

Zur Frage des Eiweißumsatzes.

Von

Otto Cohnheim.

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 30. Juli 1905.)

Voit hat im Jahre 1860 gefunden, daß bei Muskeltätigkeit nicht mehr Stickstoff ausgeschieden, also nicht mehr Eiweiß zersetzt wird als in der Ruhe. Dies Resultat ist seitdem vielfältig bestätigt worden und es ist eine der Grundlagen unserer heutigen Anschauungen von der Verbrennung in der lebendigen Substanz geworden. Wir nehmen ja heute an, daß das Protoplasma die ihm zugeführten Nahrungsstoffe durch seine Fermente verbrennt und nicht etwa sich selbst zerstört. Diese Annahme beruht erstens auf den Kalorimeterversuchen von Rubner, durch die er die isodynamie Vertretung der Nahrungsstoffe bewies, und zweitens eben auf der zuerst von Voit, neuerdings besonders von Zuntz¹⁾ und Atwater²⁾ festgestellten Tatsache, daß der arbeitende Muskel seinen Energiebedarf beliebig mit allen Nahrungsstoffen zu decken vermag.

Von dieser Gleichwertigkeit aller Nahrungsstoffe besteht nun aber bekanntlich eine Ausnahme zugunsten des Eiweißes. Sie läßt sich schon daraus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, daß man bei allen Menschen eine ziemlich gleichmäßige Menge von Eiweiß in der Nahrung gefunden hat. Die Sonderstellung des Eiweißes stellte sich dann bei

¹⁾ N. Zuntz, Pflügers Arch., Bd. LXXXIII, S. 557 (1901). — Heinemann, Frenzel, Reach, Caspari und Bornstein, *ibid.*, Bd. LXXXIII, S. 441—540. — N. Zuntz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1894, S. 541. — F. Reach, Zentralbl. f. Physiol., Bd. XIII, S. 104 (1899).

²⁾ W. O. Atwater, Ergebnisse der Physiologie, Bd. III, Biochemie (1904), S. 497.

den ersten Stoffwechselversuchen von Voit heraus und wurde später von Rubner¹⁾ exakt bewiesen. Ihre Ursache aber ist uns nicht bekannt, sondern man muß sie in einer spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes, in einer besonders hohen Affinität der Körperzellen zum Eiweiß suchen. Es war nun denkbar, daß man bei den hierauf bezüglichen Erörterungen zu sehr den Körper als ein Ganzes angesehen hatte, und daß vielleicht die einzelnen Organe sich in bezug auf den Eiweißverbrauch bei ihrer Tätigkeit sehr verschieden verhalten. Es wäre möglich, daß etwa die Verdauungsorgane ihre Energie aus Eiweiß schöpfen müssen, und nicht wie die Muskeln sich ebenso mit Fett oder mit Kohlehydraten begnügen können. Auf diese Weise hätte vielleicht das Rätsel gelöst werden können, weshalb der Mensch immer in seiner Nahrung eine bedeutende Menge von Eiweiß zuführt, von der wir nicht wissen, wozu sie dient. Und es sprachen einige Tatsachen für diese Möglichkeit. Einmal enthalten alle Abdominalorgane wirksame proteolytische, autolytische Fermente, während in den Muskeln keine oder doch nur schwache gefunden sind, und zweitens haben Nencki, Pawlow und Zaleski²⁾ beobachtet, daß während der Tätigkeit von Magen, Darm und Pankreas das aus diesen Organen strömende Blut reich an Ammoniak ist, das der Tätigkeit der Organe seinen Ursprung verdankt, da es auch bei Scheinfütterung auftritt. Endlich wissen wir, daß nach einer eiweißreichen Mahlzeit sehr bald viel Stickstoff im Harn ausgeschieden wird. Es wird zwar allgemein angenommen, daß dieser Stickstoff aus dem resorbierten Eiweiß stammt. Bewiesen ist es aber nicht, vielmehr liegt die Möglichkeit vor, daß er bei der Verdauung entsteht.

