

Über Eiweißresorption.

Von

Dr. **Kornél v. Körösy**, Assistent des Institutes.

(Aus dem physiologischen Institut der Budapester Universität. Direktor Professor
Dr. Ferdinand v. Klug.)

(Der Redaktion zugegangen am 19. Juli 1908.)

I. Historisches.

Die erste Frage des Eiweißstoffwechsels ist, zu erfahren, welche Veränderungen das Nahrungseiweiß innerhalb des Darmkanales erleidet, ehe es zur Resorption gelangt. Die Antwort auf diese Frage war bis zu den letzten Jahren, daß das Eiweiß sich in Albumosen und Peptone, mit gemeinschaftlichem Namen Proteosen, verwandelt und in dieser Gestalt resorbiert wird; unter Proteosen sind zwischen Eiweiß und Aminosäuren, jedoch dem ersteren näher stehende Körper zu verstehen. In jüngster Zeit hat sich aber die diesbezügliche Auffassung vieler Forscher geändert, insofern, als sie annehmen, daß das Eiweiß vor der Resorption viel tiefer gespalten wird und zwar bis zu den Aminosäuren oder den einfacheren Polypeptiden. Der Hauptvertreter dieser Auffassung ist Abderhalden, und ihre Hauptargumente sind: 1. daß wir im Darmkanal mit Ausnahme des Magens überall Aminosäuren finden⁽¹⁾; 2. daß das Nahrungseiweiß in seiner qualitativen und quantitativen Zusammensetzung aus den einzelnen Aminosäuren vom Körpereiwweiß so verschieden ist, daß ersteres sich vor seiner Resorption vollständig, oder wenigstens nahezu vollständig in Aminosäuren spalten muß, damit sich dann letztere, den Körpereiwweißstoffen entsprechend, von neuem ordnen können. Von der ausnahmsweise vorkommenden direkten Resorption der nativen Eiweißstoffe können wir ruhig absehen.

Die zweite Frage wird dann sein, zu wissen, in welcher Form das resorbierte Eiweiß in das Blut gelangt. Diese Frage ist es, die ich mich durch gegenwärtige Arbeit zu beantworten bestrebe. Sei es, daß das Eiweiß im Darmlumen tief, sei es, daß es oberflächlich gespalten wird, es muß deshalb nicht eben in der betreffenden Form in das Blut gelangen, denn es ist möglich, daß sich das Eiweiß aus seinen Spaltungsprodukten rückbildet, entweder während es die Darmwand passiert, oder unmittelbar nach seinem Eintritte in das Blut. Dies ist die heute von vielen Forschern akzeptierte Auffassung, welche einerseits darauf beruht, daß man im Blute während der Resorption des Eiweißes keine Hydrolyseprodukte desselben fand, andererseits auf den bekannten Experimenten von Hofmeister⁽²⁾ und Neumeister.⁽³⁾ Jedoch konnte Cohnheim⁽⁴⁾ diese Beobachtungen, welche auf Eiweißsynthese zurückgeführt wurden, nach Entdeckung des Erepsins gerade auf entgegengesetzter Weise erklären: das Pepton verschwand, weil es sich zu Aminosäuren weiter spaltete. Der erwähnten Auffassung der Eiweißresorption blieb somit die eine Stütze, daß man im Blute keine Spaltungsprodukte des Eiweißes fand.

Die Frage des Proteosegehaltes des Blutes bildet jedoch gegenwärtig noch den Gegenstand einer Diskussion. Es scheint, daß der positive oder negative Proteosebefund einzelner Forscher in erster Linie von dem zur Enteiweißung angewandten Verfahren abhängt; indessen ist nach Abderhalden⁽⁵⁾ auch das nicht ausgeschlossen, daß das Blutplasma keine Proteosen enthält, die roten Blutkörperchen hingegen vielleicht solche enthalten. Bisher ist es auch noch nicht gelungen, Aminosäuren im Blute der Wirbeltiere nachzuweisen. Hier ist in erster Linie Kutscher und Seemanns⁽¹⁾ negativer Befund zu erwähnen, der unter Umständen gefunden wurde, unter welchen auf dem Wege etwaiger Resorption ins Blut gelangte Aminosäuren sich hätten vermehren müssen. Den Umstand, daß es gelungen ist, aus dem Blute während der Eiweißverdauung β -Naphthalinsulfosäureprodukte zu gewinnen,⁽⁶⁾ halten die betreffenden Forscher selber nicht als Beweis eines Vorhandenseins von Aminosäuren. Bei niederen Tiergattungen hingegen

existiert ein hierauf bezüglicher positiver Befund: Cohnheim⁽⁷⁾ fand, als er den präparierten Darm von Oktopoden in Blut legte, daß bei der Resorption des Eiweißes aus dem Darm Aminosäuren in das Blut gelangten.

Es wurde ferner öfter darauf hingewiesen,⁽⁸⁾ daß vielleicht die hochgradige Verdünnung, mit welcher das Blut arbeitet, den Nachweis der Spaltungsprodukte des Eiweißes im Blute, während der Resorption des Eiweißes, unmöglich macht. Cohnheim⁽⁹⁾ berechnet, daß bei der Eiweißresorption des Hundes während eines einmaligen Blutkreislaufes nur ungefähr 6 mg N resorbiert werden; da aber die resorbierte Quantität in den verschiedenen Organen sich sofort ablagern oder verbrennen kann, so ist es leicht verständlich, daß die resorbierten Spaltungsprodukte des Eiweißes sich im Blute nicht nachweisen lassen.

Kurz ehe ich meine Experimente begann, erschien eine sehr interessante Arbeit von Cathcart und Leathes,⁽¹⁰⁾ in welcher sie die Veränderung der Blutzusammensetzung während der Resorption partiell gespalteten Eiweißes prüften. In den Dünndarm des Hundes führten sie folgende Lösungen ein: eine Lösung von Wittepepton, die Lösung des durch Ammonsulfat fällbaren Teiles desselben, oder die Lösung von Pankreasverdauungsprodukten; sie fanden, daß während der Resorption dieser der durch Gerbsäure nicht fällbare N-Gehalt des Blutes sich vermehrte. Da jedoch das Blut durch alle Organe zirkulierte, insbesondere auch durch die Leber, so konnten sie aus ihren Experimenten nicht mit Gewißheit folgern, daß das eingeflößte Eiweiß in einer durch Gerbsäure nicht fällbaren Form ins Blut gelangt. Die durch Gerbsäure nicht fällbaren N-haltigen Stoffe konnten auch Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels sein und für beiläufig die Hälfte dieses N-Gehaltes stellte sich auch heraus, daß es Harnstoff ist.

