenzen bewährt.

Den Protokollen ist zu entnehmen, daß in einigen Fällen die auf Grund jener Vorstellung zu erwartenden Schwankungen und durchschnittlich eine Zunahme der präzipitierenden Fähigkeit der Hundesera auf die den Hunden verabreichten Eiweißkörper zutage treten, in einigen anderen jene Fähigkeit vorübergehend auftritt; in vielen Fällen sind entsprechende Präzipitine im Blutserum nicht vorhanden und treten solche auch während der Verdauung nicht auf und endlich können Veränderungen der präzipitierenden Wirkung ausbleiben oder wenigstens bei der angewendeten Methode nicht greifbar sein.

Wir müssen uns bei der Beurteilung dieser Befunde vor Augen halten, daß die Präzipitine nur einen geringen Bruchteil der gesamten Rezeptoren, über welche der Organismus verfügt, darstellen; wir erwähnen hier vor allen die sexilen Organrezept-

toren, die bei der Assimilation des Nahrungseiweißes doch die Hauptrolle spielen dürften, ferner die Antikomplemente normaler Blutsera, denen Marshall und Morgenroth²¹⁾ Ambozeptorencharakter zusprechen, und erinnern an den Befund von v. Dungern (l. c.), daß bei immunisierten Tieren die entsprechenden heterogenen in die Blutbahn eingeführten Eiweißkörper auch dann schneller als bei frischen Tieren aus dem Blute verschwinden, wenn ihr Blutserum keine Präzipitine mehr enthält, sowie an die von Gengou²²⁾ immunisatorisch erzeugten komplementbindenden Ambozeptoren, die gelöste Eiweißkörper angreifen. Es dürften sich bei der Verankerung körperfremder Komplexe die verschiedensten Rezeptoren in größerem oder geringerem Maße beteiligen. Rechnen wir dazu noch die in den Versuchen so deutlich zutage tretenden individuellen Unterschiede im Rezeptorenapparate, so dürfte es bei der Mannigfaltigkeit und Kompliziertheit der in Betracht kommenden und sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren wohl erst nach Überwindung so mancher technischer Schwierigkeiten und auf Grund viel umfangreicherer Untersuchungen möglich sein, uns über die diesbezügliche Sachlage im einzelnen Falle gründlich zu orientieren; jedenfalls ist bei der Beurteilung negativer Befunde die größte Vorsicht und Zurückhaltung angebracht, so lange dieselben der Theorie nicht direkt widersprechen.

Zusammenfassend ist aus unseren Versuchen hervorgegangen: daß körperfremde, präzipitable Komplexe der Nahrung in die Säfte übergehen, daß dabei vorgebildete ähnliche Gruppen des Blutserums mitunter eine Abnahme erfahren können, und daß in günstigen Fällen gleichzeitig Schwankungen, durchschnittlich eine Zunahme, entsprechender im Blutserum vorhandener Rezeptoren nachgewiesen werden können.

Bei Heranziehung der Seitenkettentheorie lassen sich die beobachteten Tatsachen in ungezwungener Weise erklären und verleihen derselben ihrerseits eine gewisse Stütze; zur Entscheidung, ob ihr bei der Assimilation körperfremder Komplexe allgemeine Gültigkeit zuzuschreiben ist, bedarf es aber noch umfangreicher, experimenteller Untersuchungen.

Literatur:

1. M. Ascoli. Münch. med. Woch., 1902, Nr. 10.
 2. — — Ebenda, 1903, Nr. 5.
 3. C. Moreschi. La clin. med. Ital., 1902.
 4. C. Voit u. J. Bauer. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 5.
 5. Fr. Kutscher u. J. Seemann. Diese Zeitschr., Bd. XXXIV.
 6. E. Zunz. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 3.
 7. R. Neumeister. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 27.
 8. J. Munk u. M. Lewandowsky. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1899, Suppl. 73.
 9. O. Cohnheim. Diese Zeitschr., Bd. XXXIV.
 10. G. Embden u. F. Knopp. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 3.
 11. L. Langstein. Ebenda.
 12. M. Ascoli. Münch. med. Woch., 1902, Nr. 34.
 13. P. Th. Müller. Arch. f. Hygiene, Bd. 44.
 14. v. Dungern. Die Antikörper. — Fischer, Jena 1903.
 15. L. Michaelis u. C. Oppenheimer. — Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., Suppl. 1902.
 16. M. Ascoli u. A. Bonfanti. Münch. med. Woch., 1903.
 17. J. Munk u. A. Rosenstein. Virchows Arch., 123.
 18. L. Asher u. Barbera. Zeitschr. f. Biol., 36.
 19. P. Ehrlich. Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums. — Fischer, Jena, 1897.
 20. M. Jakoby. Ergebnisse der Physiol., 1. Jahrg., I. Abt., 1902, S. 245.
 21. H. T. Marshall u. J. Morgenroth. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 47.
 22. O. Gengou. Ann. de l'Institut Pasteur. 1902.
-