Die Hypothese war also berechtigt, daß im Gegensatz zu der der Muskeln die Tätigkeit der Abdominalorgane, die «Drüsen-

¹⁾ M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien, 1902.

²⁾ M. Nencki, J. P. Pawlow u. J. Zaleski, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. XXXVII, S. 26 (1898). — M. Nencki u. J. P. Pawlow, ibid., Bd. XXXVIII, S. 215 (1898). — S. S. Salaskin, Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 448, 1898.

arbeit» im Sinne Rubners, mit gesteigerter Eiweißausscheidung einhergeht. Sie ist experimentell prüfbar. Denn die Technik Pawlows gestattet uns, wenigstens einen Teil der Verdauungsorgane arbeiten zu lassen, ohne daß dem Organismus dabei gleichzeitig Nahrung zugeführt wird. Ich habe einen Hund ösophagotomiert, ihn hungern lassen und zwischen die Hungertage Tage eingeschaltet, an denen der Hund dreimal mit Fleisch «scheingefüttert» wurde. Dabei fällt das Fleisch zu der Öffnung im Ösophagus heraus, aber es geraten die Speicheldrüsen in stärkste Tätigkeit, eine stärkere, als sie der betreffenden Fleischmenge bei wirklichem Fressen entspricht, da das Fleisch zahlreiche Male die Mundhöhle passiert und schließlich ganze Ströme von Speichel ergossen werden. In Tätigkeit gerät ferner der Magen, da er «psychischen» Magensaft sezerniert. Da der saure Magensaft ins Duodenum gelangt, so ruft er Sekretion von Pankreassaft, vielleicht auch von Darmsaft hervor, und endlich müssen die Verdauungssäfte wieder resorbiert werden, bedingen also auch dadurch eine Arbeit für den Dünndarm. — Durch Bestimmung des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs suchte ich festzustellen, ob die Tätigkeit der genannten Organe, der Speicheldrüsen, des Magens, des Pankreas und des Darms, einen vermehrten Eiweißzerfall hervorruft oder nicht.

Im einzelnen ist zu dem Versuche folgendes zu bemerken :

Als Versuchstier diente eine kurzhaarige, jagdhundartige Hündin von etwa 20 kg. Ich machte ihr Anfang Juni eine Magenfistel, aber nicht, wie Pawlow beschreibt, in der Linea alba, sondern auf dem Rücken. Da es mir nicht auf Gewinnung des Saftes ankam, wird auf diese Weise die Fütterung erleichtert, und ich war außerdem selbst für den Fall, daß die Kanüle nicht ganz wasserdicht schloß, vor Verlusten von Magensaft sicher. Ich eröffnete die Bauchhöhle etwa in der Gegend des üblichen Nephrektomieschnitts durch einen Schnitt parallel dem Rippenbogen, erreichte ohne Schwierigkeit den Magen, führte eine Kanüle ein, die nach dem Muster der Duodenalkanülen von Dastre-Pawlow¹⁾ gebaut war, und führte sie wie bei

¹⁾ J. P. Pawlow, Ergebnisse der Physiologie, Bd. I, Biochemie. 1902, S. 277.

diesen Duodenalfisteln durch ein Loch neben dem Schnitt nach außen. Die Heilung und Schlußfähigkeit sind dann besser, als wenn man die Kanüle in die Wunde einheilt. Am 20. Juni führte ich bei der Hündin die Ösophagotomie nach Pawlows Angaben aus und legte durch eine plastische Operation die Harnröhrenmündung frei. In den folgenden Tagen erhielt der Hund große Mengen von Wasser und Nahrung — 2500 ccm Wasser, 200—250 g Fleisch, 70—120 g Speck, 300 g Rohrzucker pro die —, um ihn in möglichst gutem Zustande in den Versuch zu bringen. Am 30. Juni wurde er zuletzt gefüttert. Am 2. Juli begann nach Heilung der Wunden der Versuch.

