

Fütterungsversuche mit vollständig bis zu Aminosäuren abgebautem Eiweiß und mit Ammonsalzen.

**Versuch, den Stickstoffbedarf des tierischen Organismus durch
anorganische Stickstoffquellen zu decken.**

Von

Emil Abderhalden.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 15. März 1912.)

Es ist eine auffallende Tatsache, daß die Pflanzenzelle aus Kohlensäure und Wasser unter Mitwirkung von Chlorophyll und von Sonnenenergie die mannigfaltigsten, heterogensten Verbindungen aufbauen kann. Dieses einfachste Material kann offenbar in der verschiedenartigsten Weise verarbeitet werden, wenn man nicht die ohne Zweifel etwas gezwungene Annahme machen will, daß die Assimilation von Kohlensäure und Wasser zunächst zu einem einheitlichen, stets gleich bleibenden Assimilationsprodukt führt, von dem aus dann all die mannigfaltigen Kohlenstoffverbindungen des Pflanzenorganismus ihren Ursprung nehmen. Bei diesen gewaltigen synthetischen Leistungen des Pflanzenorganismus muß es überraschen, daß die Pflanzenzelle im allgemeinen als Stickstoffquelle nur die höchst oxydierte Form verwenden kann. Der in Form von Ammoniak, Aminosäuren u. dgl. gebotene Stickstoff bleibt wenigstens bei den höher organisierten Pflanzen unbenutzt.¹⁾ Diese Beschränkung auf

¹⁾ Versuche, Pflanzen (Lathyrus usw.) durch Einspritzen von Aminosäuren, Peptonen und Proteinen ohne weitere Stickstoffquelle zum Wachsen zu bringen, verliefen bis jetzt ohne eindeutige Resultate. Ebenso wenig glückte es bis jetzt, den Keimlingen ihr Reservematerial durch das im Samen enthaltene, fermentativ abgebaute Material zu ersetzen. Wir verdauten z. B. Bohnen mit Magen-, Pankreas- und Darmsaft und versuchten dann Keime von Bohnen nach Wegnahme des größten Teils der Reservestoffe und Ersatz durch das Verdauungsprodukt zum Wachstum zu bringen. Die Versuche werden fortgesetzt.

eine ganz besondere Art der Stickstoffquelle muß einen bestimmten, uns zurzeit noch unbekanntem Grund haben. Bei manchen Mikroorganismen und einfacher gebauten Lebewesen finden wir im Gegensatz hierzu eine sehr große Unabhängigkeit von der Art der Stickstoffquelle. Wir können z. B. *Aspergillus niger* mit Ammonsalzen, Aminosäuren der mannigfachsten Art, mit Polypeptiden, Peptonen usw. füttern. Er entwickelt sich stets qualitativ in der gleichen Weise, wenn nur genügend Stickstoff vorhanden ist und dieser durch Desaminierung schließlich in Ammoniak übergeführt werden kann. Von dieser einfachen Form aus beginnt dann die Eiweißsynthese. Aliphatische, aromatische und heterozyklische Aminosäuren werden von diesen einfachen Lebewesen von Ammoniak und vorläufig noch nicht genau bekannten Kohlenstoffgerüsten aus gebildet. Die Annahme, daß niedrigere Organismen einfacher gebaute Zellbausteine besitzen, als die höher organisierten, hat sich nicht bestätigt. Wir finden bei den einfachsten Zellen schon Eiweiß mit all den mannigfaltigen Bausteinen. Jedenfalls sind diese Lebewesen, die von Ammoniak ausgehend ihren Stickstoffbedarf decken können, den chlorophyllhaltigen Zellen in bezug auf die Eiweißbildung und den Stickstoffstoffwechsel überlegen, weil sie nicht in so engen Grenzen an ein ganz bestimmtes Stickstoffmaterial gebunden sind, wie die höher organisierte Pflanze.

Es ist ein reizvolles Problem, den Bedingungen nachzugehen, unter denen jede einzelne Organismenart ihren Stickstoffbedarf decken kann. Es unterliegt keinem Zweifel, daß da die feinsten Unterschiede bestehen. Wir wissen, daß in der Organismenwelt eine Zellart für die andere die Existenzbedingung schafft oder auch vernichtet. Manche Bakterienart kann auf Eiweiß gezüchtet werden, eine andere verlangt ganz bestimmt zusammengesetzte Peptone, wieder anderen ist ein noch einfacher zusammengesetztes Material lieber, und schließlich kennen wir Bakterienarten, die einer anorganischen Stickstoffquelle bedürfen.

Wir haben uns im Laufe unserer Versuche über den Ersatz der Nahrungsstoffe durch ihre einfachsten Bausteine immer wieder die Frage vorgelegt, ob die tierische Zelle, die ja in der Hauptsache aus Eiweiß besteht, in bezug auf die Eiweißsynthese

nicht ganz besondere Fähigkeiten besitzt. Es wäre ja denkbar, daß die tierische Zelle in dieser Beziehung der Pflanzenzelle überlegen oder doch gleichgestellt ist. In der Pflanze überwiegen die Kohlenhydrate. Ihre Bildung aus den einfachsten Grundstoffen scheint ganz der Pflanze reserviert zu sein, wenn nicht die Beobachtungen von Siegfried¹⁾ noch überraschende Resultate nach dieser Richtung bringen!