Alle diese Befunde und Betrachtungen sprechen also von den beiden oben erwähnten Möglichkeiten betreffs der Art der Eiweißresorption eher dafür, daß das Eiweiß in Gestalt seiner Spaltungsprodukte in das Blut gelangt, als für die entgegengesetzte Meinung, nämlich die, daß es sich während der Resorption aus seinen Spaltungsprodukten regeneriert. Auch ich

neigte dieser Ansicht zu, als ich vor anderthalb Jahren meine Experimente begann. Ich suchte, auf welche Art und Weise sich im Blute die Eiweißresorptionsprodukte vermehren ließen. Zu diesem Zwecke unterband ich sämtliche Seitenäste der Aorta des Hundes mit Ausnahme der Art. mesent. sup., wodurch die Eiweißresorptionsprodukte daran verhindert wurden, sich in den verschiedenen Organen abzulagern oder zu verbrennen, und sich im Blute anhäufen mußten.

II. Methodik.

Die bei den Experimenten gebrauchte Methodik, bei deren Ausarbeitung mir die Herren Privatdozent Dr. Friedrich v. Reuss und Adjunkt Dr. Michael Pekár freundliche Hilfe leisteten, wofür ich ihnen meinen aufrichtigsten Dank ausspreche, hat sich nach vielen Umänderungen folgendermaßen gestaltet: Nach einem beiläufig 40stündigen Hungern erhielt der Hund $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ kg möglichst fettfreies, gekochtes Rindfleisch. Beiläufig $\frac{5}{4}$ Stunden im allgemeinen darauf begann ich die Operation unter Chloroformäthernarkose. Nach Einbindung der Trachealkanüle resezierte ich die 2.—4. linke Rippe, wandte künstliche Atmung mit gleichzeitiger Sistierung der Narkose an und unterband dann die beiden Äste des Aortabogens, die Art. subclav. sin. und die Art. anonyma.¹⁾ Dann öffnete ich die Bauchhöhle, unterband Milz und Omentum und schnitt sie heraus. Beim Unterbinden der Milz war ich in den Versuchen nach ungefähr Nr. XIV darauf bedacht, die Milzgefäße möglichst nahe zur Milz zu unterbinden. Dann präparierte ich die Bauchaorta unmittelbar unter der Art. mesent. sup., spritzte in die eine V. femor. zur Vermeidung von Blutgerinnung einige Kubikzentimeter einer 3,5 %igen (ungefähr isotonen) Lösung von zitronensaurem Natrium; dies Salz wurde für diese Zwecke von Freund⁽²³⁾ empfohlen. Jetzt band ich die zur Blutentnahme dienende Kanüle in die Art. subclav. sin. ein und entnahm — der Größe des Hundes entsprechend — 40—150 ccm Blut, welche ich in 5—25 ccm der erwähnten Lösung von zitronensaurem Natrium auffing und sofort in den Eisschrank stellte.

¹⁾ Die weitere Fortsetzung der Narkose war infolge der Unterbindung der Gehirnarterien überflüssig.

Dann unterband ich die präparierte Aorta, präparierte und unterband mit einem Faden sämtliche portalen Gebilde mit Ausnahme der V. portae und des Duct. choled., demnach die bei dem Hunde in Mehrzahl vorhandenen ramm. hepatt.. Schließlich verband ich die V. portae. mit der V. cava infer. behufs Eliminierung des portalen Kreislaufes nach jener Methode, welche Queirolo⁽¹¹⁾ als erster anempfahl, und welche von v. Bielka⁽¹²⁾ dann modifiziert wurde. Dem Wesen nach habe ich an dem Verfahren des letzteren nur so viel geändert, daß ich von der V. cava den über den Vv. renn. befindlichen Teil wählte, statt des unterhalb liegenden Teiles, wodurch sich die Notwendigkeit ergab, eine kleine Seitenvene der V. cava zu unterbinden. Das ganze Verfahren dauerte bei genügender Übung $5/4$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden lang. Nachdem ich die Venen verbunden hatte, verschloß ich die Bauchwunde durch Pincetten und sorgte für die entsprechende Erwärmung des Hundes. Nach Ablauf von $3/4$ — $5\frac{1}{4}$ Stunden nahm ich die zweite Blutentziehung vor; so lange also dauerte das eigentliche Experiment. Ich will noch erwähnen, daß ich anfangs den ganzen Stamm der Art. coeliaca unterband; später jedoch wählte ich das oben beschriebene Verfahren, um Magen, Duodenum und Pankreas im Blutkreis zu belassen. Insofern als bei irgend einem meiner Versuche eine Abweichung von dem hier mitgeteilten Verfahren stattfand, werde ich diese Abweichungen bei der Beschreibung der Versuche einzeln erwähnen.

Wie ersichtlich, ähnelt diese Methode einigermaßen derjenigen, welche Slosse⁽¹³⁾ und Tangl⁽¹⁴⁾ zuerst bei der Untersuchung des Harnes resp. Gaswechsels nach Unterbindung der Darmgefäße, und später Ascher und Jackson⁽¹⁵⁾ bei der Untersuchung der Milchsäurebildung anwendeten. Ganz ähnlich angelegt ist das eine oben erwähnte Experiment von Kutscher und Seemann,⁽¹⁾ in welchem sie während der Eiweißresorption Aminosäuren im Blute suchten. In neuerer Zeit untersuchte Toepfer⁽¹⁶⁾ mit ähnlicher Methodik die eiweißersetzende Fähigkeit der Leber, und Kraus⁽¹⁷⁾ vollführte ein den meinen ähnliches Experiment bezüglich der Eiweißresorption, bei welcher Gelegenheit er jedoch nur die Bauchorta

aus dem Blutkreislaufe ausschloß. Ich glaube, daß meine oben beschriebene Methode das vorgesteckte Ziel besser erreicht als die hier erwähnten, insofern als außer dem Darmkanal samt Pankreas, den Lungen und dem Herzen nur noch die Art. intercost. im Blutkreise verblieben.

