

# Die Zersetzungsgeschwindigkeit des Nahrungs- und Körper-eiweißes.

Von

H. v. Hoesslin und E. J. Lesser.

Mit zwei Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem Laboratorium der städtischen Krankenanstalten in Mannheim und der medizinischen Klinik der Universität Halle a. d. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 25. Juni 1911.)

Durch die Arbeiten C. Voits ist festgestellt worden, daß die beim Hunde in 24 Stunden in Harn und Kot ausgeschiedene Menge Stickstoff abhängig ist von der mit der Nahrung eingeführten Eiweißmenge unter sonst gleichen Bedingungen. Trägt man beispielsweise die von Tigerstädt<sup>1)</sup> aus Voits Ergebnissen umgerechneten Werte für die Stickstoffausscheidung als Abszissen und die verfütterten Stickstoffmengen als Ordinaten auf, so erhält man eine nahezu geradlinig verlaufende Kurve, d. h. die Reaktionsgeschwindigkeit der zur Bildung von Harnstoff führenden Prozesse ist abhängig von der Konzentration des Eiweißes oder der aus diesem entstandenen Produkte an den Orten der Zelle oder des Gesamtorganismus, wo die Harnstoffbildung stattfindet. Dies gilt nicht nur bei Betrachtung längerer Zeiten (Mittel aus mehreren Tagen), sondern läßt sich beim Hund auch bei der Verfolgung der stündlichen Ausscheidung von Stickstoff im Harn nach einmaliger Verfütterung von Eiweiß nachweisen, wie dies insbesondere durch Feder<sup>2)</sup> gezeigt worden ist. Während beim Hund im Hunger in jeder Stunde die gleiche Stickstoff-

<sup>1)</sup> Tigerstädt, Nagels Handbuch der Physiologie. Bd. 1, 2. Abt. S. 392 ff.

<sup>2)</sup> Feder, Zeitschrift f. Biologie. Bd. 17, S. 531.

menge im Harn erscheint, tritt nach einmaliger Fütterung von Eiweiß bereits nach 2 Stunden eine sehr starke Steigerung der Stickstoffausfuhr ein, die nach etwa 8 Stunden zu einem Maximum führt, um dann zunächst rasch, später immer langsamer abzusinken. Dies Verhalten ist von E. Voit<sup>1)</sup> und später von O. Frank und R. Tromsdorf<sup>2)</sup> als in Übereinstimmung mit dem Massenwirkungsgesetz stehend erkannt worden («für eine unimolekulare Reaktion» O. Frank).

Hieraus ergibt sich eine Folgerung für eine Frage, die nicht von physikalisch-chemischen, sondern von ökonomischen oder teleologischen Gesichtspunkten aus gestellt worden ist, nämlich für die Frage: welches ist die geringste Eiweißmenge, mit der ein Hund im Stickstoffgleichgewicht gehalten werden kann, wenn nur Eiweiß gefüttert wird, und wie verhält sich diese zu der Eiweißmenge, welche am 5. bis 6. Hungertage bei absolutem Hunger von demselben Tiere zerstört wird? Da im Hunger in jeder Stunde die gleiche Stickstoffmenge im Harn erscheint, muß die Konzentration der zur Harnstoffbildung dienenden Substanzen an den Orten, wo diese stattfindet, konstant sein. Diese Konzentration sei mit  $a$  bezeichnet und die am 5. Hungertage pro Stunde im Harn erscheinende Stickstoffmenge sei  $b$ . Wird nun am Beginn des 6. Hungertages eine Eiweißmenge verfüttert, deren Stickstoffgehalt  $= 24b$  ist, so wird die Konzentration der stickstoffhaltigen Substanzen an den Orten, wo die Harnstoffbildung stattfindet, in wenigen Stunden — die Resorption des Eiweißes geht rasch vor sich, nach Schmidt-Müllheim sind in 4 Stunden nahezu 50% resorbiert — auf einen Wert steigen, der größer als  $a$  ist, und daher muß die Geschwindigkeit der Harnstoffbildung wachsen. Es wird also, wenn am 6. Hungertage auf einmal die Menge Eiweiß, die am 5. Hungertage vom Organismus abgegeben wurde, verfüttert wird, nicht nur diese zerstört werden müssen, sondern auch noch Körpereiwweiß, denn am letzten Hungertage betrug die Konzentration der stickstoffhaltigen Substanz an den Orten der Harnstoffbildung  $a$ , am 1. Fütterungstage aber  $a + x$ ,

<sup>1)</sup> E. Voit und Korkunoff, Zeitschr. f. Biol., Bd. 32, S. 58.

<sup>2)</sup> O. Frank und R. Trommsdorff, Zeitschr. f. Biol., S. 43, S. 258.

wobei  $x$  abhängig ist von  $24b$ , und bereits bei der Konzentration  $a$  betrug die Ausscheidung in 24 Stunden  $24b$ , d. h. die Menge, welche im gedachten Falle verfüttert worden ist. Dabei ist vorausgesetzt, daß  $a$  sich nur allmählich verändert. Dies ist wahrscheinlich, denn  $a$ , die Konzentration des zur Harnstoffbildung verfügbaren Materials, das vom Organismus abgegeben wird, ist neben anderen Faktoren wohl hauptsächlich abhängig von der Gesamteiweißmenge des Organismus, und diese ändert sich während der ersten Hungertage wenig. Die Gesamteiweißmenge ist auch im Verhältnis zu der in der Nahrung eingeführten Stickstoffmenge sehr groß. Von diesen Überlegungen aus ist der Befund C. Voits verständlich, daß es unmöglich ist, einen Hund ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen, wenn man nach absolutem Hunger nur diejenige Eiweißmenge verfüttert, welche dieser am 5. oder 6. Hungertage vom Körper verlor.

Anders verhält sich dies, wenn nach absolutem Hunger neben der im Hunger zerstörten Eiweißmenge noch stickstofffreie Stoffe, namentlich Kohlenhydrate in größeren Mengen gefüttert werden. Wie in diesem Falle die Verdrängung des Eiweißes aus der Zersetzung zustande kommt, ist noch ungeklärt. Wir gehen daher auf diese Verhältnisse absichtlich nicht ein, sondern behandeln nur die Vorgänge bei absolutem Hunger und nachfolgender reiner Eiweißfütterung.

