

Über das Vorkommen von Nahrungsalbumosen im Blut und im Urin.

Von
L. Borchardt.

Aus dem Institut für med. Chemie und exper. Pharmakologie zu Königsberg. Direktor:
Ghr. Prof. Dr. Jaffe.)

(Der Redaktion zugegangen am 26. August 1908.)

Während wir durch zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre einen guten Einblick in die Verdauungsvorgänge innerhalb des Intestinaltraktes erhalten haben, sind unsere Kenntnisse über das Schicksal der Eiweißkörper jenseits der Darmwand noch immer sehr gering. Insbesondere ist die Frage, ob ein gewisser Teil des Nahrungseiweißes unverändert oder wenig verändert in Form von Albumosen die Darmwand passiert, bis in die jüngste Zeit eifrig diskutiert und noch nicht mit Sicherheit entschieden worden.

Die zahlreichen Versuche, Albumosen auf der Höhe der Verdauung im Blute nachzuweisen, haben — seien sie nun im positiven oder negativen Sinne ausgefallen — keine allgemeine Anerkennung erlangen können. Und es ist zweifellos, daß keine der angewendeten Methoden die Forderung, die zum sicheren Nachweis von Albumosen gemacht werden muß, voll und ganz erfüllt: das Bluteiweiß vollständig und unverändert zu entfernen, ohne daß gleichzeitig auch Albumosen mit niedergeschlagen werden.

Ich habe deshalb versucht, diese Frage auf einem andern Wege zu lösen. Einer Idee Kossels folgend, habe ich¹⁾ das Schicksal einer wohlcharakterisierten Albumose, des Hemi-elastins, nach Aufnahme per os im Tierkörper verfolgt, und es ist mir gelungen, diese Albumose im Blut und in einigen Organen wiederzufinden.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LI, S. 506, 1907.

War somit die Frage nach dem Vorkommen von Albumosen im Blut zunächst prinzipiell in dem Sinne entschieden, daß Nahrungsalbumosen in die Blutbahn übergehen können (vorausgesetzt, daß das Hemi-elastin in dieser Hinsicht keine Sonderstellung einnimmt), so war es andererseits aus mancherlei Gründen wünschenswert, diese Versuche zu erweitern und die Versuchsbedingungen den physiologischen Vorgängen noch mehr anzupassen. Besonders aber war mir maßgebend für die Wiederaufnahme dieser Versuche die Kritik, die meine Arbeit durch Abderhalden¹⁾ erfahren hatte. Abderhalden schreibt darüber: «Dieser Forscher hat die schöne Beobachtung gemacht, daß ein peptisches Abbauprodukt aus Elastin, das durch besondere Eigenschaften ausgezeichnet und daher in sehr geringen Mengen nachweisbar ist, sich im Blute bei seiner Einführung per os nachweisen läßt. Es liegt kein Grund vor, diesen Befund zu verallgemeinern. Borchardt hat nur nachgewiesen, daß das von ihm Hemi-elastin genannte Produkt in der Blutbahn und auch in Organen nachweisbar ist. Über die Zusammensetzung des Hemi-elastins wissen wir nichts. Es ist möglich, daß es überhaupt schwer angreifbar ist und deshalb unzerlegt im Organismus zirkuliert, d. h. es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Hemi-elastin als Fremdkörper wirkt.» «Sollen diese Versuche für die «Albumosenfrage» von Bedeutung sein, d. h. für das normale Vorkommen von Albumosen im Blute grundlegend werden, dann wäre doch erst zu beweisen, daß normalerweise Hemi-elastin im Blute vorkommt, wenn Elastin als solches verfüttert wird und nicht künstlich bereitetes Hemi-elastin.»

Diesen Nachweis habe ich jetzt erbracht. Auch nach Verfütterung von Elastin tritt Hemi-elastin regelmäßig in das Blut und die Organe über und ist mit der Hemi-elastinreaktion nachweisbar.

Die Versuchsanordnung entsprach durchaus den früher mitgeteilten Versuchen und ich kann hinsichtlich aller Details auf meine frühere Arbeit verweisen. Das zur Fütterung be-

¹⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. VIII, S. 369, 1908.

nutzte Elastin wurde im Heidelberger physiol. Institut genau in der gleichen Weise dargestellt, wie das Elastin, das ich früher als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Elastinverdauungsproduktes verwendete. Es gab keine Hemielastinreaktion.