Betreffs der Wahl der Methode der chemischen Aufarbeitung befand ich mich in einer äußerst schwierigen Lage. In Anbetracht der kleinen Menge des mir zur Verfügung stehenden Blutes konnte ich daran gar nicht denken, die etwa auftretenden Aminosäuren direkt zu bestimmen, z. B. mit Hilfe der Estermethode. Ich mußte mich darauf beschränken, auf irgend eine Weise das Eiweiß-N von dem Nichteiweiß-N annähernd zu trennen, und bedurfte ich mit Rücksicht auf den geringen Betrag der zu erwartenden Differenz in erster Linie eines quantitativ zuverlässigen Verfahrens. Nach vielerlei Proben wählte ich als eiweißniederschlagendes Mittel die Gerbsäure, von der wir wissen, daß sie außer dem Eiweiß teilweise die Proteosen,⁽¹⁸⁾ außerdem teilweise die Fischerschen synthetischen Polypeptide⁽¹⁹⁾ fällt, hingegen Aminosäuren und die übrigen im Organismus vorkommenden, N enthaltenden Stoffe⁽²¹⁾ nicht niederschlägt. So erwartete ich denn im besonderen, daß es außer den im Blute befindlichen Harnstoff, Ammoniak, Kreatin und anderen unbekanntem N enthaltenden Stoffen⁽²⁰⁾ die zu finden erhofften Aminosäuren nicht fällen wird. Ich war mir der Fehler des Verfahrens vollkommen bewußt, fand aber kein besseres.

Die Gerbsäurefällung vollzog ich anfangs der Vaubelschen⁽²¹⁾ Vorschrift entsprechend: 2 ccm Blut verdünnte ich auf 80, nach Hinzufügung von 2 g $MgSO_4$ fällte ich das Eiweiß durch 4—5 ccm einer 10%igen Gerbsäurelösung, welche zugleich 5%ige Essigsäure enthielt. Nach dreistündigem Warten konnte ich dann den Niederschlag wasserklar abfiltrieren und wusch ihn nachher noch 2—3mal mit Wasser nach. Den N-Gehalt des Niederschlages samt dem Filter bestimmte ich nach Kjeldahl. Durch besondere Versuche überzeugte ich mich davon, daß ich Gerbsäure auch in doppelter Menge hinzufügen konnte, ohne daß sich die Quantität des ausgeschiedenen N verändert hätte. Hingegen, so sehr ich mich auch bestrebte, unter iden-

tischen Umständen zu arbeiten, zeigten die Parallelbestimmungen zu große Abweichungen. Ich bestrebe mich, durch Durchschnittswerte von 4—5 gleichzeitigen parallelen Bestimmungen die Ungenauigkeit der einzelnen Bestimmungen zu kompensieren. Ich muß bemerken, daß die einzelnen Bestimmungen besonders bei der zweiten Blutprobe differierten; deshalb machte ich mehrere, später nicht verwendbare Versuche, bis ich mich von der Unbrauchbarkeit der Methode überzeugte. Die so verarbeiteten Versuche zeigten fast alle, daß der Unterschied zwischen dem gesamten N und dem Eiweiß-N bei der zweiten Blutprobe größer war, als bei der ersten. Die Resultate werde ich nicht mitteilen, denn die gefundenen Unterschiede sind nicht groß genug, um — bei den Abweichungen der Parallelbestimmungen — aus denselben irgend welche Folgerungen ziehen zu können.

Versuch Nr. XVIII führte ich an einem großen Hunde aus, und die mir zur Verfügung stehende Blutmenge gebrauchte ich dazu, um ein anderes Verfahren zur Bestimmung des Nichteiweiß-N damit zu prüfen. Cathcart und Leathes wandten bei ihrer erwähnten Arbeit zu diesem Zwecke Hedins⁽²²⁾ Methode an: Zu 20 ccm Blut gaben sie 25 ccm einer 20%igen Gerbsäurelösung, die zugleich 5%ige Essigsäure enthält. Diese Mischung ließen sie 24 Stunden in einer geschlossenen Flasche stehen, filtrierten dann und bestimmten den N-Gehalt von 15 ccm des Filtrates nach Kjeldahl. Wegen des entstehenden außerordentlich dichten Niederschlages hatte ich anfangs wenig Vertrauen zu diesem Verfahren, welches ich auch bei den vorangegangenen Versuchen angewendet hatte, insofern als mir genügende Blutmengen zur Verfügung standen; aber mein Mißtrauen war unbegründet. Bei der erwähnten Gelegenheit machte ich je drei Kontrollversuche, und die Abweichung war höchstens $\frac{1}{20}$ ccm einer $\frac{1}{10}$ -normalen Schwefelsäurelösung, die Übereinstimmung war also vollkommen. Die Übereinstimmung der Parallelbestimmungen war ebenso vollkommen bei all jenen Versuchen, bei welchen in den Tabellen die Fehlergrenze nicht speziell angegeben ist. Die angegebene Fehlergrenze ist natürlich ebenso wie die anderen Werte auf 100 ccm Blut umgerechnet. In jedem Falle machte ich 2—3 Parallelbestim-

mungen, ausgenommen in den auf der Tabelle besonders bezeichneten Fällen, wo dies wegen der zu geringen Blutmenge unmöglich war. So konnte ich, von der Genauigkeit der Methode überzeugt, mehrere meiner älteren Versuche mit verwerten. Die gefundenen Abweichungen übersteigen wie ersichtlich die Fehlergrenze um das mehrfache.

Zur Bestimmung des Gesamt-N nach Kjeldahl dienten bei Versuch VI 3 bzw. 4 Parallelbestimmungen mit je 1 ccm Blut, bei den Versuchen IX—XVIII 3—6 Parallelbestimmungen mit je 2 ccm, mit Ausnahme der zweiten Blutprobe des Versuches XV, wo ich nur zwei Parallelbestimmungen machte. Bei den Versuchen XIX—XXIII dienten zum selben Zwecke im allgemeinen je dreimal 5 ccm, aber bei der ersten Probe des Versuches XX nur zweimal 5, bei der zweiten von XXI zweimal 2, und bei der ersten von XXIII einmal 5 und zweimal 1 ccm. Außerdem bestimmte ich vom VI. Versuch ab den Hämoglobingehalt nach Fleischl-Miescher. Den N-Gehalt des verfütterten Fleisches und des Darminhaltes stellte ich nicht fest, denn der größere Teil des verschwundenen N wurde jedenfalls vor dem eigentlichen Versuche aufgesaugt. Die Bestimmungen führte ich — wie erwähnt — an Blut aus, welches in einem gewissen Grade durch eine Lösung von citronensaurem Natrium verdünnt war; die gewonnene Blutmenge wurde gewogen und bei der Umrechnung auf unverdünntes Blut 1,06 als spezifisches Gewicht des Blutes und 1 als dasjenige der Lösung von citronensaurem Natrium angenommen. Der geringe N-Gehalt der Gerbsäurelösung kommt nicht in Betracht, da der weitaus größte Teil der Gerbsäure ausfiel; 25 ccm derselben entsprachen bei Versuch IX—XVIII 0,75, bei Versuch XIX—XXIII 0,4 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsäure.