Während des Versuches erhielt der Hund in der 1. Reihe 1440 ccm Wasser mit 1,3 g Soda und 5 g Chlornatrium. Ich wählte eine so große Menge, um die Speichelverluste zu ersetzen, und damit der Hund — mit Rücksicht auf die Angaben von Pawlow¹⁾ und Tobler²⁾ — auch sicher einen reichlichen Vorrat von Wasser und von Chlor hatte. Die reichliche Wasserzufuhr war auch durch die abnorme Hitze der betreffenden Tage geboten. In der 2. Reihe erhielt der Hund 930 ccm Wasser mit 1 g Kochsalz und 1 g Soda. Der Harn wurde in den Käfig entleert, der Tagesharn durch Katheterisieren abgegrenzt. Nicht zu vermeiden war, daß, trotz möglicher Fernhaltung aller Reize, Speichel aus der Ösophagusfistel in den Käfig entleert wurde. Seine Stickstoffmenge ist natürlich sehr klein und außerdem an den verschiedenen Tagen wohl ziemlich gleich. Doch wird dadurch bedingt, daß der Stickstoff des Spülwassers höher ist, als er sonst bei unseren Stoffwechselläufigen zu sein pflegt. Der Stickstoff wurde im Harn und Spülwasser nach Kjeldahl bestimmt. — An den Scheinfütterungstagen wurde der Hund dreimal aus dem Käfig genommen und je 10 Minuten lang mit frischem Fleisch scheingefüttert, wobei das viele Male gefressene Fleisch äußerst reichlich eingespeichelt wurde. Einige Zeit später fand sich im Magen eine größere oder geringere Menge stark saurer Flüssigkeit. Interessant war

¹⁾ J. P. Pawlow, Referat, Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. IV, S. 78 (1898).

²⁾ L. Tobler, Diese Zeitschrift, Bd. XLV, S. 185 (1905).

mir, daß nach den 2 ersten Scheinfütterungen der Magen noch nach 2 Stunden nicht leer war, und daß der Hund in den folgenden 24 Stunden mehrere ganz dünne Stühle hatte. Ich vermute, daß der nicht wie sonst durch die genossenen Speisen verdünnte und neutralisierte, daher übermäßig saure Magensaft einen abnormen Pyloruskrampf und später eine Reizung des Darmes hervorrief. Ich habe deshalb von da an bald nach der Scheinfütterung je 200 ccm körperwarmes Wasser in den Magen eingeführt. An dem 1. Scheinfütterungstage gelang es, den entleerten Kot abzufangen, an dem darauffolgenden Tage wurde dagegen der Käfig etwas beschmutzt; es konnte daher nicht alles Spülwasser erhalten werden und die angegebene Zahl ist um eine Kleinigkeit zu niedrig. Nach Beendigung des Versuches wurde der Hund seziert. Die Wunden waren fest vernarbt, alle Organe normal.

Datum	Harnmenge in ccm	Darin N in g	N im Spülwasser	N zusammen	Zufuhr	
2.—3. Juli	1060	2,475	0,368	2,843	1440 ccm Wasser 1,3 g Soda 5 » ClNa	Hunger
3.—4. »	765	2,463	0,353	2,816	do.	»
4.—5. »	865	2,18	0,428	2,608	do.	»
5.—6. »	547	2,267	0,414	2,681	do.	Scheinfütterung
6.—7. »	—	—	—	2,546	do.	Hunger
7.—8. »	710	2,137	0,317	2,454	do.	Scheinfütterung
8.—9. »	1082	2,196	0,273	2,469	do.	Hunger
9.—10. »	455	6,115	—	—	300 g Fleisch 930 ccm Wasser 1 g Soda 1 » ClNa	Fleisch
10.—11. »	750	6,783	0,56	7,343	do.	»
11.—12. »	730	2,514	0,391	2,905	930 ccm Wasser 1 g Soda 1 » ClNa	Hunger
12.—13. »	788	7,281	0,448	7,729	300 g Fleisch 930 ccm Wasser 1 g Soda 1 » ClNa	Fleisch
13.—14. »	662	2,660	0,310	2,970	930 ccm Wasser 1 g Soda 1 » ClNa	Scheinfütterung