Zunächst prüften wir, ob die tierischen Zellen Aminosäuren neu bilden können. Durch die Fütterungsversuche mit glykokollfreiem Casein ist die Neubildung von Glykokoll ziemlich sichergestellt. Sie ist bewiesen durch die Beobachtungen über die Hippursäurebildung bei Eingabe von Benzoesäure.²⁾ Beim Tryptophan sprechen alle Beobachtungen gegen eine Bildung im tierischen Organismus. Ebenso führen die zahlreichen Versuche, Eiweiß durch Gelatine zu ersetzen, zum Schluß, daß die aromatischen Bausteine der Proteine unersetzbar sind.

Bis vor wenigen Jahren schien der Eiweißstoffwechsel ein in sich abgeschlossener zu sein, bis der bestimmte Nachweis gelang, daß Kohlenhydrate aus Proteinen hervorgehen können. (Friedrich Müller, Lüthje, Pflüger u. A.) Niemand dachte jedoch an Beziehungen der stickstofffreien Nahrungsstoffe zu den Eiweißstoffen in der Art, daß die ersteren Material zur Bildung von Aminosäuren liefern, bis Knoop und Kertess³⁾ bewiesen, daß Benzylbrenztraubensäure im tierischen Organismus zu Phenyl- α -aminobuttersäure aminiert werden kann. Kurz darauf berichteten E. Embden und Schmitz⁴⁾ und ihre

¹⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, Aufl. 2, S. 325, 1909.

²⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden und Paul Hirsch, Die Bildung von Glykokoll im tierischen Organismus. Diese Zeitschrift, Bd. 77, 1912. Hier findet sich auch weitere Literatur.

³⁾ F. Knoop und Ernst Kertess, Das Verhalten von α -Aminosäuren und α -Ketosauren im Tierkörper. Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 252, 1911.

⁴⁾ Gustav Embden und Ernst Schmitz, Über synthetische Bildung von Aminosäuren in der Leber. II. Biochemische Zeitschrift, Bd. 38, S. 393, 1912. (I. Mitt. Ebenda, Bd. 29, S. 423, 1911); ferner Kura Kondo, Über synthetische Aminosäurebildung in der Leber III. Ebenda, Bd. 38, S. 407, 1912.

Mitarbeiter über Versuche, die beweisen, daß die Leberzellen imstande sind, aliphatische und aromatische α -Ketosäuren in Aminosäuren überzuführen. Bei diesen Versuchen wurde eine asymmetrische Synthese beobachtet. Die gebildete Aminosäure war optisch aktiv und zwar trat diejenige optisch aktive Form auf, die in den Proteinen enthalten ist, und ferner bildete sich immer die der durch die Leber geleiteten Ketosäure entsprechende Aminosäure. Damit dürften wohl alle Zweifel über die Bildung von Aminosäuren aus den entsprechenden Ketosäuren beseitigt sein.

Es bleibt nur noch zu beweisen, daß auch der Preßsaft der Leber und anderer Organe imstande ist, aus Ketosäuren die entsprechenden Aminosäuren aufzubauen. Wir haben bereits Leberpreßsaft auf Brenztraubensäure und brenztraubensaures Ammon wirken lassen. Im letzteren Falle erhielten wir bei Anwendung von 10 g Brenztraubensäure als Ammonsalz und 250 g Leberpreßsaft + 250 ccm Blut 0,75 g Alanin. Es wurde als β -Naphthalinsulfoverbindung abgeschieden. Das Produkt drehte in der berechneten Menge Kalilauge gelöst $42,7^\circ$ nach rechts, folglich lag nach den Bestimmungen von Forster und Fierz¹⁾ l-Alanin vor. Unser Befund ist somit nicht eindeutig. Er schließt die Möglichkeit einer Bildung von dl-Alanin ohne Beteiligung der Gewebszellen ein. Bei der sekundären asymmetrischen Spaltung ist dann offenbar das in der Natur vorkommende d-Alanin desaminiert worden, während l-Alanin übrig blieb. Bei den Resultaten von Embden und Schmitz kommt diese Möglichkeit nicht in Betracht, weil sie stets die in der Natur vorkommende optisch aktive Komponente beobachteten.

Die Feststellungen von Knoop, Embden und Schmitz und ihren Mitarbeitern würden an und für sich noch keinen direkten Beweis für die Fähigkeit der tierischen Zelle, Aminosäuren von Grund aus neu zu bilden, liefern, denn die gemachten Beobachtungen setzen voraus, daß die entsprechende Ketosäure zugegen ist. Die Möglichkeit der Bildung von Ketosäuren aus

¹⁾ Martin Onslow Forster und Hans Eduard Fierz, Die Triazogruppe. Teil V. Spaltung der α -Triazopropionsäure. Journal Chem. Soc., Bd. 93, S. 1859, 1908.

Kohlenhydraten und eventuell auch aus Fetten war noch zu erbringen. Es schien zunächst ein reversibler Prozeß vorzuliegen. Die schönen Untersuchungen von Neubauer haben ergeben, daß ein sehr häufig und vielleicht allgemein eingeschlagener Weg beim Abbau von Aminosäuren über die entsprechende Ketosäure führt. Würde diese wieder aminiert, dann wäre die ursprüngliche Aminosäure restituiert. So interessant und wichtig somit die Beobachtungen von Knoop und Kertess, Embden und Schmitz an und für sich sind, so lassen sie doch einstweilen keine bestimmten Schlüsse auf die Möglichkeit der Neubildung von Aminosäuren im tierischen Organismus zu.