III. Versuchsergebnisse.

Den Gang und die Hauptresultate jener Versuche, bei welchen der Hund vorher Fleisch erhielt, stelle ich in folgendem zusammen, die detaillierten Daten sind in der Tabelle A zu finden. Ich will gleich hier bemerken, daß die Berechnungen im allgemeinen mit einer weiteren Dezimale ausgeführt wurden als die jeweils letzte angegebene; bei Nachrech-

nungen aus den angegebenen Werten kann sich folglich ein Unterschied von 1 in der letzten angegebenen Ziffer gegenüber den mitgeteilten Werten ergeben.

IX. Morgens 7 Uhr: 1 kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr 30; Venenverbindung 10 Uhr 15; zweite Blutentnahme 1 Uhr 15. Gewicht des Hundes ca. 8 kg. Die erste Blutentnahme — abweichend vom definitiven Verfahren — aus der Art. femor., die zweite aus der Art. mesent. sup. — zur Verhinderung der Blutgerinnung 1 ccm 5%ige Natriumcitratlösung injiziert. Keine Hämoglobinbestimmung. Das durch Gerbsäure nicht fällbare N (= Nichteiweiß-N) des ersten Blutes beträgt im Verhältnis zum gesamten N 1,35%, beim zweiten 1,74%, also 129% des entsprechenden Wertes beim ersten Blute.

XI. Morgens 7 Uhr: 1 kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr; Venenverbindung 10 Uhr 15; zweite Blutentnahme 11 Uhr. Operation und Blutentnahme nach oben beschriebener typischer Methode. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,61%, der des zweiten = 2,05%, also 127% vom ersteren.

XII. Morgens 7 Uhr: 1½ kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 10 Uhr 30; zweite Blutentnahme 3 Uhr 30. Gewicht des Hundes ca. 22 kg. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,53%, der des zweiten 1,73%, also 113% vom ersteren.

XIII. Morgens 6 Uhr 45: 1 kg Fleisch; Beginn der Operation 7 Uhr 45; Venenverbindung 9 Uhr 15; zweite Blutentnahme 10 Uhr 30. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 2,29%, der des zweiten Blutes = 2,55%, also 112% vom ersteren.

XIV. Fütterung beiläufig eine Stunde vor Beginn der Operation. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,81%, der des zweiten = 2,09%, also 115% vom ersteren.

XVIII. Morgens 7 Uhr: 1 kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 10 Uhr 05; die zweite Blutentnahme 12 Uhr 35. Gewicht des Hundes ca. 20 kg. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,11%, der des zweiten = 1,39%, also 126% vom ersteren.

XIX. Mittags 1 Uhr: ½ kg Fleisch; Beginn der Operation 2 Uhr 15; Venenverbindung 3 Uhr 55; zweite Blutentnahme 5 Uhr 55. Relativer Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,30%, der des zweiten = 1,78%, also 136% vom ersteren. Bei diesem Versuche stellte ich auch den Ammoniakgehalt des Blutes fest, in 50 ccm des ersten Blutes und in 40 ccm des zweiten, nach Folins Methode. Umgerechnet auf 100 Teile Blut fand ich den Gehalt an NH_3 im ersten Blute 0,6, im zweiten 1,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure entsprechend.

XXI. Morgens 7 Uhr: 1 kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 9 Uhr 30; zweite Blutentnahme 12 Uhr. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,14%, der des zweiten = 1,48%, also 129% vom ersteren.

Tabelle A.

Num- mer des Ver- suches	Gesamt-N- Gehalt von 100 ccm Blut in ccm ¹ / ₁₀ -n-Säure		Durch Gerbsäure nicht fällbarer N von 100 ccm Blut in ccm ¹ / ₁₀ -n-Säure		Relativer Gehalt an durch Gerb- säure nicht fäll- barem N; Gesamt-N = 100		Relativer Ge- halt an durch Gerbsäure nicht fäll- barem N zu Ende des Ver- suches; Anfangswert = 100
	an- fangs	zu Ende	an- fangs	zu Ende	an- fangs	zu Ende	
IX.	2565	2983	34,5 ¹⁾	51,8 ± 1,2	1,35 *	1,74	129
XI.	2055	1870	33,0 ± 0,8	38,3 ¹⁾	1,61	2,05	127
XII.	2013	2473	30,8	42,8	1,53	1,73	113
XIII.	1445	1295	33,1 ¹⁾	33,1 ¹⁾	2,29	2,55	112
XIV.	1868	1805	33,8 ¹⁾	37,5 ¹⁾	1,81	2,08	115
XVIII.	2375	2478	26,3	34,5	1,11	1,39	126
XIX.	1887	2155	24,8 ± 1,4	38,3 ± 1,4	1,30	1,78	136
XXI.	2368	2339	27,0	34,5	1,14	1,48	129

Diese 8 Versuche beweisen also einstimmig, daß das durch Gerbsäure nicht fällbare N, welches wir oben kurz Nichteiweiß-N nannten, sich im Verhältnis zum gesamten N vermehrt und sogar in nicht unbedeutendem Maße: zu Ende des Versuches zeigte das relative Nichteiweiß-N im Durchschnitt 123%, maximal (Versuch Nr. XIX) 136% des Anfangswertes. Dies Resultat könnten wir derart deuten, daß dieser Zuwachs des Nichteiweiß-N wenigstens teilweise dem in Aminosäureform resorbierten Eiweiß entspricht. Daß nicht der ganze Zuwachs dem entspricht, beweist Versuch XVIII, bei welchem ich auch Ammoniakbestimmung vollführte. Der Ammoniakzuwachs entspricht ungefähr 6% des Nichteiweiß-N-Zuwachses (siehe oben).

¹⁾ Eine einzelne Bestimmung.

Dieser Wert ist nicht größer, als derjenige, den Cathcart und Leathes fanden, ohne den Blutkreislauf eingeengt zu haben. In welchem Maße der Zuwachs an Nichteiweiß-N tatsächlich aus Aminosäuren besteht, das konnte ich, wie oben erwähnt, bei so geringer Blutmenge nicht entscheiden.

Bei Versuch Nr. V, welchen ich wegen der erwähnten, schlechte Resultate liefernden Eiweißfällungsmethode nicht werten konnte, vollzog ich einige qualitative Proben mit dem zu Ende des Versuches gewonnenen, eiweißfrei gemachten Blute.