Ich bin Herrn Prof. Kossel für die Überlassung des Materials zu besonderem Danke verpflichtet.

Das fast unlösliche Elastinpulver wurde in Milch suspendiert per Schlundsonde gegeben. Erbrechen trat niemals danach ein, ebensowenig Durchfall. In den ersten beiden Versuchen, in denen relativ sehr große Elastinmengen eingeführt wurden, lagen die Tiere danach träge und apathisch da und zeigten alle Zeichen hochgradiger Sättigung.

1. Versuch.

Ein 10^{1/2} Wochen altes weibliches Hündchen von 4450 g Körpergewicht erhält 26. 6. 08 50 g Elastin per Schlundsonde. Wird nach 5 Stunden in Äthernarkose durch Entbluten aus der Pfortader getötet. 25 ccm des Pfortaderbluts werden durch kurzes Aufkochen in schwach essigsaurer Lösung enteiweißt. Im Filtrat ist nach Einengen auf 15 ccm die Hemielastinreaktion positiv. Auch in den Nieren, Milz, Leber, Magenwand, Dünndarm- und Dickdarmwand ist Hemielastin durch die charakteristische Reaktion wiederzufinden. Biuret- und Millonsche Probe sind positiv, die Glyoxylsäurereaktion negativ, nur in Magen- und Darmwand positiv. Magen und Darm sind noch voll von unverdaulichem Elastin.

Durch diesen Versuch ist das Auftreten von Hemielastin im Blut und den Organen nach Fütterung mit Elastin beim jungen, noch nicht ausgewachsenen Tier erwiesen.

Das Vorkommen von Hemielastin in den Organen nach Elastinfütterung konnte nicht anders erklärt werden, als daß die Albumose nicht in der Leber festgehalten oder abgebaut, sondern in den großen Kreislauf gelangt war. Unter diesen Umständen mußte das Hemielastin auch im peripheren Blut vorhanden sein, wenn auch in größerer Verdünnung. Der erste in dieser Hinsicht unternommene Versuch an einem erwachsenen

Tier ergab im Gegensatz zu allen späteren Versuchen ein völlig negatives Resultat.

2. Versuch.

Hündin von 5650 g Körpergewicht erhält am 30. 6. 08. 60 g Elastin in Milch per Schlundsonde. Nach 6 Stunden werden aus der Carotis 80 ccm Blut entnommen, das in der üblichen Weise nach dem Enteiweißen auf dem Wasserbade eingengt wird. Auch nach dem Einengen bis auf wenige Kubikzentimeter fällt weder die Hemi-elastinreaktion noch die Biuretreaktion positiv aus.

Der negative Ausfall dieses Versuches veranlaßte mich, dasselbe Tier nochmals mit Elastin zu füttern und das Hemi-elastin im Pfortaderblut und den Organen zu suchen. Hier war Hemi-elastin unter den gleichen Versuchsbedingungen leicht nachweisbar.

3. Versuch.

Die Hündin von Versuch 2 erhält 7. 7. 08 abermals 60 g Elastin in der gleichen Weise. Wird nach 6¹/₂ Stunden aus der Pfortader entblutet. 150 ccm Pfortaderblut werden nach der üblichen Verdünnung mit der 10fachen Menge Wasser enteiweißt; das Filtrat gibt nach Einengen auf 240 ccm deutliche Hemi-elastinreaktion. Biuret- und Millonsche Probe sind positiv, die Glyoxylsäurereaktion negativ. Nach weiterem Einengen des Filtrats auf 10 ccm wird das Hemi-elastin durch Sättigen mit NaCl ausgesalzen. Es tritt ein deutlicher Niederschlag auf, von dem am anderen Tage abfiltriert wird. Der mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschene Niederschlag wird in Wasser gelöst und gibt die Hemi-elastinreaktion sowie die Biuret- und Millonsche Probe.

Außer im Pfortaderblut war Hemi-elastin durch Hemi-elastin-, Biuret- und Millonsche Reaktion nachweisbar in Leber, Milz, Nieren, Pankreas, Magen- und Darmwand. Einige geschwollene Bauchlymphdrüsen, die in gleicher Weise behandelt wurden, gaben besonders deutliche Hemi-elastinreaktion.

