

# **Weitere Versuche zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus, ausgeführt an einem Hunde mit einer Eckschen Fistel.**

Von

**Emil Abderhalden und E. S. London.**

(Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin und der pathol. Abteilung des K. Instituts für experimentelle Medizin, St. Petersburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 14. November 1907.)

Es sind bis jetzt von dem einen von uns in Gemeinschaft mit Peter Rona und Berthold Oppler drei Versuche an Hunden mit positivem Erfolge über die Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus ausgeführt worden. Zunächst gelang es,<sup>1)</sup> einen Hund 16 Tage mit einem Präparate, das durch weitgehende Verdauung von Casein erhalten worden war, nicht nur im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, sondern beträchtliche Stickstoffmengen zur Retention zu bringen. Das verfütterte, abgebaute Casein war analysiert worden, und es hatte sich gezeigt, daß es nur etwa 10% an komplizierter gebauten mit Phosphorwolframsäure fällbaren Produkten enthielt. Es ist bei der damaligen Mitteilung nicht erwähnt worden, daß auch der mit Phosphorwolframsäure nicht fällbare Teil eingehend untersucht worden ist und zwar in der Weise, daß nach Entfernung der überschüssigen Phosphorwolframsäure mit Baryt und genauer Fällung von dessen Überschub mit Schwefelsäure das Filtrat vom Baryumsulfat bei 40° und einem Druck von etwa 12 mm zur Trockene verdampft wurde.

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Peter Rona, Über die Verwertung der Abbauprodukte des Caseins im tierischen Organismus, Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 198, 1905. — Vgl. auch Emil Abderhalden und Peter Rona, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eiweißassimilation im tierischen Organismus, Diese Zeitschrift, Bd. XLVII, S. 397, 1906.

Der mehrmals mit Alkohol abgedampfte Rückstand wurde dann zweimal in der bekannten Weise und den üblichen Vorsichtsmaßregeln verestert, nunmehr die Ester in Freiheit gesetzt und fraktioniert destilliert. Die einzelnen Destillate wurden mit wässriger Salzsäure versetzt und zur Trockene verdampft und nach dem Trocknen über Kalk- und Schwefelsäure der Gehalt an salzsauren Aminosäuren bestimmt. Die gewonnenen Werte aus zwei Doppelbestimmungen wurden sodann mit den entsprechenden Werten verglichen, die bei der Hydrolyse der gleichen Menge Casein mit kochender rauchender Salzsäure erhalten worden waren. Die erhaltenen Ausbeuten stimmten stets innerhalb enger Grenzen überein, sodaß man mit Sicherheit sagen kann, daß das verfütterte, verdaute Casein zu seinem überwiegend größten Teil aus den einfachsten Bausteinen bestanden hat. Wir holen diesen Befund an dieser Stelle nach. Er blieb früher unerwähnt, weil das erhaltene Resultat nach unseren sonstigen Erfahrungen ganz unseren Erwartungen entsprach und es ja für die Deutung unserer Versuche auch gleichgültig gewesen wäre, wenn ein geringer Prozentsatz von einfacheren Polypeptiden noch vorhanden gewesen wäre. Wir heben jedoch ausdrücklich hervor, daß die Untersuchung der Zusammensetzung der verfütterten Verdauungsprodukte in jedem Einzelfalle eine ganz besonders eingehende war und wohl stets an und für sich 4—6 Wochen in Anspruch nahm.

Der zweite Versuch<sup>1)</sup> wurde gleichfalls mit tief abgebautem Casein ausgeführt. Die Untersuchung der Zusammensetzung des verfütterten Produktes war dieselbe, wie sie eben erwähnt wurde. Es gelang, einen Hund während längerer Zeit mit dem erwähnten Präparate im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten.

Am besten gelungen ist der dritte Versuch.<sup>2)</sup> Hier erhielt ein Hund tief abgebautes Fleisch. Das Versuchstier deckte

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Berthold Oppler, Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im Organismus des Hundes, Diese Zeitschrift, Bd. LI, S. 226, 1907.

<sup>2)</sup> Emil Abderhalden und Peter Rona, Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im Organismus des Hundes, Diese Zeitschrift, Bd. LII, S. 507, 1907.

während drei Wochen seinen Stickstoffbedarf ausschließlich mit total abgebautem Eiweiß. Es fand ganz beträchtliche Stickstoffretention und auch Zunahme an Körpergewicht statt.