V. $\frac{1}{2}$ kg Fleisch verfüttert. Dauer des Versuches $2\frac{3}{4}$ Stunden. Stamm der Art. coel. unterbunden. Keine Injektion gegen Blutgerinnung. Erste Blutentnahme aus der Bauchorta unterhalb der Artt. renn., zweite aus der Art. mesent. sup.

Ich verdünnte 15 ccm Blut auf 200 und kochte es 20 Minuten lang nach Hinzufügung von 20 g Kochsalz, das Filtrat engte ich am Wasserbade auf beiläufig 50 ccm ein, wobei das Filtrat wasserklar blieb; in dieser Flüssigkeit versuchte ich die Biuret-, die (bei dem großen Salzgehalt wenig verlässliche) Ferrocyankalium-Essigsäure-, die Millonsche und die Tryptophanreaktion, aber sämtliche mit negativem Resultat. Es wurde am Wasserbade weiter eingeengt bis zur beginnenden Krystallisation, es zeigten sich jedoch keine Leucin- und Tyrosinkrystalle, bloß Kochsalz, ebenso fiel die Millonsche Probe mit der ersten Krystallisation negativ aus; nach vollständigem Eintrocknen erhielt ich mit der schneeweißen Krystallmasse ebenfalls keine Millonsche, auch keine Biuretreaktion. Es wurde dann ein Teil mit 96%igem, ein anderer mit ca. 80%igem Alkohol je dreimal ausgekocht, die Extrakte eingetrocknet, in Wasser gelöst. Unter den zuerst abgeschiedenen Krystallen zeigte sich kein Leucin und Tyrosin, sie gaben auch keine Millonsche Reaktion, die Trockenrückstände ebensowenig.

Dieser Umstand an und für sich macht es schon unwahrscheinlich, daß das Eiweiß auch nur in einigermaßen bedeutenderem Grade in Form von Proteosen oder Aminosäuren resorbiert wird. Ich schrieb jedoch diesem einmaligen Befunde, welcher übrigens mit Kutscher und Seemanns erwähntem Befunde gänzlich übereinstimmt, damals keine größere Bedeutung bei und hielt den Zuwachs an durch Gerbsäure nicht

fällbaren N-haltigen Stoffen doch für resorbierte Eiweißspaltungsprodukte. Meine Resultate waren ja in vollster Übereinstimmung mit den Resultaten von Cathcart und Leathes, obgleich es auffallend ist, daß die gefundenen Abweichungen bei mir nicht größer waren als bei ihnen, trotzdem sie doch nicht mit eingeschränkter Blutzirkulation arbeiteten. Es blieb noch übrig, mich durch entsprechende Kontrollversuche davon zu überzeugen, wie die Sache sich beim hungernden Hunde verhält. Ich war im voraus schon davon überzeugt, daß ich dort nicht den Unterschied im Nichteiweiß-N-Gehalte finden werde, besonders, da die zuletzt erwähnten Forscher anlässlich eines Versuches, bei welchem sie eine physiologische Kochsalzlösung in den Darm des Hundes flößten, keinen Unterschied darin fanden.

Zum Schluß meiner Versuche machte ich auch zwei solche Kontrollversuche; der Gang derselben und ihre Aufarbeitung entsprachen vollkommen denjenigen, welche ich bei den mit Fleisch genährten Hunden befolgte, nur daß der Hund zu diesen Versuchen eben kein Fleisch bekam. Wie oben bei den Versuchen an mit Fleisch genährten Hunden konnte ich auch hier ein älteres Experiment (Nr. XV) benützen. Die gefundenen Zahlenresultate sind aus Tabelle B ersichtlich; der Gang der Versuche und das Endresultat derselben war wie folgt:

XV. Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 9 Uhr 45; zweite Blutentnahme 11 Uhr 45. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,08%, der des zweiten = 1,32%, also 123% vom ersteren.

XXII. Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 9 Uhr 35; zweite Blutentnahme 10 Uhr 30. Der Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,12%, der des zweiten = 1,42%, also 127% vom ersteren.

XXIII. 20 Stunden vor dem Versuch 18 g Ricinusöl und vor Beginn desselben ein hoher Einguß, welcher übrigens gar keinen Kot mehr hervorbrachte. Beginn der Operation 8 Uhr 30; Venenverbindung 9 Uhr 40; zweite Blutentnahme 12 Uhr 10. Der relative Nichteiweiß-N-Gehalt des ersten Blutes = 1,01%, der des zweiten = 1,40%, also 138% vom ersteren.

Diese drei Kontrollversuche zeigten also übereinstimmend das überraschende — dem erwarteten entgegengesetzte — Resultat, daß sich auch im Blute des hungernden Hundes das durch Gerbsäure nicht fällbare N im Verhältnis zum Gesamt-N

vermehrt. Der Nichteiweiß-N-Gehalt des zweiten Blutes beträgt durchschnittlich 129⁰/₀, maximal 138⁰/₀ des entsprechenden Wertes beim ersten Blute. Die Größe des Zuwachses ist also beiläufig dieselbe, wie im Falle der in Eiweißverdauung befindlichen Hunde. Daß dieser Zuwachs nicht durch eventuell, trotz 40stündigen Hungerns, im Darne zurückgebliebene Nahrungsresiduen verursacht wurde, erhellt aus Versuch Nr. XXIII. Diese Resultate stoßen also meine aus den Hauptexperimenten gezogenen Folgerungen vollständig um; jene zeugen folglich nicht dafür, daß das Eiweiß — sei es auch nur teilweise — in Gestalt von Aminosäuren resorbiert wird.

Tabelle B.