Bei dieser Betrachtungsweise ist nun bisher ein Faktor unberücksichtigt geblieben, der in der Gleichung für die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Prozesse eine Rolle spielt, nämlich die Affinitätskonstante, welche abhängig ist von der chemischen Natur des umgesetzten chemischen Stoffes. Es ist wohl angenommen worden, daß diese für das Nahrungs- und Körpereiwiss nicht sehr verschieden ist. Erst vor kurzem ist auf die Bedeutung der chemischen Verschiedenheiten der einzelnen Eiweißkörper für den Stoffwechsel ein größeres Gewicht gelegt worden und zwar von L. Michaud,<sup>1)</sup> Zisterer,<sup>2)</sup> E.

<sup>1)</sup> Michaud. Diese Zeitschrift, Bd. 59, S. 405.

<sup>2)</sup> Zisterer. Zeitschrift f. Biol., Bd. 53, S. 157.

Voit und Zisterer,<sup>1)</sup> A. Thomas,<sup>2)</sup> Frank und Schittenhelm.<sup>3)</sup> Michaud verfütterte bei seinen Versuchen nach längerem Eiweißhunger bei gleichzeitiger Zufuhr stickstofffreien Materials eine Stickstoffmenge, die ungefähr der in der Vorperiode vom Körper verlorenen entsprach, einmal in Form von Pflanzeneiweiß (Glidin, Edestin) und gleich darauf folgend in Form von Hundefleisch (arteigenem Eiweiß). Er konnte zeigen, daß nach Verfütterung von Pflanzeneiweiß die Zersetzung sehr viel mehr anstieg, als bei Verfütterung der gleichen Menge Hundeeiweiß. Zisterer hat die von Michaud erhaltenen Werte nach der von E. Voit angegebenen Weise zu vergleichbaren umzurechnen versucht und gibt folgende Tabelle:

Hundefleisch	Pferdefleisch	Nutrose	Casein	Edestin	Glidin
100	108	121	128	153	163

Während er aus eigenen Versuchen folgende Zahlen gewinnt:

Rindermuskel:	Aleuronat:	Casein:
100	106	121

Damit ist eine deutliche Differenz in der Zersetzungsgeschwindigkeit verschiedener Eiweißkörper gegeben. Es fragt sich aber, welchen Einfluß diese auf das Steigen der Zersetzung nach Verfütterung des Hungerverlustes hat. In diesem Punkte ist Michauds Auffassung nicht ganz klar. Er sagt Seite 474 ff: «Es ist bei richtig durchgeführten Versuchen nicht möglich, ein Tier im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten bei bloßem Ersatz des Hungerverlustes», und den Grund hierfür sieht er «in der chemischen Zusammensetzung der eingeführten Eiweißstoffe», wenn auch «die speziellen Zirkulations- und Resorptionsverhältnisse dabei eine Rolle spielen können». Seite 477 aber wird angegeben: «Es gelingt, ein Säugetier mit derjenigen Eiweißmenge im Gleichgewicht zu erhalten, die es nach langdauerndem Eiweißhunger im Minimum umsetzt, aber nur, wenn man sie

<sup>1)</sup> E. Voit, Zeitschrift f. Biol., Bd. 53, S. 457.

<sup>2)</sup> A. Thomas, Archiv f. Physiol. v. Rubner, 1909, S. 219.

<sup>3)</sup> Frank und Schittenhelm, Diese Zeitschrift, Bd. 70, S. 99.

ihm in Form des körpereigenen Eiweißes verfüttert. Dies ist aber in Michauds Versuchen nur einmal der Fall, denn zur Entscheidung dieser Frage können nur die Versuche herangezogen werden, bei denen auf eine Periode mit Eiweißhunger sofort eine Fütterungsperiode mit Hundeeiweiß im Betrage des Hungerverlustes folgt. Bei den diesbezüglichen Versuchen Michauds finden sich nun folgende Werte:

Die Zufuhr stickstofffreier Stoffe ist stets während der Hungerperiode und der Eiweißfütterungsperiode die gleiche. In Versuch 1 Periode 12 beträgt das Hungerminimum 0,81 g bei einer Stickstoffausgabe im Harn von 0,7 g und in den Faeces von 0,11 g. Wird nun in der 13. Periode 0,8 g Stickstoff in Form von Hundeeiweiß gegeben, so steigt die mittlere Ausscheidung im Harn auf 0,832, während im Kot 0,103 g Stickstoff gefunden werden. Es ergibt sich also pro Tag eine negative Bilanz von minus 0,125 g, es ist also in diesem Versuche auch bei Verfütterung von Hundeeiweiß in der Menge, wie sie beim Hunger vom Körper zerstört worden ist, die Zersetzung gestiegen.

Michaud berechnet allerdings in diesem Fall den Hungerverlust höher, indem er das Mittel aus 3 Tagen zieht und die am 21./22. 6. ausgeschiedenen Stickstoffmengen mitbenutzt. Dies ist aber fehlerhaft, da die Eiweißzersetzung an diesem Tage noch von der vorausgegangenen Fütterungsperiode beeinflusst ist und kein Maß für die Eiweißzersetzung im Eiweißhunger sein kann, wie dies deutlich durch den starken Abfall der Stickstoffausscheidung im Harn an den betreffenden Tagen hervorgeht: Am 21./22. 1,19 g Stickstoff im Harn, am 22./23. und am 23./24. je 0,7 g Stickstoff im Harn. Weiter findet sich in Versuch 3 eine Periode (2, 3), bei der auf Eiweißhunger sofort Fütterung mit Hundeeiweiß folgt. Hier ist bei Michaud das Hungerminimum zu 1,588 g Stickstoff anzusetzen, davon entfallen aber 0,373 g = 23,5% auf den Kot, während in der eigentlichen Fütterungsperiode nur 0,154 g Stickstoff pro Tag im Kot ausgeschieden werden. Daß bei Eiweißfütterung weniger als die Hälfte Stickstoff im Kot erscheint als bei Eiweißhunger, ist sehr auffallend, umsomehr, als in der Periode, welche der

Periode 2 vorangeht, Kotstickstoff nicht verzeichnet ist. Es liegt also die Möglichkeit vor, daß hier während der Eiweißhungerperiode der Kotstickstoff zu hoch bestimmt ist. Nehmen wir für die Eiweißhungerperiode die gleiche Menge Kotstickstoff an wie für die Eiweißfütterungsperiode, so ergeben sich folgende Werte:

Im Mittel aus den 5 letzten Tagen der Hungerperiode erscheinen im Harn 1,263 g Stickstoff, rechnen wir dazu 0,157 g Kotstickstoff, so ergibt sich das Hungerminimum zu 1,42 g Stickstoff. In der auf die Hungerperiode folgenden Fütterungsperiode werden 1,6 g Stickstoff in Form von Hundefleisch zugeführt, also eine Gabe, die jedenfalls oberhalb des Hungerminimums liegt, mit dieser Gabe wird wiederum an 4 Tagen Stickstoffgleichgewicht nicht erreicht. Erst am 5. Tage wird die Bilanz positiv, sodaß zunächst auch nach Zufuhr von Hundeeiweiß die Zersetzung angestiegen ist. Daß in den späteren Tagen eine positive Bilanz auftritt, hängt vielleicht damit zusammen, daß der Organismus sich während der Fütterung verändert hat, denn in der auf die Fütterung folgenden Hungerperiode von 3 Tagen ist die mittlere tägliche Stickstoffausscheidung noch heruntergegangen und zwar auf 1 g Stickstoff im Harn und 0,103 g in den Faeces, insgesamt also auf 1,1 g, während die Zufuhr 1,6 g beträgt, also schon erheblich höher liegt. Demgegenüber darf aber nicht vergessen werden, daß die Stickstoffmenge, mit der in diesem Fall Eiweißgleichgewicht erreicht worden ist, jedenfalls sehr viel geringer ist, als sie nach der Auffassung C. Voits sein müßte, nach der sie das 2—3 fache des Hungerminimums betragen soll. In Versuch 4 Periode 2 und 3 gelingt es wiederum nicht, durch Verfütterung des Hungerverlustes in Form von Hundeeiweiß das Stickstoffgleichgewicht zu erreichen. Auch hier wird wiederum durch Verfütterung von Hundeeiweiß die Stickstoffausscheidung in die Höhe getrieben. Nur in Periode 5 des gleichen Versuches bei Gabe von 1,5 g Stickstoff im Hundebutserum wird Stickstoffgleichgewicht sofort erreicht, aber auch in diesem Fall ist die Gesamtausscheidung in der auf die Fütterungsperiode folgenden Hungerperiode wiederum erheblich abgesunken, von

1,55 g Stickstoff am 24. 2. auf 0,871 g am 6. 3. und 1,137 g am 7. 3., und auch hier findet sich bei Eiweißhunger ein höherer Kotstickstoff (0,262 g) als bei Eiweißzufuhr (0,175 pro die). Es kommt bei diesen langen Perioden immer die Möglichkeit in Betracht, daß sich während der Fütterung der Organismus in bezug auf seine Zersetzungsgröße ändert. Wenn also aus Michauds Versuchen mit Sicherheit hervorgeht, daß große Differenzen zwischen Glidin und Edestin einerseits und tierischem Eiweiß andererseits bestehen, während diese Differenzen zwischen einzelnen tierischen Eiweißen geringer sind, so schien uns dennoch die Frage: ob die Steigerung der Eiweißzersetzung bei Zufuhr des Hungerverlustes in erster Linie auf chemische Differenzen zwischen Körpereiwiss und Nahrungseiwiss zurückzuführen sei, oder ob es sich hier im wesentlichen um Konzentrationsänderungen des zersetzbaren Eiweißes handelt, nicht sicher entschieden. Während wir mit Versuchen über diese Frage beschäftigt waren, deren Abschluß sich aus äußeren Gründen verzögert hat, erschien die Untersuchung von Frank und Schittenhelm, die einen wichtigen Beitrag zu der vorliegenden Frage liefert. In den Versuchen von Frank und Schittenhelm, in welchen vom Eiweißhunger bei gleichmäßiger Zufuhr N-freier Stoffe übergegangen wurde zur Verfütterung einer etwas höheren Gabe, als das Hungerminimum betrug (Tabelle 1 Periode 3, Tabelle 3 Periode 1, Tabelle 5 Periode 1), zeigt sich in allen Fällen, daß durch Zufuhr von Hundeeiwiss in einer Menge, welche das Hungerminimum allerdings etwas überschritt, die Zersetzung gesteigert wurde, und daß in allen diesen Fällen auch bei Zufuhr von Hundeeiwiss Stickstoffgleichgewicht nicht erreicht wurde. Frank und Schittenhelm weisen ferner mit Recht auf die Schwierigkeit der Deutung solcher Versuche namentlich für vergleichende Untersuchungen hin, da sich ja während des Versuches der Organismus von Tag zu Tag ändert. Diese Änderungen hat E. Voit durch Rechnung zu eliminieren gesucht. Es erscheint aber doch fraglich, ob dies immer möglich ist, besonders wenn man die Differenz ins Auge faßt, die in Michauds Versuchen stets zutage tritt, je nachdem er vom Eiweißhunger direkt zur Hunde-

eiweißfütterung übergeht, oder eine Periode mit Zufuhr von Pflanzeiweiß gleichen Stickstoffgehaltes dazwischenschiebt.

Nachdem durch verschiedene Untersucher das gleiche Resultat erhalten war, daß die chemische Verschiedenheit der einzelnen Eiweißkörper Einfluß auf die Zersetzungsgeschwindigkeit habe, wünschten wir die Frage zu klären, ob das Anwachsen der Eiweißzersetzung bei Fütterung des Hungerverlustes in erster Linie auf chemische Differenzen zwischen Nahrungs- und Körpereiwweiß zu beziehen sei, oder auf Änderungen der Konzentration des zersetzbaren Materials. Wir heben aber nochmals hervor, daß wir auf die Frage, wie diese Verhältnisse sich bei Fütterung von Eiweiß neben stickstofffreien Stoffen, namentlich großen Mengen von Kohlenhydraten gestalten, nicht eingehen, und daß wir uns ferner bei unseren Schlüssen lediglich auf die beim Hunde vorliegenden Verhältnisse beschränken. Den Einfluß der Konzentration des zersetzbaren Eiweißes an den Orten, wo die Zersetzung stattfindet, haben bereits F. v. Gebhardt<sup>1)</sup> und Krummacher<sup>2)</sup> gezeigt. Diese haben nachgewiesen, daß bei größeren Gaben von Eiweiß (18 bzw. 34 g Stickstoff in 24 Stunden) weniger Eiweiß zersetzt wird, wenn mehrmals am Tage gefüttert wird, als wenn die gesamte Eiweißmenge auf einmal zugeführt wird. Es war daher unsere Absicht, zu untersuchen, wie sich diese Verhältnisse gestalten, wenn nur der Hungerverlust gefüttert wird, und ferner die Differenzen, die sich zwischen einmaliger und fraktionierter Verfütterung des Hungerverlustes finden würden, mit den Differenzen zu vergleichen, welche sich bei der einmaligen Verfütterung der gleichen Eiweißmengen zwischen arteigenem tierischen Eiweiß und artfremdem ergeben würden.