Durch diesen Versuch war es erwiesen, daß auch beim erwachsenen Tier nach Elastinfütterung Hemi-elastin ins Blut

und die Organe übertreten kann. Der negative Ausfall des vorhergehenden Versuches an demselben Tier und unter denselben Bedingungen ließ es aber wünschenswert erscheinen, durch Wiederholung einen Anhaltspunkt zu gewinnen, ob der Übertritt der Albumose ins Blut zu den regelmäßigen Erscheinungen gehört oder nur ausnahmsweise erfolgt. Zugleich wurde die Frage entschieden, daß auch im Carotisblut Hemi-elastin auf der Höhe der Elastinverdauung nachweisbar ist. Schließlich wurde in dem folgenden Versuch die Menge des verabreichten Elastins bedeutend herabgesetzt, um dem Einwand zu begegnen, daß nur nach Verabreichung von Elastinmengen, die das physiologische Maß überschreiten, Hemi-elastin in das Blut übertritt.

4. Versuch.

Männlicher Hund von 12910 g Körpergewicht erhält 14. 7. 08 50 g Elastin in Milch per Schlundsonde. Nach 6 Stunden werden aus der Carotis 210 ccm, gleich darauf aus der Pfortader 150 ccm Blut entnommen. Im Pfortaderblut ist die Hemi-elastinreaktion nach dem Enteiweißen noch vor dem Einengen (in 880 ccm Flüssigkeit) deutlich, ebenso die Biuret- und Millon'sche Reaktion, während die Glyoxylsäurereaktion auch nach dem Einengen auf 50 ccm negativ ausfällt. Im Carotisblut ist nach Einengen auf 170 ccm die Hemi-elastinreaktion positiv. Von Organen wurden Nieren, Milz, Pankreas, Leber, Herz, Lungen, Muskeln auf Hemi-elastin untersucht; in allen diesen Organen konnte es nachgewiesen werden. Die Blase enthielt 200 ccm Urin. Derselbe gab weder die Hemi-elastinreaktion noch die Biuretprobe. Nach Einengen des Urins auf 100 ccm war die Hemi-elastin- sowie die Biuretreaktion sehr deutlich.

Das Vorkommen von Hemi-elastin im Urin nach Elastinfütterung wurde durch den nächsten Versuch bestätigt.

5. Versuch.

Männlicher Terrier von 10750 g Körpergewicht erhält 31. 7. 08 40 g Elastin in Milch per Schlundsonde. Nach 6 Stunden werden aus der Carotis 100 ccm Blut entnommen, in welchem

nach Einengen auf 80 ccm die Hemielastrin- sowie die Biuretreaktion positiv ausfallen.

Während des Aderlasses läßt der Hund Urin, von dem 100 ccm aufgefangen werden. Der Urin ist eiweißfrei und gibt weder Hemielastrin- noch Biuretreaktion. Nach dem Einengen auf 50 ccm ist Hemielastrin durch beide Reaktionen nachweisbar.

Das Resultat dieses Versuches wurde durch den folgenden Versuch bestätigt.

6. Versuch.

Derselbe Hund erhält 10. 8. 08 abermals 40 g Elastin. Nach 6 Stunden werden aus der Carotis 100 ccm Blut entnommen, in dem nach Einengen auf 20 ccm das Hemielastrin durch die Hemielastrin- sowie Biuretreaktion nachweisbar ist. Während des Aderlasses konnten wieder 80 ccm Urin aufgefangen werden, die direkt sowohl Biuret- wie Hemielastrinreaktion geben. Hemielastrin- und Biuretreaktion sind auch in dem am anderen Morgen (ca. 20 Stunden nach der Elastinfütterung) entleerten Urin deutlich positiv. Der nächste Urin (32 Stunden nach der Elastinfütterung) enthielt noch nachweisbare Spuren von Hemielastrin. Von da ab war der Urin frei davon.

Ich entnehme meinen Versuchen die folgenden Resultate: Sowohl beim jungen wie beim ausgewachsenen Tier tritt nach Fütterung mit nicht übermäßigen Mengen eines Eiweißkörpers, des Elastins, ein primäres Verdauungsprodukt desselben, das Hemielastrin (Horbaczewski) oder Protoelastose (Chittenden und Hart) in sehr geringer Menge ins Pfortaderblut über. Von da gelangt es in den großen Kreislauf und zu den Körperorganen und kann mit dem Urin ausgeschieden werden.