Hanni Fellner¹⁾ hat nun unter Leitung von Embden Versuche veröffentlicht, aus denen die Verfasserin den Schluß zieht, daß Glykogen das Material zur Bildung von Alanin liefert. Es wäre das der direkte Beweis der Bildung einer Aminosäure aus Kohlenhydraten und Ammoniak. Lassen sich diese Befunde verallgemeinern und durch eingehendere Untersuchungen der auftretenden Zwischenprodukte lückenlos gestalten, dann stehen wir ohne Zweifel vor Ergebnissen, die zu einer weitgehenden Änderung unserer ganzen Anschauungen über den Eiweiß- resp. Stickstoffstoffwechsel führen werden. Ferner wird es möglich sein, neue Abbaustufen des Traubenzuckers kennen zu lernen. Die Beobachtung von H. Fellner macht es wahrscheinlich, daß die Brenztraubensäure ein normales Abbauprodukt der Glukose ist. In diesem Zusammenhange erhalten die wichtigen Beobachtungen von C. Neuberg²⁾ und seinen Mitarbeitern über die leichte Vergärbarkeit dieser Ketosäure eine noch ganz besondere Bedeutung.

Die Befunde von Knoop und Embden und Schmitz veranlaßten mich aufs neue, bereits wiederholt in Angriff genommene Versuche über die Verwertung von Ammoniaksalzen im tierischen Organismus aufzunehmen. All diese teils mit Ammoniumcarbonat.

¹⁾ Hanni Fellner. Über synthetische Bildung von Aminosäuren in der Leber IV. Biochemische Zeitschrift, Bd. 38, S. 414, 1912.

²⁾ C. Neuberg und A. Hildesheimer. Über zuckerfreie Hefegärungen. I. Biochemische Zeitschrift, Bd. 31, S. 170, 1911. Weitere Mitteilung ebenda.

teils mit Ammoniumacetat und weinsaurem Ammon ausgeführten Versuche führten nach wenigen Tagen zu Diarrhöen oder auch zu Erbrechen. Die Resultate waren einheitlich. Es wurde auffallend viel Stickstoff retiniert. Im Januar 1911 beauftragte ich meinen Assistenten Dr. Ludwig Pincussohn, von neuem Versuche mit Hunden auszuführen, um festzustellen, wie sich der Stickstoffstoffwechsel gestaltet, wenn an Stelle von Eiweiß und Eiweißabkömmlingen ausschließlich Ammoniumsalze verabreicht werden. In einem im Anfang des Jahres 1912 erschienenen Sammelreferat äußert sich Herr Dr. Pincussohn¹⁾ über diese Versuche, wie folgt: «... Eiweiß enthält, wie eben angeführt, mehrere Elemente, welche den beiden anderen Nahrungsstoffen nicht zukommen. Sollte eine Bildung von Eiweiß aus diesen Körpern erfolgen können, so müßten der fehlende Stickstoff und Schwefel in irgend einer anderen Form zugeführt werden, damit der Körper die Synthese vornehmen kann. Im Experiment sind Andeutungen gefunden worden, welche eine solche Eiweißbildung als möglich erscheinen lassen. **In einigen orientierenden Versuchen auf Anregung von Abderhalden konnte Verfasser sehr deutliche Anzeichen für einen solchen Prozeß gewinnen. Dafür spricht das Verhalten der Stickstoffbilanz bei Zufügung von anorganischem Stickstoff zu einer Nahrung, die nur aus Kohlenhydraten resp. Kohlenhydraten und Fett bestand.**

Es seien hier diese letzteren Versuche angeführt. Es wurden zwei Hunden zunächst nur Kohlenhydrate und Fette in möglichst reichlicher Menge verabreicht. Dann setzten wir ein Ammonsalz zu. Beim ersten Versuch hatte das Versuchstier in 8 Tagen bei Fehlen des Stickstoffs in der Nahrung 450 g an Gewicht verloren. Während der drei Tage dauernden Fütterung von Ammoniumcarbonat war das Gewicht um 100 g gesunken. Der Gesamtverlust an Körpergewicht betrug während 13 Tagen nur 600 g. Die Stickstoffbilanz näherte sich mit dem Moment der Ammoncarbonatzufuhr fast 0. (Vgl. Tabelle 1).

¹⁾ Über Ernährung mit tiefgebautem Eiweiß. Sammelreferat erstattet von Ludwig Pincussohn in: Ergebnisse der wissenschaftlichen Medizin, S. 302. Verlag: Dr. Werner Klinkhardt, Leipzig (Sep.-Abdr.), 1912.

Beim zweiten Versuch war der Effekt der Ammoniumacetatzufuhr auf eine stickstofffreie Periode kein so auffallend großer. Während der 8tägigen Periode mit Kohlenhydrat- und Fetternahrung nahm das Körpergewicht um 300 g ab. 4 Tage wurde darauf 1 g Stickstoff in Form von Ammoniumacetat verabreicht. Das Körpergewicht nahm im ganzen um 20 g ab. (Vgl. Tabelle 2.)