Zur Methodik sei bemerkt, daß zu allen Versuchen derselbe große weibliche Jagdhund diente, dessen Gewicht zwischen 20 und 25 kg schwankte. Die einzelnen Versuchstage dauerten 24 Stunden und begannen morgens um 8 oder um 9 Uhr. Der Hund wurde in 24 Stunden 2 mal katheterisiert, sodaß Tages- und Nachtharn getrennt gewonnen werden konnte. Dabei

<sup>1)</sup> Gebhardt, Pflügers Archiv. Bd. 65, S. 611, 1897.

<sup>2)</sup> Krummacher, Habilitationsschrift, 1897.



dauerte die Tagesperiode meist 11 Stunden, die Nachtperiode 13 Stunden. Daß der Hund Harn in den Käfig ließ, kam niemals vor. Der Kot wurde anfangs durch Kieselgur, später durch Karmin abgegrenzt. Das zur Nahrung dienende Eiweiß wurde nach der im Voitschen Laboratorium üblichen Weise hergestellt. Möglichst von Fett und Sehnen befreites, zerkleinertes Pferdefleisch wurde solange mit 40° warmem, destilliertem Wasser ausgezogen, bis das Extrakt nur noch schwach gefärbt war. Der Rückstand wurde im Wasserbad getrocknet und ganz fein pulverisiert. Das Pferdeeiwweißpulver enthielt 12,48% Stickstoff. Genau ebenso wurde Muskelfleisch, von 3 Hunden stammend, behandelt. Das Hundeeiwweißpulver enthielt 11,92% Stickstoff. Das Fleischpulver wurde dem Hund in einer Porzellanschale mit wenig Wasser vorgesetzt; dieser fraß alles sofort bis auf wenige Reste, welche nach nochmaliger Aufschwemmung mit etwas Wasser dem Tiere wiederum vorgesetzt wurden, worauf der Hund auch diese Reste vollständig fraß. Außer diesem Futter erhielt der Hund nur noch Wasser, je nach seinem Bedürfnis.

Versuch 4: 25. III. bis 16. IV. 1911. (Siehe Tab. 1 und Kurve 1).<sup>1)</sup>

Bei Beginn des Versuches hatte der Hund ein Gewicht von 22 kg. Er hatte am 25. III. bereits etwa 14 Tage gehungert und nur an jedem 4. Tage Futter erhalten (gemischtes Futter, reich an Kohlenhydraten, aber nur wenig Eiweiß). Am 25. III. begann der eigentliche Versuch. Kot wurde in diesem Versuch an 3 Tagen abgesetzt. Am 30. III., am 10. IV. und am 16. IV. Davon gehört zu der ersten Periode vom 27. III. bis 5. IV. 14,45 g Trockenkot vom 30. III. mit 5,3% Stickstoff = 0,766 g N und am 10. IV. 22 g Trockenkot mit 5,2% = 1,144 g N., sodaß in dieser Periode insgesamt 1,91 g N ausgeschieden wurden. Für die II. Periode vom 6. IV. bis 13. IV. wurde erhalten: am 10. IV. 13,07 g Trockenkot mit 5,7% N und am 16. IV. 26 g Trockenkot

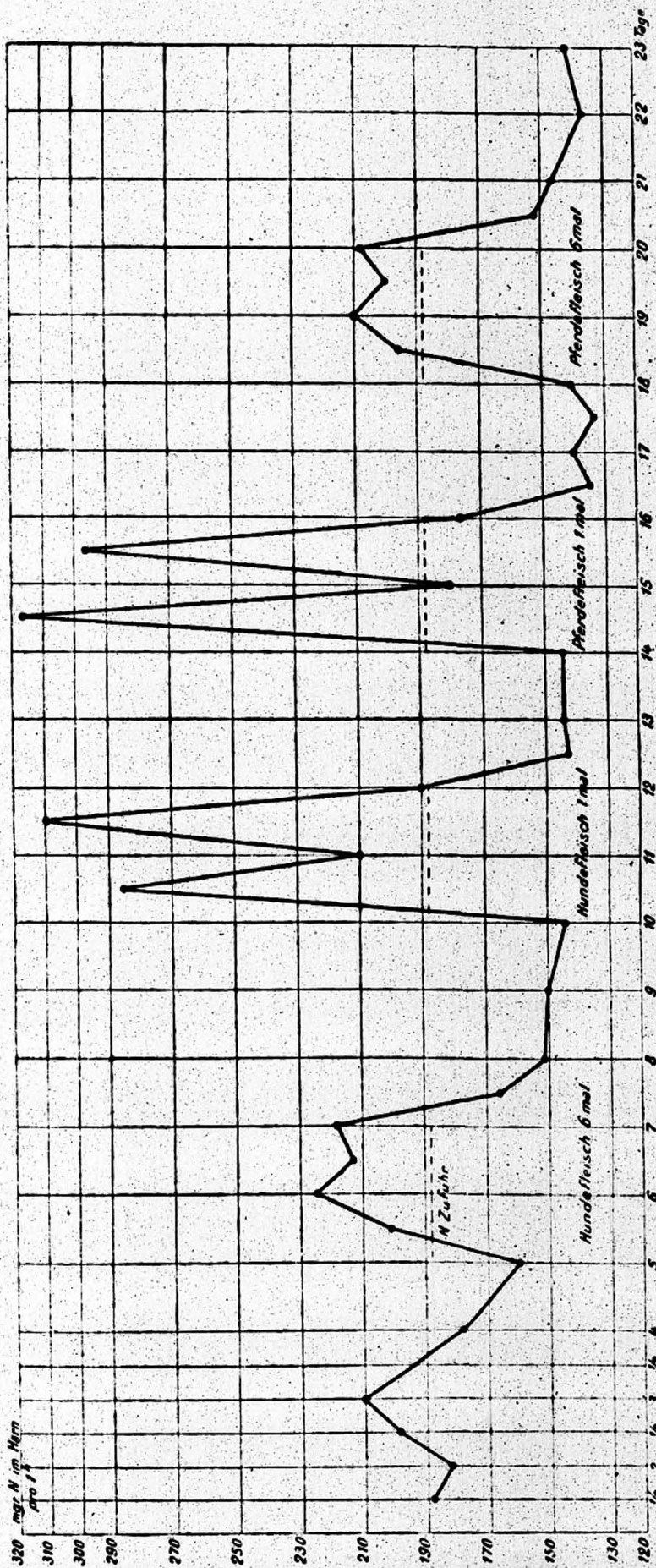
<sup>1)</sup> Die Ausführung dieses Versuches geschah in Gemeinschaft mit Fräulein Medizinalpraktikantin Schuster.

mit 5,37% Stickstoff. Im ganzen in der zweiten Periode 2,141 g Stickstoff.