Was nun die Resultate anlangt, so habe ich sie in umstehender Tabelle (S. 13) zusammengestellt. Die 1. Reihe umfaßt 7 Hungertage, denen schon 2 Hungertage ohne Auffangen des Harns vorangegangen waren, und von denen an 5 Tagen der Hund gar nicht, an 2 Tagen scheingefüttert wurde. Die Resultate sind:

1. Tag Hunger	2,843 g N im Harn
2. » »	2,816 » » » »
3. » »	2,608 » » » »
4. » Scheinfütterung	2,681 » » » »
5. » Hunger	2,546 » ¹⁾ » » »
6. » Scheinfütterung	2,454 » » » »
7. » Hunger	2,469 » » » »

Diese Zahlen beweisen also, daß die Tätigkeit der Verdauungsorgane ohne Einfluß auf die Stickstoffausscheidung im Harn ist. Denn die kleine Steigerung von 72 mg an dem 1. Scheinfütterungstage fällt wohl nicht aus den Ungenauigkeiten solcher Stoffwechselresultate heraus, und sie wird auch an dem 2. Scheinfütterungstage vermißt. Ich suchte das Resultat noch weiter zu sichern. Der Hund hungerte, d. h. befand sich in einem Zustande, wo der Organismus sehr sparsam mit seinem Eiweiß umgeht. Es war möglich, daß eine etwaige Mehrzersetzung von Eiweiß deutlicher wurde, wenn dem Organismus ein größerer Vorrat davon zu Gebote stand. Ich schloß daher sofort eine zweite Versuchsreihe an, in der ich den Hund mit täglich 300 g Fleisch, das sind mindestens 10 g Stickstoff, fütterte und zwischen die Fütterungstage abwechselnd einen Hunger- und einen Scheinfütterungstag einschaltete. Es ergab sich:

1. Tag 300 g Fleisch	6,115 g N im Harn
2. » 300 » »	7,341 » » » »
3. » Hunger	2,905 » » » »
4. » 300 g Fleisch	7,729 » » » »
5. » Scheinfütterung	2,970 » » » »

Das Resultat ist also auch in dieser Reihe, daß die Tätigkeit der Speicheldrüsen, des Magens, des Pankreas, des Darms ohne erkennbaren Einfluß auf die Eiweißzersetzung im Tier-

¹⁾ Die Zahl ist etwas zu niedrig. S. o.

körper ist. Auf die kleine Differenz von 65 mg zugunsten des Scheinfütterungstages möchte ich um so weniger Gewicht legen, da die höhere Stickstoffausscheidung des 4. gegenüber dem 1. und 2. Tag zeigt, daß der Hund sich noch unter der Nachwirkung der vorausgegangenen Hungerperiode befand.

Endlich habe ich noch die Möglichkeit geprüft, daß die Scheinfütterung zwar eine erhöhte Stickstoffausscheidung bewirkt, daß diese aber durch eine Minderausscheidung in den späteren Tagesstunden kompensiert wird. Ich habe daher, da mir längeres Hungern bedenklich schien, den Hund zunächst 3 Tage mit sehr reichlichen Mengen von Fleisch, Speck und Rohrzucker gefüttert, ihn 3 Tage hungern lassen und dann den Harn der Vormittagstunden von 7³⁰—12 Uhr für sich aufgefangen. Um 7³⁰ und um 10 wurde der Hund je 15 Minuten scheingefüttert. Als Kontrolle diente der vorhergehende Hungertag, an dem ich den Harn der gleichen Periode auffing. Die Perioden wurden durch Katheterisieren abgegrenzt, das Spülwasser mit dem Harn vereinigt.