Es kann nach diesen drei Versuchen wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, daß der tierische Organismus, oder vorsichtiger ausgedrückt, der Hund, seinen Eiweißbedarf während langer Zeit aus den einfachen Bausteinen des Eiweißes, den Aminosäuren, decken kann. Nach dem jetzigen Stand unserer Erkenntnis des Eiweißstoffwechsels würde es gezwungen erscheinen, aus den vorliegenden Ergebnissen einen andern Schluß zu ziehen, als den, daß das verabreichte abgebaute Eiweiß in den vorliegenden Versuchen zur Synthese von Körpereiweiß verwendet worden ist. Es fragt sich nun, an welcher Stelle die Synthese stattgefunden hat. Es sind im wesentlichen zwei Möglichkeiten vorhanden. Entweder werden die Aminosäuren als solche resorbiert und gelangen in die Blutbahn, um dann in der Leber oder in anderen Organen zur Eiweißsynthese Verwendung zu finden, oder aber der Eiweißaufbau findet schon in der Darmwand statt. Die Annahme, daß die Aminosäuren in den großen Kreislauf gelangen und von den verschiedensten Organen je nach Bedarf zum Eiweißaufbau herangezogen werden, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Es fehlt bis jetzt der Beweis, daß auf der Höhe der Eiweißverdauung und auch sonst Eiweißabbauprodukte und vor allem Aminosäuren in der Blutbahn vorhanden sind. Daß unsere Methoden hinreichen, um selbst kleine Mengen von letzteren nachzuweisen, haben wir jüngst gemeinsam mit Gigon<sup>1)</sup> nachgewiesen. Größere Wahrscheinlichkeit hat a priori die Annahme, daß der Leber bei der Eiweißsynthese eine große Rolle zukommt. Einen Beweis für eine derartige Funktion der Leber besitzen wir allerdings nicht. Ein nach dieser Richtung ausgeführter direkter Versuch führte zu keinem positiven Resultat.<sup>2)</sup> Es war versucht worden, die Zusammensetzung der

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden, Alfred Gigon und E. S. London, Das Verhalten von d-Alanin im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 113. 1907.

<sup>2)</sup> Emil Abderhalden, Casimir Funk und E. S. London, Weiterer Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiwisses

Blut- und speziell der Serumeiweißkörper bei Eckschen Fistelhunden durch Verabreichung von Proteinen, deren Gehalt an einzelnen Aminosäuren zum Teil sehr von dem der genannten Eiweißkörper abwich, zu beeinflussen. Dies war nicht glücklich.

Wir haben nun als weiteren Beitrag zu dieser Frage einen Eckschen Fistelhund mit demselben Eiweißpräparate gefüttert, das im oben erwähnten dritten Versuche verwendet worden war. Wir haben die Untersuchung des abgebauten Fleisches nochmals vollständig durchgeführt und sind wieder zum Resultate gekommen, daß nach Hydrolyse mit kochender, rauchender Salzsäure nicht mehr Monoaminosäuren nachgewiesen werden konnten, als im verdauten Fleische selbst.

Die folgende Tabelle gibt die erhaltenen Resultate wieder (vgl. S. 84).

Der zu diesem Versuche verwendete Hund ist am 4. IX. 07 operiert worden. Während des ganzen Versuchs nahm das Tier das Futter sehr gerne und stets freiwillig. Es zeigte keine Vergiftungserscheinungen. Erst einige Tage nach Abschluß des Versuchs traten solche auf. Es zeigten sich Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit. Die Bewegungen des Tieres wurden ataktisch. Das Körpergewicht sank beständig. Am 10. XI. abends 9 Uhr trat ein heftiger, typischer Vergiftungsanfall auf, dem das Tier erlag. Die Sektion ergab, daß die Operation vollständig gelungen war. Anastomosen hatten sich keine gebildet. Es sei hier gleich erwähnt, daß wir den Urin beständig auf Aminosäuren untersucht haben. Solche fanden sich beständig und zwar auch bei Verabreichung von unverdautem Fleisch. Sie waren auch nachweisbar, als dem Tier kein Eiweiß zugeführt wurde. Diese Beobachtung läßt den naheliegenden Schluß, daß die im Harn festgestellten Aminosäuren direkt aus der Nahrung entstammen, als nicht eindeutig erscheinen. Die Mengen der Aminosäuren im Harn bestimmt mit Hilfe von  $\beta$ -Naphthalinsulfochlorid schwankten

---

im tierischen Organismus. Diese Zeitschrift, Bd. LI, S. 269, 1907. — Vgl. auch Emil Abderhalden und Franz Samuely, Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweißes im tierischen Organismus. Ebenda, Bd. XLVI, S. 193, 1905.