Num- mer des Ver- suches	Gesamt-N- Gehalt von 100 ccm Blut in ccm ¹ / ₁₀ -n-Säure		Durch Gerbsäure nicht fällbarer N von 100 ccm Blut in ccm ¹ / ₁₀ -n-Säure		Relativer Gehalt an durch Gerb- säure nicht fäll- barem N; Gesamt-N = 100		Relativer Ge- halt an durch Gerbsäurenicht fällbarem N zu Ende des Ver- suches; Anfangswert = 100
	an- fangs	zu Ende	an- fangs	zu Ende	an- fangs	zu Ende	
XV.	2508	2550	27,0 + 1,4	33,8 ¹⁾	1,08	1,32	123
XXII.	2218	2169	24,8	30,8	1,12	1,42	127
XXIII.	2441	2843	24,8	40,0	1,01	1,40	138

Worauf sollen wir dann aber die gefundene Vermehrung des Nichteiweiß-N zurückführen? Wir könnten zwar verschiedene Gründe dafür verantwortlich machen bei den in Eiweißresorption befindlichen und bei den hungernden Hunden, aber diese Voraussetzung wäre gezwungen. Wir können auch diejenige Möglichkeit nicht ausschließen, daß die aus der Blutzirkulation nicht ausgeschlossenen Muskelkomplexe, welche durch die Artt. intercostt. versehen werden, und die Herzmuskulatur die konstatierte Vermehrung des Nichteiweiß-N bei meinen beiden Versuchsreihen verursachten. Aber auch dies können wir nicht für sehr wahr-

¹⁾ Eine einzelne Bestimmung.

scheinlich halten, da doch von einer verhältnismäßig kleinen Muskelmenge die Rede ist. Als am meisten wahrscheinlich müssen wir annehmen, daß es der eigene, nicht unmittelbar mit der Funktion der Resorption zusammenhängende Stoffwechsel des Darmes selbst ist, welcher den beobachteten Zuwachs zur Folge hat.

Kehren wir aber jetzt zu unserer Hauptfrage zurück: in welcher Gestalt gelangt das resorbierte Eiweiß in das Blut? Der Vergleich zwischen meinen Versuchen an den in Eiweißresorption befindlichen und an den hungernden Hunden führte zu jenem negativen Resultate, daß die Resorption in Gestalt von Aminosäuren nicht bewiesen ist. Das läßt es also per exclusionem als wahrscheinlich erscheinen, daß das verdaute und resorbierte Eiweiß in Eiweißgestalt in das Blut gelangt; denn wenn Aminosäuren überhaupt aus dem Darm in das Blut gelangen würden, so müßten sie sich bei dem bis zum Minimum eingeschränkten Blutkreislaufe, den ich bei meinen Versuchen herstellte, unbedingt im Blute vermehrt haben, so daß sich während der Eiweißresorption das durch Gerbsäure nicht fällbare N in größerem Maße vermehrt hätte, als bei den Versuchen an hungernden Hunden. Diese Folgerung wird durch jenen Umstand unterstützt, daß es nicht gelungen ist, in dem von Eiweiß befreiten Blute qualitativ Aminosäuren nachzuweisen. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß das Eiweiß in durch Gerbsäure fällbarer Form in das Blut gelangt, entweder in Gestalt von Eiweiß oder höherklassiger Polypeptide und Proteosen. Letztere Möglichkeit wird durch denjenigen Umstand sehr unwahrscheinlich gemacht, daß ich bei dem erwähnten Versuche Nr. V nach Enteiweißung keine Biuret- und Ferrocyankaliumreaktion erhielt. Aber hiervon abgesehen, hätte ich bei den Hunden in Eiweißresorption größere Werte an durch Gerbsäure nicht fällbarem N finden müssen, auch wenn das Eiweiß in Gestalt von fällbaren Proteosen ins Blut gelangt, falls nur dieselben nicht gerade vollständig auf Gerbsäure ausfallen. Wir müssen es also auf dem Wege der Ausschließung als wahrscheinlich annehmen, daß das Eiweiß bei der Resorption in Eiweißgestalt in das Blut gelangt.

Bei Zusammenstellung meiner Versuche fand ich mich

aber in der günstigen Lage, außer meinen Folgerungen auch positive Beweise zu haben. Bei meinen Versuchen bestimmte ich auch den Hämoglobingehalt — leider nur nach Fleischl-Miescher —, um meine Werte allenfalls auf den gleichen Hämoglobingehalt reduzieren zu können, wie Cathcart und Leathes dies auch in ihrer erwähnten Arbeit erwähnen. Während meiner Versuche vermehrte oder verminderte sich der Wassergehalt des Blutes in dem Maße, als die Wasserresorption aus dem Darne größer oder geringer war als deren Abgabe durch die Lungen; wie unten ersichtlich, kamen beide Möglichkeiten in der Tat vor. Die im Blute befindliche Hämoglobinmenge konnte sich unterdessen nicht ändern, folglich kann die Veränderung des Hämoglobingehaltes des Blutes als Maß für die Verdichtung oder Verdünnung des Blutes dienen. Insofern als sich der Eiweißgehalt des Blutes im Falle der Verdichtung stärker vermehrt als der Hämoglobingehalt, oder im Falle der Verdünnung sich in kleinerem Maße vermindert, läßt sich daraus folgern, daß dieses Plus der Vermehrung oder dieses Minus der Verminderung durch das resorbierte Eiweiß verursacht wurde. Außer den oben aufgezählten Versuchen konnte ich hier auch mehrere meiner älteren Versuche verwenden, welche ich sonst wegen der erwähnten fehlerhaften Gerbsäuremethode nicht verwenden konnte, mit jener Abweichung, daß ich anstatt der Eiweiß-N-Werte die gesamten N-Werte zur Basis meiner Berechnungen nahm. Dies verursacht keinen nennenswerten Fehler — der Wert der mitgeteilten Prozente verändert sich um weniger als 1 —, denn das Anwachsen des Nichteiweiß-N-Gehaltes macht ungefähr nur $\frac{1}{5}$ 0/0 des gesamten N aus. Bei den übrigen Versuchen sind die Werte des durch Gerbsäure fällbaren N eingesetzt. Die drei neu dazukommenden Versuche sind die folgenden:

VI. Morgens 5 Uhr: $\frac{1}{2}$ kg Fleisch; Venenverbindung 11 Uhr 15; zweite Blutentnahme 2 Uhr 45. Keine Injektion gegen Blutgerinnung. Stamm der Art. coel. unterbunden. Erste Blutentnahme aus der Art. femor., zweite aus der Bauchorta.

XVII. Morgens 6 Uhr 30: $\frac{3}{4}$ kg Fleisch; Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 9 Uhr 45; zweite Blutentnahme 3 Uhr. Typisches Vorgehen. Gewicht des Hundes ca. 10 kg.

XX. Morgens 7 Uhr: 1 kg Fleisch. Beginn der Operation 8 Uhr 30; Venenverbindung 10 Uhr 30; zweite Blutentnahme 11 Uhr 45. Gewicht des Hundes ca. 10 kg. Typisches Vorgehen, nur eine größere Magenvene unterbunden.

Folgende Tabelle enthält die gefundenen Werte:

Tabelle C.