Tabelle I.

Datum 1911	Futter gegeben wie oft in 24 St.	N der Nah- rung	Ge- samt- N im Harn	NimMittel aus 11 Tages- stunden im Harn	NimMittel aus 13 Nacht- stunden im Harn	N im Kot	Bemerkungen
25. III.	—	—	4,438	0,188	0,182	) nicht be- stimmt	
26.	—	—	4,536	0,199	0,210		
27.	—	—	4,284		0,178	)	Fett + Kieselgur zurKotabgrenzung
28.	—	—	3,850		0,160		
29.	6 ×	4,53	5,138	0,201	0,225		Hundeeiweiß
30.	6 ×	4,51	5,166	0,213	0,218	1,91 g	„
31.	—	—	3,801	0,166	0,151	Kot-N	
1. IV.	—	—	3,598		0,150	)=0,191 g pro die	
2.	—	—	3,465		0,144		
3.	1 ×	4,52	5,873	0,286	0,210		Hundeeiweiß
4.	1 ×	4,52	5,894	0,309	0,191		„
5.	—	—	3,437	0,143	0,144	)	
6.	—	—	3,465		0,144		
7.	1 ×	4,52	5,831	0,317	0,180	2,141 g N	Carmin zur Kot- abgrenzung
8.	1 ×	4,52	5,579	0,297	0,177		
9.	—	—	3,304	0,135	0,140	) im Kot	Pferdeeiweiß
10.	—	—	3,304	0,134	0,141		
11.	6 ×	4,52	4,886	0,196	0,210	)=0,27 g N	Pferdeeiweiß
12.	6 ×	4,52	4,914	0,201	0,208		
13.	—	—	3,591	0,152	0,147	) pro die	
14.	—	—	3,283		0,137		
15.	—	—	3,409		0,142		Carmin zur Kot- abgrenzung

An den 4 ersten Hungertagen wurde insgesamt 17,108 g N im Harne ausgeschieden, entsprechend 4,277 g pro Tag. Rechnen wir dazu den Kotstickstoff mit 0,191 pro Tag, so ergibt sich ein Hungerverlust von 4,47 g N. Am 29. III. und 30. III. wurde nahezu die gleiche Menge Stickstoff, nämlich 4,53 g in Form von Hundemuskeleiweiß zugeführt und zwar in 6 Portionen zu



Kurve 1.

je 0,755 g N verteilt. Die Fütterung geschah um 9,30 morgens, 1 Uhr mittags, 5 Uhr nachmittags, 9 Uhr abends, 1 Uhr nachts und 5 Uhr morgens und ebenso an den folgenden 24 Stunden. Infolge der Fütterung steigt die Zersetzung sofort an und zwar von 4,47 auf 5,33, d. h. ein Anwachsen um 20%. Am 1. und 2. Fütterungstage ist die Gesamteiweißausscheidung nahezu die gleiche. An den auf die verteilte Fütterung folgenden 3 Hungertagen sinkt die N-Ausscheidung ab und zwar erheblich unter den Wert, der vor der Eiweißfütterung erhalten wurde. Im Mittel der Ausscheidung vom 1. und 2. IV. beträgt sie 3,53 g N im Harn, demnach 3,72 g im ganzen. Am 3. und 4. IV. wurde nun die gleiche N-Menge in Form von Hundeeiweiß verfüttert, welche am 29. und 30. III. gegeben war. Diesmal wurde aber die Gesamtmenge auf einmal morgens um 9 Uhr zugeführt. Die Zersetzung steigt wiederum sofort an, aber sehr viel stärker, obwohl diesmal die Hungerzersetzung vorher erheblich geringer gewesen war. Am 3. und 4. steigt die Zersetzung auf 6,07 g N, ein Anwachsen um 39%. Vergleichen wir ohne Rücksicht darauf, daß sich der Hungerverlust des Tieres während der beiden Fütterungsperioden geändert hatte, die absoluten Werte der N-Ausscheidung, so zeigt sich bei 6maliger Fütterung eine Gesamtausgabe von 5,36 g, bei einmaliger Fütterung eine Gesamtstickstoffausgabe von 6,07 g, d. h. eine Zunahme im letzteren Falle um 13,8%. Wird in Betracht gezogen, daß vor der einmaligen Verfütterung der Hungerverlust noch heruntergegangen war, so ergibt sich, daß die Zersetzung bei einmaliger Fütterung noch um mehr als 13,8% angewachsen war. An den beiden nun folgenden Hungertagen bleibt die N-Ausscheidung im Harn ziemlich konstant und zwar nahezu auf dem gleichen Wert, wie vor der einmaligen Fütterung. Am 6. IV. beträgt der Gesamtverlust 3,73 g N. Auf einmalige Zufuhr von 4,52 g N (also der gleichen N-Menge wie am 4. IV.) in Form von Pferdemuskeleiweiß steigt die Zersetzung wiederum und zwar nahezu genau auf den gleichen Wert wie bei der Verfütterung von Hundeeiweiß, während am 2. Tag der Pferdeeweißfütterung die Zersetzung gegenüber dem 1. etwas absinkt. Im Mittel aus beiden Tagen ergibt sich eine Stickstoffausfuhr im Harn

von 5,705 g N und im Kot von 0,27 g Stickstoff, also eine Gesamtzersetzung von 5,98 g N pro Tag, während diese bei Verfütterung von Hundeeiweiß 6,08 betrug. Es ist hier also ein Unterschied zwischen arteigenem und artfremdem tierischen Eiweiß nicht zu erkennen und vor der Zufuhr von Hundeeiweiß und Pferdeeisweiß war der Hungerverlust der gleiche, allerdings zeigt sich die auf einmalige Pferdeeisweißfütterung folgende 2tägige Hungerperiode noch ein geringes Absinken der N-Ausgabe, von 3,465 g Harn-N am 6. IV. auf 3,3 g N am 9. IV. Bei 6malig verteilter Fütterung, die in gleicher Weise, wie am 29. III., am 11. IV. bewirkt wurde, jedoch diesmal in Form von Pferdemuskeleiweiß, steigt die Zersetzung wiederum sehr viel weniger an, als bei einmaliger Fütterung der gleichen Stickstoffmenge. Es werden 4,91 g N hier ausgeschieden im Harn, sodaß die Gesamtzersetzung im Harn und Kot 5,18 g beträgt. Es findet sich also bei

6maliger Fütterung von Hundefleisch 5,35, 6maliger Fütterung  
von Pferdefleisch 5,18

1maliger Fütterung von Hundefleisch 6,08, 1maliger Fütterung  
von Pferdefleisch 5,98 g N ausgeschieden.