Es war schwer, die erhaltenen Resultate zu beurteilen. Man konnte den Einwand erheben, daß die Beobachtungsdauer eine zu kurze war. Vor allem erschien es uns als notwendig, die erhaltenen Resultate im Respirationsapparat zu kontrollieren. Zunächst wäre es möglich, daß Stickstoff durch die Lungen und vielleicht auch durch die Haut zur Ausscheidung gelangt, und dadurch Stickstoffretention vorgetäuscht wird. Da ein Respirationsapparat in Aussicht stand, wurde die Weiterführung dieser Versuche vertagt. Da nun in meinem neuen Wirkungskreise die Möglichkeit der Beschaffung eines so kostspieligen Apparates in weite Ferne gerückt ist, habe ich die Fragestellung nach der Beeinflussung der Stickstoffbilanz durch Zugabe von Ammoniumsalzen von neuem durch einfache Stickstoffbilanzversuche zu entscheiden versucht. Es lag nicht in meiner Absicht, die erhaltenen Resultate schon jetzt mitzuteilen. Die Veröffentlichung ist veranlaßt durch die das gleiche Problem behandelnde Arbeit von E. Grafe und V. Schlaepfer.¹⁾ Diese beiden Autoren haben ganz selbständig, ohne jede Kenntnis unserer Arbeiten ebenfalls Hunde mit viel stickstofffreien Nahrungsstoffen gefüttert und als Stickstoffquelle Ammoniumcitrat gegeben. Dem eigentlichen Versuche ging eine Hungerperiode voraus. Es fanden stets während der Stickstoffzufuhr — beurteilt nach der Hungerstickstoffbilanz — Stickstoffretentionen statt.

Wir haben bis jetzt folgende Versuche durchgeführt. Ein Hund hungerte vom 30. Januar 1912 bis 13. Februar 1912. Das Körpergewicht betrug beim Beginn des Versuches 8000 g und war

¹⁾ E. Grafe und V. Schlaepfer, Über Stickstoffretentionen und Stickstoffgleichgewicht bei Fütterung von Ammoniumsalzen. Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 1, 1912.

am Schluß der Hungerperiode auf 6100 g gesunken. Nun erhielt der Hund vollständig abgebautes Fleisch + abgebautes Blut. Dieses Präparat war durch Verdauung von gekochtem Fleisch und koaguliertem Blut mit Magensaft, Pankreassaft und Darmpreßsaft gewonnen worden. Es erwies sich nach van Slyke untersucht als vollständig bis zu Aminosäuren abgebaut. Außerdem erhielt das Versuchstier Rohrzucker und an Stelle von Fett Glycerin und Fettsäuren und endlich 20 g Knochenasche. Nach 5 Tagen wurde an Stelle des Glycerin-Fettsäuregemisches Fett gegeben. Nach 10 Tagen hatte der Hund sein Anfangsgewicht überholt. Nun gaben wir ihm ausschließlich reichliche Mengen von Kohlenhydraten und Fett. Stickstoff wurde keiner verabreicht. An diese Periode schloß sich dann eine solche unter Zugabe von Ammoniumacetat.

Ein zweites Versuchstier erhielt zunächst 4 Tage nur Kohlenhydrate und Fett, dann folgte eine Periode mit Zugabe von Ammonacetat. Dann gaben wir, wie in früheren Versuchen, vollständig abgebaute Gelatine + Zusatz von Aminosäuren, und zwar wurde 5 Tage lang das Gemisch gleichzeitig und dann 6 Tage lang getrennt verabreicht, d. h. das Versuchstier erhielt zunächst die abgebaute Gelatine und dann 8 Stunden später das Aminosäuregemisch. Diese Versuchsanordnung sollte die Frage entscheiden, ob es gleichgültig ist, zu welchen Zeiten die verschiedenen Bausteine der Proteine verabreicht werden. Es scheint aus dem Versuche hervorzugehen, daß das nicht der Fall ist, doch ist der Versuch nur einmal durchgeführt und nur auf relativ kurze Zeit ausgedehnt worden. Wir werden später auf das erhaltene Resultat eingehen, wenn mehrere Beobachtungen vorliegen. Nach dieser Periode erhielt der Hund 15 Tage lang neben Rohrzucker, Stärke und Fett Ammoniumacetat.

Ein drittes Versuchstier wurde zunächst 8 Tage lang mit großen Mengen Kohlenhydraten und Fett gefüttert, dann folgte eine Periode mit Ammoniumacetat. Sie dauerte 16 Tage. Dann gaben wir 4 Tage keine Nahrung und hierauf wieder 4 Tage Ammonacetat. Endlich folgte eine Periode mit Fett, Stärke, Rohrzucker und vollständig abgebautem Blut.

Ein vierter Hund erhält endlich seit 14 Tagen ausschließlich Rohrzucker, Stärke, Fett und Ammoniumacetat. Das Versuchstier besitzt eine ausgesprochene Struma und Glotzaugen. Es liegt offenbar Morbus Basedowi vor.

Was die Ausführung der Versuche anbetrifft, so ist zu bemerken, daß die Fütterung ziemliche Mühe verursachte. Die Verabreichung des Ammonacetats erfolgte meist in doppelter Weise. Ein Teil wurde gepulvert und im Mörser mit Fett innig vermischt. Aus dem Fett wurden dann mit etwas Stärke Kugeln geformt und diese dem Versuchstier im Laufe des Tages gegeben. Erfolgte die Aufnahme nicht gutwillig, dann wurden die Kugeln in den Mund eingeführt und nach hinten gestößen. Die Stärke wurde am liebsten roh aufgenommen. Bald wurde sie auch gequollen und mit heiß gemachtem Fett übergossen. Den Rohrzucker verabreichten wir teils als Würfelzucker, teils in Wasser gelöst. Besonders in der Würfelform ließen sich große Mengen von Rohrzucker einführen. In die Lösung des Rohrzuckers gaben wir meistens auch noch abgemessene Mengen von Ammoniumacetatlösung von bekanntem Gehalt an Stickstoff.