Diese neuen und in mancher Hinsicht den herrschenden Anschauungen widersprechenden Resultate gestatten zunächst eine Beantwortung der von Abderhalden¹⁾ aufgeworfenen Frage: «Sollte der tierische Organismus nun auch normalerweise solche Produkte (gemeint ist das Hemielastrin) in die Zirkulation bringen, um sie dann schließlich zum Teil durch

¹⁾ l. c.

die Nieren zu verlieren und zum Teil wieder zum Dünndarm zurückzuführen?» — Ich habe durch diese Versuche erwiesen, daß das Hemi elastin z. T. durch die Nieren dem Körper verloren geht. Von dem Elastin der Nahrung gelangt ein kleiner Anteil ins Blut und wird durch die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Ob vollständig, ob ein Teil des ins Blut übergetretenen Hemi elastins in den Organen abgebaut oder zu diesem Zwecke zur Darmwand zurückgeführt wird, entzieht sich einstweilen noch unserer Kenntnis.

Wichtiger ist natürlich für die Bedeutung dieser Versuche der Einwand, daß das Hemi elastin möglicherweise als Fremdkörper wirkt und sich anders verhält wie andere Albumosen. Die Möglichkeit einer solchen Sonderstellung des Hemi elastins unter den Albumosen erscheint mir aber schon aus theoretischen Gründen ganz ausgeschlossen. Es ist nicht einzusehen, warum die Elastinverdauung bereits bei dem ersten Verdauungsprodukt Halt machen sollte, weshalb der Körper dieses dann eliminieren müßte, weil er es nicht weiter abbauen kann. Zudem ist es durch künstliche Verdauungsversuche von Morochowetz,¹⁾ Richards und Gies²⁾ erwiesen, daß tatsächlich die Elastinverdauung weiter geht als bis zum Hemi elastin. Wenn das aber nicht der Fall wäre, so wäre es doch näherliegend, anzunehmen, daß das aus der Nahrung entstandene Hemi elastin mit dem Stuhl ausgeschieden werde und nicht in die Blutbahn überginge. Der Übergang der Albumose ins Blut wäre also auch dann ein bemerkenswertes Novum. Schließlich muß ich aber der Angabe Abderhaldens widersprechen, daß wir über die Zusammensetzung des Hemi elastins nichts wüßten. Zwar liegt eine quantitative Bestimmung der Bausteine des Hemi elastins bisher nicht vor; die Albumosenatur und die chemischen Eigenschaften des Hemi elastins sind aber durch Horbaczewski,³⁾ Chittenden und Hart⁴⁾ eingehend studiert.

¹⁾ St. Petersburg. med. Wochenschr. 1886. — Ref. n. Malys Jahresber., Bd. XVI, S. 271. 1886.

²⁾ Amer. Journ. of physiol., Bd. VII, S. 93. 1902.

³⁾ Diese Zeitschrift, B. VI, S. 330. 1882.

⁴⁾ Zeitschrift f. Biol., Bd. XXV, S. 368. 1889.

Einer Verallgemeinerung meiner Versuche, d. h. der Annahme, daß nach Eiweißfütterung geringe Mengen der Nahrungsalbumosen ins Blut übergehen, steht nun aber — wie ich meine — ein Bedenken entgegen.

Es könnten qualitative Verschiedenheiten unter den der Nahrung entstammenden Albumosen bestehen; es wäre denkbar, daß gewisse Albumosen leichter, andere schwerer oder garnicht die Darmwand passieren und ins Blut gelangen, und eine solche Annahme fände eine Parallele in der verschiedenen guten Durchlässigkeit der Darmwand für die einzelnen Zuckerarten. Über Versuche, die ich in diesem Sinne unternommen habe, will ich später berichten.

In dieser Arbeit begnüge ich mich damit, festzustellen, daß nach Einführung eines Eiweißkörpers, des Elastins, das auch in der gewöhnlichen Nahrung eine nicht unwesentliche Rolle spielt, per os in nicht abundanter Menge eine Albumose, Hemi-elastin, ins Blut übergeht, welche schließlich durch die Nieren mit dem Urin ausgeschieden wird.