Nummer des Versuches	Eiweißgehalt von 100 ccm Blut, in ccm $\frac{1}{10}$ -n-Säure		Hämoglobingehalt in %		Eiweiß- gehalt zu Ende des Ver- suches, Anfangswert = 100	Hämoglobin- gehalt zu Ende des Ver- suches, Anfangswert = 100
	anfangs	zu Ende	anfangs	zu Ende		
VI.	2505	3107	10,2	11,7	124	115
XI.	2022	1832	13,3	11,8	91	89
XII.	1982	2430	15,0 ¹⁾	18,6 ¹⁾	123	124
XIII.	1412	1262	8,3	7,2	89	88
XIV.	1834	1768	12,6	11,9	96	94
XVII.	2585	2998	16,6	17,0	116	102
XVIII.	2349	2443	15,5	16,3	104	105
XIX.	1862	2117	10,7	13,4	114	126
XX.	2630	2624	16,1	16,0	100	99
XXI.	2341	2305	16,0	13,8	98	86
				Mittel . . .	105,5	102,8

Laut Zeugnis dieser Tabelle gibt in 9 Fällen von 10 die Eiweiß- resp. Gesamt-N-Gehaltsveränderung höhere oder gleiche Werte, wie die Veränderung des Hämoglobingehaltes; bei dem einen Ausnahmefall bildenden Versuche Nr. XIX ist der hohe Hämoglobingehalt des zweiten Blutes auffallend groß. (Fehler?)

Sehen wir jetzt, wie sich die Verhältnisse bei meinen hungernden Hunden gestalten, bei welchen ich ebenfalls ein älteres Experiment zu Hilfe nehmen konnte, wo wir vor dem eigentlichen Versuche ungefähr $\frac{1}{2}$ —1 l Wasser in den Magen

¹⁾ Der Verdünnungsgrad in beiden Fällen gleich, aber unbestimmt; die absoluten Werte daher unsicher, der relative sicher.

des Hundes einführten. Unter Rubrik «Eiweißgehalt» steht wieder bei Versuch XVI der Gehalt an Gesamt-N, bei den übrigen an durch Gerbsäure fällbarem N.

XVI. Beginn der Operation 8 Uhr 15; Venenverbindung 10 Uhr; zweite Blutentnahme 10 Uhr 45. Da das zur Verfügung stehende Stück der Pfortader zu klein war, mußte deren höchstliegender Seitenast beim Zuziehen des Fadens verschlossen werden.

Tabelle D.

Nummer des Versuches	Eiweißgehalt von 100 ccm Blut, in ccm $\frac{1}{10}$ -n-Säure		Hämoglobingehalt in %		Eiweiß- gehalt zu Ende des Ver- suches, Anfangswert = 100	Hämoglobin- gehalt zu Ende des Ver- suches, Anfangswert = 100
	anfangs	zu Ende	anfangs	zu Ende		
XV.	2481	2516	15,3	16,4	101	107
XVI.	2353	2210	13,8	14,2	94	103
XXII.	2193	2138	13,3	13,3	97	101
XXIII.	2416	2803	16,1	18,6	116	116
				Mittel . . .	102	106,8

Diese 4 an hungernden Hunden ausgeführten Versuche ergaben also gerade das Gegenteil der mit Fleischnahrung gemachten Experimente: die Veränderung des Hämoglobingehaltes ist gleichwertig oder größer als diejenige des Eiweiß- resp. Gesamt-N-Gehaltes. Die gefundene Verminderung des Bluteiweißgehaltes ist sehr auffallend. Einem Eiweißabbau kann dies nicht entsprechen, da in diesem Falle der Nichteiweiß-N-Gehalt um dieselbe Größe zunehmen, und der Gesamt-N-Gehalt gleich bleiben müßte; dies ist, wie die folgende Berechnung zeigt, nicht der Fall. Um den Einfluß der Änderung des Wassergehaltes auszuschließen, müssen wir durch Benützung der Hämoglobinwerte die gefundenen Gesamt-N-Werte zu Ende des Versuches, auf den Hämoglobingehalt zu Anfang des Versuches reduzieren. Die aus Tabellen B und D berechneten Werte sind:

Nr.	Gesamt-N zu Anfang	Gesamt-N (reduziert) zu Ende
XV.	2508	2376
XVI.	2353	2148
XXII.	2218	2158
XXIII.	2441	2456

Also finden wir unter 4 Versuchen dreimal eine Verminderung, einmal ungefähres Gleichbleiben des Gesamt-N-Gehaltes. Es wurde also Eiweiß aus dem Blute abgegeben, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach in den Darm. Würde sich bei weiteren Versuchen dasselbe herausstellen, so wäre dies eine Bestätigung der sehr interessanten Auffassung des Eiweißstoffwechsels von Freund.⁽²³⁾ Auf diesen Punkt hoffe ich in kürzester Zeit zurückkommen zu können.

Als ich oben in Tabellen A und B den Gehalt an durch Gerbsäure nicht fällbarem N in Prozenten des gesamten N berechnete, war das eigentlich auch eine Reduktion auf gleichen Wassergehalt, und hat die dort gewählte Art der Berechnung den Vorteil, daß die Gesamt-N-Werte genau bestimmt sind. Nun stellte sich aber heraus, daß der Gesamt-N-Gehalt bei gefütterten Hunden stärker, bei hungernden weniger zunahm als die entsprechenden Hämoglobinwerte. Wir können die zu Ende des Versuches gefundenen Gehalte an durch Gerbsäure nicht fällbarem N auf den anfänglichen Hämoglobingehalt in ähnlicher Weise reduzieren, wie wir es bei dem Gesamt-N-Gehalt bei hungernden Hunden eben taten. Eine aus Tabellen A—D vollführte Berechnung ergab als Mittelwert des Gehaltes an durch Gerbsäure nicht fällbarem N zu Ende des Versuches für die gefütterten Hunde 124, für die hungernden 126, die entsprechenden Anfangswerte = 100 gesetzt. Die Endresultate der beiden Versuchsreihen kommen sich also bei Reduktion auf gleichen Hämoglobingehalt noch näher, als bei der Berechnung in Prozenten des Gesamt-N.

Die Resultate der Tabellen C und D bilden also zusammengefaßt in Anbetracht der zwar nicht großen, aber einander ent-

gegengesetzten Unterschiede einen weiteren Beweis dafür, daß das resorbierte Eiweiß wirklich in Eiweißgestalt in das Blut gelangt. Die einzige Schwäche dieses Beweises ist diejenige, daß ich das Hämoglobin nach Fleischl-Miescher bestimmte, welche Methode — obgleich ich alle Kautelen anwendete — bekanntlich nicht genügend verlässliche Resultate ergibt. Andererseits kompensiert die Zahl der Experimente einigermaßen den Fehler dieser Methode: unter 14 Versuchen spricht nur eines gegen diese Auffassung.