Es ließ sich nicht vermeiden, daß ab und zu etwas Zucker in den Harn fiel oder Fett an den Wänden des Futternapfes (Mörser) haften blieb. Wir haben auch immer wieder versucht, die Aufnahme von Fett und Kohlenhydraten zu steigern, indem wir nach Aufnahme der bestimmten Tagesration noch Fett und Stärke über Nacht im Käfig stehen ließen. Der Rest wurde zurückgewogen. Meistens blieb das Futter unberührt. Nur wenn die einzelnen Stückchen direkt gereicht wurden, gelang es, die Futteraufnahme regelmäßig durchzuführen.

Alle Nahrungsstoffe wurden auf Stickstoff untersucht. Das Stoffwechselzimmer war stets zugeschlossen und nur mir zugänglich. Die Fütterung der Tiere, das Reinigen der Käfige und alle Analysen sind, wie bei den früheren Versuchen, von mir selbst durchgeführt worden. Die Nahrung wurde von mir zubereitet. Es ist bei derartigen Versuchen von größter Bedeutung, daß nur eine bestimmte Person sich mit den Versuchstieren abgibt. Kennt man seine Hunde, dann erreicht man durch ausdauerndes, immer wiederholtes Darreichen des Futters sehr viel. Oft schien

der eine oder andere Versuch an der Unmöglichkeit, das Versuchstier zum Fressen zu bringen, zu scheitern. Schließlich gelingt es dann doch noch, die Futteraufnahme zu erzwingen.

So lange das Ammoniumacetat in Fett eingehüllt gegeben wurde, trat bei keinem der Versuchstiere Durchfall ein. Der Stuhl war im Gegenteil auffallend hart.

Diskussion der Versuchsergebnisse.

Versuch 1 (Tabelle 1). Das Körpergewicht des Versuchstieres sinkt in 8 Tagen von 8450 g auf 8000 g bei Ernährung mit Fett und Kohlenhydraten. Die Stickstoffbilanz ist natürlich negativ — 1,83 — 2,95. Nun wird zu der gleichen Nahrung Ammoniumcarbonat zugelegt. Die Stickstoffbilanz nähert sich 0. Diese Periode dauerte nur drei Tage. Das Körpergewicht fällt von 8000 g auf 7900 g. Dann folgt wieder eine Periode ohne Stickstoffzugabe. Die Bilanz wird wieder negativ, doch nicht stärker als in der Vorperiode.

Versuch 2 (Tabelle 2): Bei gleicher Versuchsanordnung, wie bei Versuch 1, sehen wir einen deutlichen Einfluß der Eingabe von Ammoniumacetat auf die Stickstoffausscheidung in der Weise, daß trotz der Zufuhr von 1 g Stickstoff diese gegenüber der Vorperiode sich ziemlich gleich bleibt.

Versuch 3: Dieser Versuch beweist zunächst, daß es gelingt, einen Hund, der ca. 2 kg an Körpergewicht verloren hat, innerhalb weniger Tage durch Verabreichung abgebauter Nahrungsstoffe auf den ursprünglichen Körperbestand zu bringen. Nach Ersatz des Glycerin-Fettsäuregemisches durch ungespaltenes Fett nahm das Gewicht rascher zu als vorher. Nun folgte eine Periode der Fütterung mit Fett und Kohlenhydraten unter Ausschluß von Stickstoff. Das Körpergewicht sank langsam. Auf die Zugabe von 2,79 g Stickstoff in Form von Ammoniumacetat wurde die Stickstoffbilanz längere Zeit hindurch positiv. Das Körpergewicht sank dauernd, jedoch viel langsamer als bei Hunger. Sehr große Mengen des aufgenommenen Stickstoffs erschienen nicht in den Ausgaben (Kot und Harn).

Versuch 4 (Tabelle 4): Er zeigt ein ähnliches Bild, wie Versuch 3, nur verlor das Versuchstier sehr rasch und viel an Körpergewicht. Es mag das zum Teil daran liegen, daß das

Versuchstier sehr schwer war und im Vergleich zu den anderen Hunden zu wenig stickstofffreie Nahrung aufnahm. Dieses Versuchstier fraß nur unter Zwang. Bemerkt sei, daß es vor Beginn des Versuches 1,5 kg an Körpergewicht eingebüßt hatte.

Versuch 5 (Tabelle 5): Bei diesem Versuche sehen wir ebenfalls Verlust an Körpergewicht bei Stickstoffretention. Der Hund war am Schluß der ersten Versuchperiode sehr munter, trotzdem er innerhalb von 32 Tagen etwas über 1 kg an Körpergewicht verloren hatte. Bei Fütterung von abgebautem Blut trat rasch Zunahme des Körpergewichtes ein.

Versuch 6 (Tabelle 6) endlich zeigt das Bild eines Hungerstoffwechsels. Das Körpergewicht sinkt rasch. Die Stickstoffbilanz ist negativ und zwar dürfte die Stickstoffausscheidung dem Hungerwerte entsprechen. Es ist wohl möglich, daß hier die unzweifelhaft vorhandene Morbus Basedowi eine Rolle spielt.

Fassen wir die bis jetzt erhaltenen Versuchsergebnisse zusammen, dann kommen wir zu dem Schlusse, daß die Zugabe von Ammonsalzen als einziger Stickstoffquelle zu einer aus reichlich Fett und Kohlenhydraten bestehenden Nahrung einen bestimmten Einfluß auf den Stickstoffstoffwechsel ausgeübt hat. Geht man von der Stickstoffausscheidung aus, die während der stickstofffreien Ernährung vorhanden war, dann ergibt sich, vorausgesetzt, daß kein Stickstoff den Organismus auf anderem Wege als durch den Kot und Urin verlassen hat, daß die Zulage von Ammoniumsalz Stickstoffretention im Organismus bewirkt hat.