Datum (russisch)	Gesamt- N- Ein- fuhr in g	Kör- per- ge- wicht in g	Harn- menge in ccm	Kot auf dem Wasser- bade einget- rocknet in g	Harn- N in g	Kot- N in g	Gesamt- N- Aus- fuhr in g	Bilanz	Bemerkungen	
16. IX. 07	4,665	8950	230	40,64	3,640	0,911	4,551	+ 0,114	Nahrung pro Tag:	
17.	»	8975	165		3,668	0,911	4,579	+ 0,086	Pferdefleisch 150 g	
18.	»	9000	226		21,20	4,041	0,621	4,662	+ 0,003	Stärke 75 »
19.	»	9000	244		23,20	3,563	0,755	4,318	+ 0,347	Traubenzucker 40 » Fett 40 »
20.	4,665	9020	160	30,1	3,556	0,988	4,544	+ 0,121	Nahrung pro Tag:  Verdautes Fleisch 44 g  Stärke 75 »  Traubenzucker 40 »  Fett 40 »	
21.	»	9050	134	30,5	3,176	1,206	4,382	+ 0,283		
22.	»	9050	148	34,0	3,150	0,844	3,994	+ 0,671		
23.	»	9010	224	40,0	3,262	1,203	4,465	+ 0,200		
24.	»	9010	180	15,0	3,822	0,378	4,200	+ 0,465		
25.	»	8990	390	47,5	3,416	0,798	4,214	+ 0,451		
26.	»	8920	147	28,3	3,478	0,933	4,411	+ 0,254		
27.	»	8850	330	17,0	3,920	0,603	4,523	+ 0,142		
28.	»	8900	352	28,5	3,348	1,521	4,869	- 0,204		
29.	»	8920	235	40,0	3,856	0,953	4,809	- 0,144		
30.	»	8830	280	45,0	3,902	1,042	4,944	- 0,279		
1. X. 07	4,665	8750	235	18,2	4,081	0,578	4,659	+ 0,006	Nahrung pro Tag:	
2.	»	8700	155	33,0	4,273	0,521	4,794	- 0,129	Verdautes Fleisch 44 g	
3.	»	8690	220	111	3,710	0,983	4,693	- 0,028	Stärke 90 »	
4.	»	8700	240		3,800	0,983	4,783	- 0,118	Traubenzucker 50 » Fett 50 »	
5.	4,665	8650	175	77,4	3,234	0,879	4,113	+ 0,552	Verdautes Fleisch 33 g Pferdefleisch 37,5 » Stärke 90 » Traubenzucker 50 » Fett 50 »	
6.	0,160	8360	130	43,0	2,081	1,197	3,278	- 3,118	Nahrung pro Tag:	
7.	»	8270	125	51,5	1,524	0,714	2,238	- 2,078	Stärke 90 g	
8.	»	8275	190	45,0	1,218	0,315	1,533	- 1,373	Traubenzucker 50 » Fett 50 »	

zwischen 0,5—2 g. Da Gemische der verschiedenartigsten Aminosäuren vorlagen, war es unmöglich, ein reines Produkt zu erhalten, und infolge dessen war die Bestimmung der Aminosäuren keine auch nur annähernd genaue. Wir mußten uns meist mit dem Wägen des mehrmals umgelösten von Naphthalinsulfamid befreiten Rohproduktes begnügen. Nach anderweitigen Erfahrungen erhält man so zu hohe Werte. Jedenfalls können wir mit Sicherheit sagen, daß der Ecksche Fistelhund mehr Aminosäuren im Urin ausschied als normale Hunde bei gleichartiger Fütterung.

Betrachten wir nun die obige Tabelle, so ergibt sich, daß der Ecksche Fistelhund 8 Tage nicht nur im Stickstoffgleichgewicht sich befand, sondern Stickstoff retinierte, obgleich in der Nahrung nur tief abgebautes Eiweiß vorhanden war.

Das Körpergewicht hat während dieser Zeit allerdings nicht zu-, sondern abgenommen. Es will dies jedoch wenig sagen, denn der Hund zeigte überhaupt die Tendenz, an Gewicht zu verlieren.

Am 8., 9. und 10. Tag war die Stickstoffbilanz negativ, jedoch unerheblich, am 11. Tage war sie wieder positiv und am 12., 13. und 14. Tage wieder unerheblich negativ. Um einen Einblick in den Hungerstickstoffwert zu erhalten, schlossen wir noch eine Periode ohne jede Eiweißzufuhr an.

Wir dürfen jedenfalls den Schluß ziehen, daß der Ecksche Fistelhund prinzipiell kein anderes Verhalten gezeigt hat, als die normalen Hunde, d. h. auch er kann seinen Stickstoffbedarf decken, wenn ihm ausschließlich sehr tief abgebautes Fleisch verabreicht wird. Dieses Ergebnis stützt die Ansicht, daß die Leber bei der Eiweißsynthese eine — vorsichtig ausgedrückt — unersetzbare Funktion ausübt, nicht, vielmehr scheint uns das erhaltene Resultat dafür zu sprechen, daß bereits in der Darmwand die Eiweißsynthese aus den Bausteinen stattfindet.