18. Juli Hunger von 7³⁰ bis 12 Uhr 0,771 g N = 22,1% des Tages-N.

» 12 » 7³⁰ » 2,712 » »

19. Juli Scheinfütterung von 7³⁰ bis 12 Uhr 0,570 g N = 21,8% des Tages-N.

» 12 » 7³⁰ » 2,042 » »

Es ergab sich aber auch hier keine Differenz zugunsten der Scheinfütterung.

Die 3 Versuchsreihen haben also das übereinstimmende Ergebnis gehabt, daß die Arbeit der Verdauungsdrüsen nicht mit einer gesteigerten Stickstoffausscheidung einhergeht. Zur Erklärung liegen folgende Möglichkeiten vor. Erstens kann der Stoffverbrauch bei der Drüsenarbeit so gering sein, daß er neben dem sonstigen Stoffumsatz nicht ins Gewicht fällt. Es ist das unwahrscheinlich, da Dresers¹⁾ bekannte Rechnungen für die Niere eine beträchtliche Arbeit ergeben, und da Barcroft²⁾ und Barcroft und Starling³⁾ bei der Tätigkeit der Speicheldrüsen und des

¹⁾ H. Dreser, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. XXIX, S. 303 (1892).

²⁾ J. Barcroft, Journ. of Physiol., Bd. XXV, S. 265 (1900); Bd. XXVII, S. 31 (1901).

³⁾ J. Barcroft u. E. H. Starling, *ibid.*, Bd. XXXI, S. 491 (1904).

Pankreas eine Vermehrung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion auf das 3- bis 4fache gesehen haben. Zweitens kann die Arbeit der Verdauungsdrüsen trotz der angegebenen Resultate doch auf Kosten von Eiweiß erfolgen, aber kompensatorisch tritt dafür ein Minderverbrauch von Eiweiß an anderen Punkten ein. Diese Kompensation kann aber nach Ausweis meiner Stundenversuche nur eine örtliche, keine zeitliche sein. Außerdem ist dazu folgendes zu bemerken. Rubner¹⁾ hat gefunden, daß man die «Drüsenarbeit» nur dann messen kann, wenn das Versuchstier sich im Zustand der physikalischen Wärmeregulation befindet. Im Gebiete der chemischen Regulation wird an anderer Stelle entsprechend eingespart. Er verlangt daher, daß alle Stoffwechselversuche bei aufgehobener chemischer Wärmeregulation angestellt würden. Das Schicksal hat Rubners Forderung während meines Versuches erfüllt. Bis zum Morgen des 7. Juli, d. h. bis inklusive des 1. Scheinfütterungstages, herrschte tropische Hitze; in dem Raume, in dem der Hundekäfig stand, fiel das Thermometer nur einmal nachts auf 29° C., es stand sonst zwischen 31 und 35° bei ziemlich hoher Feuchtigkeit. Der Hund lag oder stand denn auch fast den ganzen Tag mit «hachelnder» Atmung, mit thermischer Polypnoe im Käfig. Die Bedingungen für eine Kompensation lagen also so ungünstig wie möglich.

Drittens könnte bei der Tätigkeit der Drüsen Eiweiß verbrannt, die Spaltungsprodukte aber wieder zu Eiweiß regeneriert werden. Diese Möglichkeit besteht auch für den Stoffzerfall in den Muskeln. Viertens endlich kann die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen auf Kosten von Fett oder von Kohlehydraten erfolgen, wie wir das von den Muskeln allgemein annehmen.

Eine Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten können wir zur Zeit nicht treffen. Eines aber geht aus den beschriebenen Versuchen hervor, daß sich die Verdauungsdrüsen in bezug auf ihren Stoffwechsel nicht anders verhalten, als die Muskeln.

¹⁾ M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung, Leipzig u. Wien, 1902.