Wir kommen somit zu der gleichen Schlußfolgerung, wie sie von Grafe und Schlaepfer aus ihren Versuchsergebnissen gezogen worden ist. Während die genannten Autoren ausschließlich von solchen Versuchstieren ausgingen, die durch Hunger sehr viel an Körpergewicht eingebüßt hatten, haben wir auch Versuche an Hunden angestellt, die durch eine nur kurze Vorperiode mit stickstofffreier Nahrung für den Versuch vorbereitet waren. Nur der eine Hund hatte vor Beginn des Versuches 1,5 kg seines Gewichtes eingebüßt.

Zunächst wollen wir die erhaltenen Resultate denen gegen-

überstellen, die wir bis jetzt bei Fütterungsversuchen mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen erhalten haben. Bei jenen Versuchen war es geglückt: 1. Wachsende Tiere zur Gewichtszunahme zu bringen. 2. Kamen Hunde, die durch Hunger an Gewicht verloren hatten, bald wieder in den Besitz des früheren Gewebsbestandes. 3. Gelang es mit der gleichen Menge Stickstoff Stickstoffminimum herbeizuführen, gleichgültig, ob Eiweiß verabreicht wurde oder die diesem entsprechenden Aminosäuren. Aus all diesen Beobachtungen wurde der Schluß gezogen, daß die vollständig bis zu den Bausteinen zerlegten Nahrungsstoffe in jeder Beziehung für die in nicht abgebautem Zustand verfütterten Nahrungsstoffe eintreten können. Im letzteren Fall vollzieht sich der Abbau im Darmkanal, im ersteren ist vorgearbeitet worden. Die Nahrung ist schon zerlegt und zur Aufnahme fertig.

Darf nun der Abbau noch über diese Bausteine hinaus gehen? Darf man die Kohlenhydrate und speziell den Traubenzucker noch weiter abbauen, dürfen Glycerin und die Fettsäuren und schließlich die Aminosäuren in noch einfacheren Teilstücken der tierischen Zelle zugeführt werden? Das ist die logische Weiterverfolgung unserer systematischen Studien über die Zerlegung der Nahrungsstoffe im Darmkanal und die synthetischen Fähigkeiten der tierischen Zellen. Wo findet sich die Grenze?

Bei der Beurteilung der Resultate der Fütterungsversuche mit Ammoniumsalzen muß zunächst festgestellt werden, daß bis jetzt eine Zunahme des Körpergewichtes nicht feststellbar war. Es liegt nur die eine Tatsache vor, daß große Mengen von verfüttertem Stickstoff im Urin und Kot nicht zum Vorschein kamen.

Es sind folgende Möglichkeiten, die zum Teil bereits von Grafe und Schlaepfer diskutiert worden sind, gegeben.

1. Die Versuche geben einen Beitrag zu der von mir immer verteidigten Auffassung, daß Eiweiß- und Stickstoffstoffwechsel nicht als identisch zu betrachten sind. Es sprechen dafür die folgenden Beobachtungen. Verfüttert man hungernden und auch

wohlerährten Hunden d-Alanin in selbst recht großen Mengen, dann erscheint dessen Stickstoff, resp. eine dem verabreichten Alanin entsprechende Menge innerhalb ganz kurzer Zeit im Harn. Gibt man β -Alanin, dann beobachtet man oft sehr starke Retentionen. Der in Form von l- und dl-Leucin verabreichte Stickstoff wird oft quantitativ im Organismus zurückgehalten. Es ist auffallend, daß eine vollständig körperfremde Aminosäure, wie das β -Alanin, zur Stickstoffretention führt, während die körpereigenen Aminosäuren fast unmittelbar nach ihrer Aufnahme desaminiert und der Stickstoff ausgeschieden wird. Darf in diesem Falle die Stickstoffretention mit einer Eiweißbildung in Zusammenhang gebracht werden oder spricht sie für eine Eiweißersparnis? Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse können wir diese Retentionen wohl kaum mit dem Eiweißstoffwechsel in direkten Zusammenhang bringen. Weitere Versuche mit β -Alanin bringen vielleicht Klarheit in diese Art der Stickstoffretentionen.

2. Das Ammoniumacetat hemmt den Eiweißstoffwechsel als solchen. Diese Annahme ist deshalb unwahrscheinlich, weil zu erwarten gewesen wäre, daß im Verlauf der zum Teil recht langen Versuche schließlich doch einmal eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung sich hätte zeigen müssen. Es sind ja einzelne vermehrte Stickstoffausscheidungen vorhanden: Sie fehlen vor allem bei den Versuchen von Grafe und Schlaepfer.

3. Das Ammoniumsalz ist der Ausgangspunkt der Eiweißsynthese im tierischen Organismus geworden. Das Kohlenstoffgerüst liefern die Kohlenhydrate und zum Teil vielleicht auch Glycerin und die Fettsäuren. Es handelt sich um eine tiefgreifende Synthese. Uns scheint zurzeit gar zu vieles gegen eine solche Annahme zu sprechen. Es seien nur einige dieser Gründe kurz gestreift. Es gelang bis jetzt nie, Eiweiß durch Leim zu ersetzen, trotzdem doch ganz erhebliche Mengen von stickstofffreien Substanzen zugeführt wurden. Fehlt dem Casein das Tryptophan, dann kommt es zu einer stark negativen Stickstoffbilanz. Fügt man diese Aminosäure wieder hinzu, dann wird die Stickstoffbilanz positiv. Geben wir zur Gelatine die fehlenden Bausteine, dann kann sie Eiweiß ersetzen. Es scheint notwendig zu sein, daß man die letzteren zusammen