IV. Schlußfolgerungen.

Wir müssen uns also die ersten Schritte des Eiweißstoffwechsels so vorstellen, daß das Eiweiß der Nahrungsmittel sich im Darmkanal auf hydrolytischem Wege spaltet; wie tief, das wissen wir nicht, aber höchstwahrscheinlich bedeutend tiefer, als wir es nur kürzlich glaubten. Im Blute jedoch finden wir keine Spuren dieser Spaltungsprodukte; hingegen finden wir den Eiweißgehalt des Blutes während der Eiweißverdauung unter entsprechenden Versuchsbedingungen vermehrt. Das Eiweiß hat sich also aus seinen Spaltungsprodukten regeneriert; entweder während es durch die Darmwände wanderte, oder aber im Blute selbst, gleich darauf, als es in dasselbe gelangte; diesbezüglich gibt meine Versuchsanordnung keine Aufklärung.

Aus dieser Auffassung ergeben sich die folgenden Fragen:

1. Wird das resorbierte Eiweiß in der Leber abgelagert? wie die Arbeit von Seitz⁽²⁴⁾ dies vermuten läßt, der den N-Gehalt der Leber nach der Eiweißresorption vermehrt fand.

2. Wird auch dann der Eiweiß-N-Gehalt des Blutes sich vermehren, wenn wir dem Hunde möglichst tief gespaltenes Eiweiß geben?

3. Wenn wir den Hund mit Gliadin füttern und seinen Blutkreislauf nach hier gebrauchter Methode verkürzen, wird sich der Glutaminsäuregehalt der Serumeiweißstoffe vermehren? was Abderhalden weder bei Pferden fand,⁽²⁵⁾ denen er vorher größere Mengen Blutes entzog, noch bei Hunden mit Eckscher Fistel.⁽²⁶⁾ Oder läßt sich unter solchen Umständen freie Glutaminsäure im Blute nachweisen?

Experimente nach diesen Richtungen habe ich schon zum Teil begonnen.

Die Versuchsergebnisse kurz zusammenfassend bilden also meine Versuche einen starken Beweis für die Auffassung, daß das resorbierte Eiweiß in Eiweißgestalt in das Blut gelangt und zwar aus folgenden Gründen:

1. Bei solchen Hunden, deren großer Blutkreislauf für eine Zeit von 1—5 Stunden sozusagen rein auf den Darmkanal beschränkt ist, vermehrt sich der durch Gerbsäure nicht fällbare Teil des Blut-N (= Nichteiweiß-N) im Verhältnis zum gesamten N-Gehalt bei der Eiweißresorption in keinem größeren Maße als beim Hungern.

2. Am Ende eines solchen $2\frac{3}{4}$ Stunden dauernden Versuches ist es nicht gelungen, im Blute eines vorher mit Fleisch gefütterten Hundes nach Enteiweißung freie Aminosäuren nachzuweisen, es gelang ferner auch die Biuret- und Ferrocyankaliprobe nicht.

3. Im Blute von mit Fleisch gefütterten Hunden vermehrte sich der Eiweißgehalt in gleichem oder größerem Maße, resp. verminderte er sich in geringerem Maße als der Hämoglobingehalt; bei hungernden Hunden jedoch war das Verhältnis gerade umgekehrt.

Schließlich sage ich den Herren Béla Hortobágyi und Johann Selegian meinen wärmsten Dank für die mir bei den Operationen verliehene freundliche Hilfe.

Literatur.

1. Kutscher und Seemann, Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 528 (1902). — Abderhalden, Kautzsch und London, ebenda, Bd. XLVIII, S. 549 (1906). — Abderhalden, Baumann und London, ebenda, Bd. LI, S. 384 (1907). — Abderhalden, v. Körösy und London, ebenda, Bd. LIII, S. 148 (1907).

2. Hofmeister, ebenda, Bd. VI, S. 51 und 69 (1882); Archiv für experim. Path. u. Pharm., Bd. XIX, S. 1.

3. Neumeister, Zeitschrift f. Biol., Bd. XXVII, S. 309 (1890).

4. Cohnheim, Diese Zeitschrift, Bd. XXXIII, S. 451 (1901).

5. Abderhalden, Bioch. Zeitschrift, Bd. VIII, S. 360 (1908), und Bd. X, S. 217 (1908).

6. v. Bergmann, Hofmeisters Beitr., Bd. VI, S. 40 (1905). — Howell, Amer. Journ. of Physiol., Bd. XVII, S. 273 (1907).
 7. Cohnheim, Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 396 (1902).
 8. Hofmeister, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. XIX, S. 24. — v. Bergmann und Langstein, Hofmeisters Beitr., Bd. VI, S. 27 (1905).
 9. Cohnheim, Nagels Handbuch der Physiol., Bd. II, S. 622.
 10. Cathcart und Leathes, Journal of Physiol., Bd. XXXIII, S. 462 (1906).
 11. Queirolo, Moleschotts Untersuchung zur Naturlehre, Bd. XV, S. 25, zitiert nach v. Bielka.
 12. v. Bielka, Wien. klin. Wochenschrift, 1899, Nr. 8.
 13. Slosse, Zeitschrift f. (Anat. u.) Physiol., 1890, S. 482.
 14. Tangl, ebenda, 1894, S. 485.
 15. Ascher und Jackson, Zeitschrift f. Biol., N. F., Bd. XXIII, S. 393 (1901).
 16. Toepfer, Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therap., Bd. III, S. 45 (1906).
 17. Kraus, ebenda, S. 52 (1906); siehe auch: Freund, ebenda, Bd. IV, S. 35 (1907).
 18. Sebelien, Diese Zeitschrift, Bd. XIII, S. 135 (1889).
 19. Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 3701 (1907).
 20. Letsche, Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 31 (1907).
 21. Vaubel, Die quantit. Bestimm. organ. Verbind., Bd. I, S. 231 und 233.
 22. Hedin, Journal of Physiol., Bd. XXX, S. 156 (1903), und Bd. XXXII, S. 468 (1905).
 23. Freund, Zeitschrift f. exp. Path. u. Ther., Bd. IV, S. 1 (1907).
 24. Seitz, Pflügers Arch., Bd. CXI, S. 309 (1906).
 25. Abderhalden und Samuely, Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 193.
 26. Abderhalden, Funk und London, ebenda, Bd. LI, S. 269 (1907).
-