Während also die durch verteilte Fütterung bewirkte Änderung der Konzentration der zersetzbaren Substanz deutliche Differenzen in der Zersetzung bewirkt (14—15%) sind in diesem Versuche Differenzen, die auf chemische Verschiedenheit zwischen Pferde- und Hundeeiweiß zu beziehen wären, nicht zu bemerken. Ebensowenig ist durch Verfütterung des Hungerverlustes in diesem Versuch, auch nicht bei Verfütterung von Hundeeiweiß, Stickstoffgleichgewicht zu erzielen, bei einer Zufuhr von etwa 0,2 g N pro Kilo Tier.

Von Interesse ist es, in diesem Versuche die Mittelwerte zu vergleichen, die sich bei Berechnung für eine Stunde aus dem Tages- und Nachtharn ergeben und die in Kurve 1 dargestellt sind. Diese Mittelwerte geben natürlich die Kurve der stündlichen Stickstoffausscheidung im Harn nur sehr unvollkommen wieder. Sie lassen aber erkennen, daß bei einmaliger Zufuhr auch von Hundeeiweiß die N-Ausscheidung im Harn eine der Kurve von Feder ganz ähnliche sein muß, denn wir

finden, daß das auf eine Stunde berechnete Mittel aus den 11 Stunden, welche der Fütterung folgen, sehr viel höher liegt, als das Mittel aus den 13 auf diese erste Periode folgenden Stunden. Daraus ist deutlich zu erkennen, daß die Erhöhung der Konzentration des zersetzbaren Materials den gleichen steigenden Einfluß auf die N-Zersetzung ausübt, wenn arteigenes Eiweiß verfüttert wird, als wenn artfremdes verfüttert wird. Die Stundenkurve der N-Ausscheidung bei Verfütterung von Pferdeeisweiß ist im großen und ganzen die gleiche, allerdings ist bei Verfütterung von Pferdeeisweiß die höchste Zersetzung am 1. Tage zu verzeichnen, während dies bei Verfütterung von Hundeeisweiß am 2. Tage der Fall ist. Ganz anders sehen die auf gleiche Weise erhaltenen Kurven aus, die bei 6maliger Zufuhr der gleichen Stickstoffmenge resultieren. Hier ist die Zersetzung während der ganzen 24 Stunden eine vielmehr gleichförmige. Deutlich ausgesprochene Differenzen sind nicht vorhanden, insbesondere wenn wir den zweiten Fütterungstag betrachten. Hier beträgt das Mittel aus den Tagesstunden 0,213 g bei Verfütterung von Hundeeisweiß und 0,218 g aus den Nachtstunden, also eine Differenz von nur etwa 2%, während sie bei Verfütterung von Pferdefleisch etwas größer ist und etwa 3% beträgt. Bei Berücksichtigung des 2. Tages der einmaligen Fütterung finden wir dagegen Differenzen von etwa 40%. Dennoch ist auch bei auf 6 mal verteilter Fütterung des Hungerverlustes Stickstoffgleichgewicht nicht erreicht worden.

Etwas anders wurde Versuch 1 angestellt, bei dem wir hauptsächlich sehen wollten, wie sich die Zersetzung gestaltet gegenüber der einmaligen Zufuhr, wenn der in 24 Stunden eingetretene Hungerverlust an Eiweiß in 12 Teile geteilt verfüttert wurde, die alle zwei Stunden zugeführt wurden.

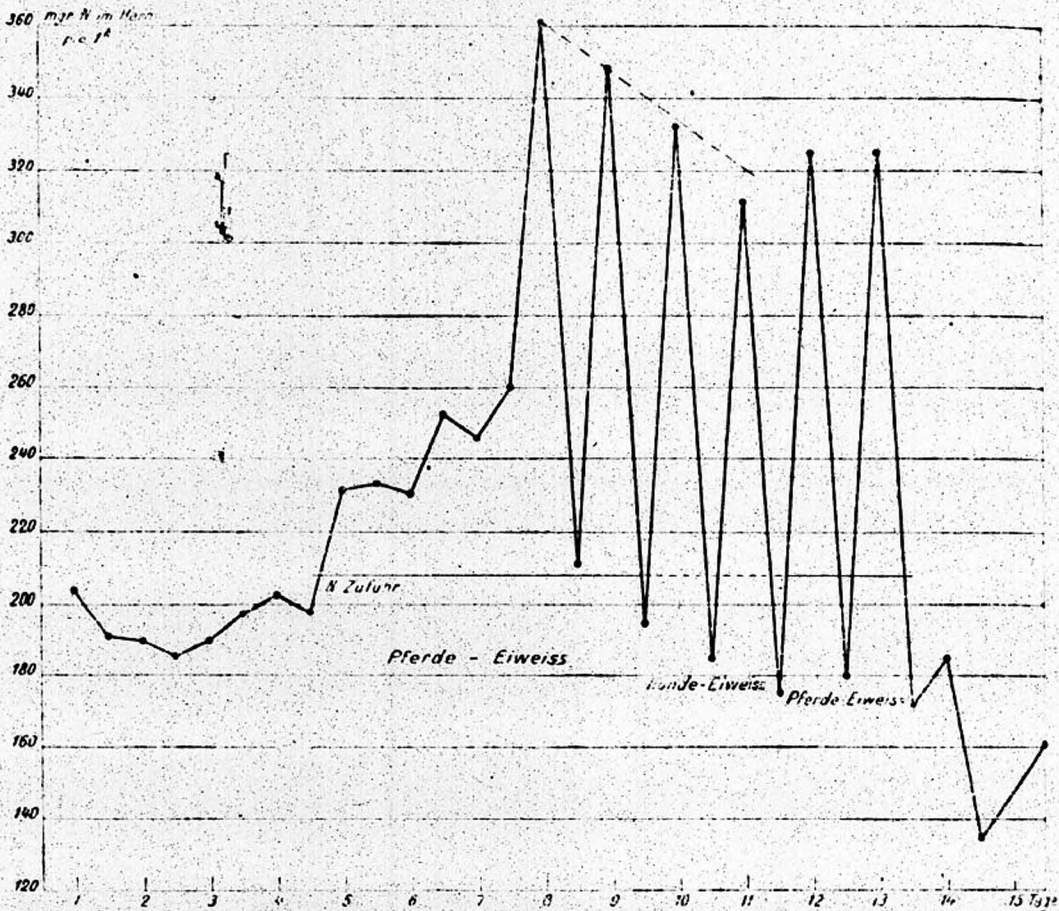
Versuch I (siehe Tabelle II, Kurve 2) 4.—21. XII. 1909.