mit den Bausteinen gibt. Verstreicht eine längere Zeit zwischen der Verfütterung der Gelatine und der Verabreichung der Aminosäuren, dann scheint der Effekt der Zulage kein so günstiger zu sein. Die Versuche über die Verwertung von zu Eiweiß zugegebenen Amidn führten zu widerspruchsvollen Resultaten. Hier handelte es sich nicht um einen Ersatz des gesamten Eiweißes, sondern nur um den eines Teiles. Es ließen sich noch zahlreiche Beobachtungen anführen, die unbedingt noch viel schärfere Beweise fordern, ehe man eine Synthese von Eiweiß aus Ammonsalzen und Kohlenhydraten resp. Fett wird anerkennen können. Vor allem werden hier Versuche über den Respirationsstoffwechsel und den Energiestoffwechsel eingreifen müssen. Leider sind uns derartige Versuche aus Mangel an Apparaten versagt.

4. Von der Aufzählung noch weiterer Möglichkeiten wollen wir absehen und die folgende Erklärung der beobachteten Wirkung eines Zusatzes von Ammonsalzen zu stickstofffreier Nahrung zur Diskussion stellen. Sie scheint uns zurzeit mit allen festgestellten Tatsachen in Einklang zu stehen. Sie muß fallen, sobald bewiesen wird, daß der tierische Organismus mit stickstofffreien Nahrungsstoffen + Ammonsalzen als einziger Stickstoffquelle seinen Gewebsbestand vermehrt. Ich bemerke ausdrücklich, daß mir eine solche Möglichkeit durchaus nicht unwahrscheinlich erscheint. Gerade, weil die tierische Zelle in der Hauptsache aus Eiweiß besteht, sind ihre synthetischen Fähigkeiten nach dieser Richtung vielleicht besonders große und mannigfaltige. Es dürfte sich jedoch empfehlen, auf diesem Forschungsgebiete Schritt für Schritt vorzugehen und solchen Vorstellungen den Vorzug zu geben, die dem momentanen Stand des Tatsachenmaterials am besten entsprechen.

Der Abbau der Aminosäuren führt in den Körperzellen zu stickstofffreien Kohlenstoffketten. Es ist bewiesen, daß Ketosäuren entstehen. Es spricht vieles dafür, daß alle Aminosäuren zunächst in die ihrem Aufbau entsprechenden Ketosäuren übergehen. Das abgespaltene Ammoniak wird zum größten Teil rasch fortgeführt und zur Synthese von Harnstoff verwendet. Die stickstofffreien Kohlenstoffketten werden in der

mannigfachsten Weise im Zellstoffwechsel verwertet. Das ist die eine Seite des Abbaus der Aminosäuren. Umgekehrt können aus den Ketosäuren durch Aminierung wieder Aminosäuren hervorgehen. Die reichliche Zufuhr von Ammoniak mit den Ammoniumverbindungen bewirkt vielleicht, daß dieser reversible Prozeß in den Vordergrund tritt. Der Zelle steht nach erfolgtem Abbau wieder ein Gemenge von Aminosäuren zur Verfügung und die Bedingungen zur Eiweißsynthese sind gegeben. Abbau und Aufbau sind ohne Zweifel zum Teil wenigstens abhängig von den momentanen Konzentrationsverhältnissen, in denen das abbauende resp. aufbauende Agens und das Substratgemisch sich finden. Durch die reichliche Zufuhr von Ammoniak verschieben wir das Gleichgewicht. Ja vielleicht verhindert die Anwesenheit des Ammoniaks die Desaminierung der beim hydrolytischen Zerfall entstandenen Aminosäuren. Es würde dann der Eiweißstoffwechsel der Zellen nicht ganz zu Ende geführt, sondern über die Aminosäuren wieder zu Eiweiß führen. Diese Vorstellung enthebt uns der vorläufig kaum zu beseitigenden Schwierigkeit der Annahme der Bildung aromatischer und heterozyklischer Aminosäuren aus Kohlenhydraten und Fetten. Die aufgestellte Hypothese schließt nicht aus, daß z. B. aus Traubenzucker über die Brenztraubensäure Alanin, Serin und sogar Cystein usw. entstehen. Doch können wir durch die einfache Verfolgung des Stickstoffstoffwechsels das ganze Problem in all seinen Feinheiten kaum in eindeutiger Weise lösen.

Meine rein hypothetische Deutung der von Grafe und Schlaepfer und unabhängig von diesen Autoren auch von mir erhobenen Befunde eröffnet die Möglichkeit, hungernde Tiere sehr lange bei einem bestimmten Körperbestand zu halten, wenn nur genügend Brennmaterial und sonstiges Baumaterial zugeführt wird. Sollte es gelingen, auch andere Gleichgewichtsreaktionen im tierischen Organismus zu verändern, dann wird es möglich sein, vielleicht noch manchen vollständigen Abbau zu inhibieren und die Bruchstücke der Zelle zu erhalten. Derartige Fragestellungen werden sofort experimentell angreifbar, sobald uns bestimmte Abbaustufen bekannt sind.

Vielleicht liegt dem mangelhaften Abbau der Glukose beim Diabetes ebenfalls ein Zuviel einer bestimmten Abbaustufe zugrunde. Der Traubenzucker bleibt nicht nur unabgebaut, sondern es werden Bruchstücke ganz anderer Herkunft zu diesem Saccharid aufgebaut, weil vielleicht eine bestimmte Reaktion aus den erwähnten Gründen reversibel geworden ist.