Die Fütterung begann nach fünf Hungertagen, der Hund hatte ein Gewicht von 23 $\frac{1}{2}$  kg, das während des Versuches auf 22 kg herabging. Kot wurde in diesem Versuche nur zweimal entleert. Am 8. XII. eine geringe Menge diarrhöischer Kot, in dem aber keine Kieselsäure enthalten war, der also für diesen Versuch nicht in Betracht kam. Dann erfolgte erst

am 21. XII. wiederum Kotentleerung, welche den Versuchskot enthielt und Grenzkot vor und nach dem Versuch. Die gesamte Kotpartie wurde von Haren befreit und getrocknet. Es resultierten 23,6 g Trockenkot, mit 4,87% N, gleich 1,15 g N. Im Mittel aus vier Hungertagen wurden 4,69 g N im Harn ausgeschieden, d. h. ein Gesamtstickstoffverlust (0,08 g Kotstickstoff pro Tag) von 4,77 g N. Am 6., 7. und 8. Versuchstag wurde eine etwas größere N-Menge, 4,93 bis 5,00 g N, in Form von Pferdeeiweiß zugeführt, und zwar wurde hier genau alle zwei Stunden  $\frac{1}{12}$  der Gesamtmenge an den Hund verfüttert, so daß dreimal 24 Stunden hindurch eine völlig gleichmäßige Zufuhr in den Darm erfolgte. Dabei steigt die Zersetzung an, wächst vom 1. zum 2. und ebenso auch vom 2. zum 3. Tage, am 3. Tage erreicht sie den höchsten Wert mit 6,18 g Gesamtausscheidung. Dieses Anwachsen der Zersetzung wurde

Tabelle II.

Ver- suchs- tag	Ge- wicht	Futter gegeben wie oft in 24 St.	N der Nah- rung	Ge- samt- N in 24 St.	N im Mittel aus 11 Tages- stunden	N im Mittel aus 13 Nacht- stunden	N im Kot	Bemerkungen
1	25 190	—	—	—	—	—		
2	24 750	—	—	4,747	0,2045	0,1922		Kotabgrenzung durch Kieselgur + Fett
3	24 100	—	—	4,510	0,1904	0,1859		
4	24 000	—	—	4,694	0,1916	0,1985		
5	23 700	—	—	4,822	0,2035	0,1987		
6	23 450	12 ×	4,93	5,576	0,231	0,233	1,15 g	Pferdeeiweiß
7	23 500	12 ×	4,98	5,825	0,231	0,253	N	"
8	23 450	12 ×	5,00	6,095	0,246	0,260	im Kot	"
9	23 400	1 ×	5,00	6,729	0,362	0,212	=	"
10	23 060	1 ×	5,00	6,383	0,349	0,196	0,082 g	"
11	22 900	1 ×	5,00	6,069	0,333	0,185	pro die	Hundeeiweiß
12	22 600	1 ×	5,00	5,765	0,311	0,175		"
13	22 330	1 ×	5,00	5,926	0,325	0,181		Pferdeeiweiß
14	22 210	1 ×	5,00	5,828	0,325	0,173		"
15	22 020	—	—	3,794	0,185	0,135		
16	21 860	—	—	3,864		0,161		Kieselgur z. Kot- abgrenz. + Fett



Kurve 2.

in Versuch 4 bei sechsmaliger Fütterung in 24 Stunden nicht beobachtet. Nunmehr gingen wir ohne Einschaltung einer Hungerperiode sofort zur einmaligen Fütterung der gleichen Menge Pferdeeiweiß über. Die Zersetzung steigt weiter, am ersten Tage der einmaligen Fütterung auf 6,81 Gesamtzersetzung, an diesem Tage könnte indes das Ansteigen der Zersetzung zurückgeführt werden auf Eiweiß, das noch von der letzten verteilten Eiweißfütterung im Darm etwa zurückgeblieben wäre, aber auch am folgenden Tage liegt der Wert der gesamten Eiweißzersetzung trotz deutlichen Absinkens noch erheblich höher als am dritten Tage der verteilten Fütterung (6,46 g Stickstoff). An den beiden folgenden Tagen wurde die gleiche Stickstoffmenge in Form von Hundemuskeleiweiß bei einmaliger Fütterung zugeführt. Hierbei findet ein weiteres Absinken der Eiweißzersetzung statt, wie dies schon bei Vergleich des



ersten und zweiten Tages der einmaligen Fütterung mit Pferdeeiweiß zu beobachten war. Bei diesem Absinken auf 6,07 am 11. und 5,765 g Stickstoff im Harn am 12. Versuchstage war es möglich, das Absinken auf chemische Differenzen zwischen Pferde- und Hundeeiweiß zu beziehen, andererseits war die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß auch unabhängig von der Art des zugeführten Eiweißes sich die Zersetzungsgröße des Hundes geändert hatte. Es wurde daher an den beiden folgenden Tagen noch einmal die gleiche Stickstoffmenge in Form von Pferdeeiweiß zugeführt, worauf die Zersetzung wiederum anstieg und zwar von 5,77 g Harnstickstoff am 12. Versuchstage auf 5,93 g Harnstickstoff am 13. Versuchstage. Es war also in diesem Versuche ein Einfluß der chemischen Differenz zwischen Pferde- und Hundeeiweiß auf die Zersetzung nachweisbar. Wenn stets die zweiten Tage der verschiedenen Fütterungen nebeneinander gestellt werden, so ergeben sich folgende Zahlen:

12 malige Fütterung von Pferdefleisch	5,91 g Gesamtausscheidung
einmalige	» » » 6,46 » »
» » » Hundefleisch	5,85 » »
» » » Pferdeeiweiß	5,91 » »

Diese Zahlen sind nun direkt nicht vergleichbar, da sie zeigen, daß die Zersetzungsgröße des Hundes sich während der Fütterung fortwährend ändert; findet sich doch bei der gleichen Menge Pferdeeiweiß und einmaliger Verfütterung am zehnten Versuchstage eine Stickstoffausscheidung von 6,46 g und am vierzehnten Tage bei genau der gleichen Fütterung eine solche von 5,91 g. Es sind also diese Zahlen nur schätzungsweise zu verwerten. Sie zeigen, daß auch die auf 12mal verteilte Fütterung des Hungerverlustes die Zersetzung steigert, daß die Verfütterung des Hungerverlustes bei Zufuhr von Hundeeiweiß nicht zum Stickstoffgleichgewicht führt und endlich, daß sich zwischen Pferde- und Hundeeiweiß geringe Differenzen hinsichtlich der Beeinflussung der Eiweißzersetzung finden lassen, wie Michaud diese zuerst nachgewiesen hat. Dagegen zeigt die Kurve, welche wiederum, wie bei Versuch I, die Mittelwerte der Stickstoffausscheidung im Tag- und Nachtharn für eine Stunde berechnet wiedergibt, wiederum den gleichen Einfluß

verteilter und einmaliger Fütterung. Wiederum finden sich bei verteilter Fütterung nur ganz geringe Differenzen zwischen der Stickstoffausscheidung, der Tages- und Nachtperiode, und wiederum treten bei einmaliger Zufuhr die steilen Kurven auf, welche zeigen, daß auch bei der Verfütterung von Hundeeiweiß schon wenige Stunden nach der Verfütterung ein sehr großer Teil des verfütterten Eiweißes desamidiert sein muß. Diese Kurve verläuft wiederum bei Verfütterung von Pferde- und Hundeeiweiß in vollkommen gleicher Weise. Zusammenfassend bemerken wir, daß es nach unsern Versuchen nicht gelingt, auch nicht bei sechsmaliger über 24 Stunden verteilter Fütterung mit arteigenem Eiweiß in der Quantität des Hungerverlustes, Stickstoffgleichgewicht zu erreichen, oder anders ausgedrückt durch Stickstoffzufuhr in der Größe des Hungerverlustes die Stickstoffzersetzung nicht zu steigern. Differenzen in der Zersetzung, die sich auf chemischen Verschiedenheiten des verfütterten Eiweißes begründen, sind vorhanden. Diese sind aber viel zu gering, um zu erklären, daß bei Verfütterung des Hungerverlustes in Form von tierischem Eiweiß die Zersetzung steigt. Diese Steigerung entsteht lediglich dadurch, daß bei Zufuhr von Nahrungseiweiß die Konzentration des zersetzbaren Materials wächst, wie aus unseren Versuchen mit Zufuhr von Hundeeiweiß in Höhe des Hungerverlustes bei sechsmaliger und einmaliger Fütterung auf das deutlichste hervorgeht. Daß das Ansteigen der Eiweißzersetzung in unseren Versuchen nicht auf Verdauungsarbeit bezogen werden kann, geht gleichfalls aus den Differenzen zwischen einmaliger und verteilter Fütterung hervor.

Endlich sei noch eine Bemerkung über den sogenannten Luxusverbrauch des Eiweißes gestattet. Die teleologische Auffassung der physiologischen Prozesse, die unberechtigterweise stets zur «Erklärung» physikalisch-chemischen Geschehens in den Organismen angewendet wird, sträubt sich gegen die scheinbare «Unzweckmäßigkeit», daß der Körper bei Zufuhr von Eiweiß nicht imstande ist, seine vorher gehabte Zersetzungsgröße beizubehalten, während dies bei Zufuhr von Kohlenhydrat oder Fett zwar auch nicht ganz, aber doch in viel

höherem Maße der Fall ist, wie dies von Rubner gezeigt worden ist (spezifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe). Bei der teleologischen Auffassung wird vorausgesetzt, daß auch bei Fütterung von Eiweiß die Konzentration des zersetzbaren Materials dadurch herabgesetzt werden kann, daß Eiweiß in größeren Mengen in kolloidaler Form in den Depots des Organismus abgelagert wird, wie dies z. B. nach Kohlenhydratfütterung durch Überführung des resorbierten Zuckers in Glykogen geschehen kann. Hierzu ist, wie unsere Versuche wiederum zeigen, der Organismus auch dann nicht imstande, wenn ihm arteigenes Eiweiß zugeführt wird. Damit fällt die Berechtigung, die Erklärung für die scheinbare «Luxuskonsumption» des Eiweißes in chemischen Differenzen zwischen Nahrungs- und Körpereiwiss zu suchen: dennoch ist kein Grund, hier von einer solchen überhaupt zu sprechen, denn diese «Luxuskonsumtion» ist nichts anderes als ein durch teleologische Auffassung physikalisch-chemischen Geschehens entstandenes Scheinproblem. In Wahrheit sehen wir bei Verfütterung von arteigenem oder artfremdem tierischen Eiweiß nur, daß, wie bei allen chemischen Prozessen, so auch hier die Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration der in Reaktion tretenden Stoffe abhängig ist und mit dem Anwachsen dieser ansteigt. Während die Konzentration der stickstofffreien Nahrungsstoffe in dem Organismus dadurch verringert werden kann, daß die mit der Nahrung eingeführten Stoffe verhältnismäßig schnell und in größeren Quantitäten in kolloidaler Form abgelagert werden, fehlt dem Organismus diese Fähigkeit gegenüber dem Eiweiß, wenn dies per os zugeführt wird, bzw. besitzt der Organismus diese Fähigkeit nur in geringem Grade.

Da über das weitere Schicksal der im Darmkanal aus dem Eiweiß entstehenden Produkte nach ihrer Resorption zwei ganz verschiedene Hypothesen möglich sind — Abderhalden nimmt eine Regeneration zu nativem Eiweiß an, Starling<sup>1)</sup> neigt eher zu der Ansicht, daß bereits sehr früh Desamidierung

<sup>1)</sup> Starling in Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Bd. 3. II. Hälfte, S. 239.

eintritt und die wirklich resorbierten Produkte zu einem großen Teile bereits Ammoniak und Fettsäuren sind —, da ferner in allerneuester Zeit experimentell nachgewiesen ist, daß im Organismus Aminosäuren synthetisch entstehen können (Knop, Neubildung von Glykokoll, Magnus Levy, Wiechowski) scheint es noch allzu früh, die Frage zu erörtern, warum der Organismus die Fähigkeit, Eiweiß in kolloidaler Form zu deponieren, in so geringem Maße besitzt. Auch wie die hier erörterten Fragen sich gestalten, wenn neben sehr kleinen Eiweißgaben sehr große Kohlenhydratmengen verfüttert werden, scheint uns aus den gleichen Gründen sehr schwer zu deuten, das war auch der Grund, weshalb in diesem Versuche stets nur die reine Eiweißfütterung beobachtet wurde.

---