Werden die Resultate von Grafe, Schlaepfer und mir durch Ausdehnung der Versuche auf ein großes und verschiedenes Tiermaterial bestätigt, und ist es vor allen Dingen möglich, Tiere durch sehr lange Zeit hindurch mit Fett, Kohlenhydraten und Ammonsalzen am Leben zu erhalten, dann wird ohne Zweifel eine gründliche Umgestaltung mancher Vorstellungen über den Zellstoffwechsel und seiner Regulationen notwendig sein. Vorläufig muß unser Bestreben darauf gerichtet sein, neue Beobachtungen möglichst eindeutig zu fixieren und mit den übrigen bekannten Tatsachen in Einklang zu bringen. Ich glaube, daß die aufgestellte Theorie diese Forderungen vorläufig erfüllt. Sie sei, um Mißverständnissen vorzubeugen, an einem Beispiel speziell erläutert. Irgend eine Körperzelle baut aus einem bestimmten Grunde ihr Eiweiß ab. Es entstehen Peptone und schließlich Aminosäuren. Diese werden unter gewöhnlichen Verhältnissen desaminiert. Es bildet sich Harnstoff. Hier sei noch erwähnt, daß die Möglichkeit vorhanden ist, daß der Harnstoff als solcher oder eine Vor- resp. Zwischenstufe im Zellstoffwechsel — vielleicht bei irgend einer Regulation — eine bedeutsame Rolle spielt. Es sei auf die Beziehung der Kohlensäure zu den Zellen des Atemzentrums hingewiesen. Es muß vielleicht eine bestimmte Menge von Eiweißabbauprodukten und speziell von Harnstoff dem Organismus zur Verfügung stehen. Gelangt nun zu der Zelle — bei der Verabreichung von Ammonsalzen — Ammoniak, so erfolgt eine Aminierung der vorhandenen Ketosäuren —, wenn man nicht annehmen will, daß die Desaminierung unter diesen Umständen überhaupt ausbleibt. Es würde also die Brenztraubensäure Alanin liefern, die p-Oxyphenylbrenztraubensäure Tyrosin, die Indolbrenztraubensäure Tryptophan, die Imidazolbrenztraubensäure Histidin usw., d. h. die Zelle hätte wiederum all

die Bausteine in dem Mengenverhältnis zur Verfügung, in dem sie zum Aufbau des zelleigenen Eiweißes gebraucht werden. Die Bildung des Harnstoffs erfolgt in der Hauptsache auf Kosten des zugeführten Ammoniaks.¹⁾ Den Energiebedarf der Zelle decken die in übergroßer Menge zugeführten Kohlenhydrate und Fette. Diese Vorstellung macht eine vollständige Neubildung von Eiweiß aus Ammoniak und Kohlenhydraten und Fett unwahrscheinlich. Im günstigsten Falle könnte der Organismus über lange Zeit hinaus und theoretisch für immer seinen momentanen Bestand festhalten. In Wirklichkeit ist zu erwarten, daß doch da und dort die Bedingungen in einzelnen Zellen zu bestimmten Zeiten für eine Reversion des vollständigen Eiweißabbaues nicht so günstige sind, so daß nach und nach doch der Eiweißbestand — allerdings sehr langsam — einschmelzen würde.

Auf Grund der gegebenen Vorstellung müßte es möglich sein, eine Synthese von Eiweiß aus stickstofffreiem Material und Ammoniak zu erzwingen, wenn man die einzelnen, den Aminosäuren zugrunde liegenden Ketosäuren verfüttern könnte. Es würde dann auch feststellbar sein, welche Ketosäuren fehlen dürfen. Hat die eindeutige Lösung des Problems der vollwertigen Verwertung der Bausteine der Nahrungsstoffe die Grundlage zur Prüfung der Entbehrlichkeit resp. Unentbehrlichkeit jedes einzelnen Bausteins geliefert, so geben die neueren Erkenntnisse die Basis zur Feststellung, wie weit man bei der Ernährung unter die einfachsten Bausteine noch heruntergehen kann. Läßt sich z. B. Gelatine dem Eiweiß gleichwertig machen, wenn man ihr Indol-, p-Oxyphenyl- und Phenylbrenztraubensäure zusetzt und gleichzeitig Ammoniak verfüttert?

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir vor Problemen stehen, die uns einen ganz neuen Einblick in den Zellstoffwechsel geben werden. Manches Rätsel wird fallen. Wir werden erfahren, weshalb die Zellen selbst bei überreichlicher Zufuhr von Energie in Form stickstofffreier Substanzen Proteine vollständig abbauen und keine Bausteine schonen. Wir wissen z. B., um nur ein Problem hervorzuheben, daß die Zelleiweißstoffe

¹⁾ In einigen Stichproben waren während der Ammonsalz fütterung 70—85% des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs als Harnstoff vorhanden.

Tryptophan, Tyrosin und Phenylalanin enthalten. Bei ihrem Abbau entstehen diese Bausteine. Wird nun Gelatine verfüttert, dann sind die in ihr enthaltenen Bausteine offenbar nicht ausreichend, um die Synthese von Zelleiweiß zu ermöglichen. Weshalb schützt in diesem Falle die Zelle nicht die genannten, der Gelatine fehlenden Aminosäuren vor der Desaminierung? Die Zelle hätte es ja in der Hand, selbst die fehlenden Bausteine zu liefern. Sie bildet sie ja beim Abbau ihres eigenen Zelleiweißes! Oder sollten unsere Vorstellungen über den Zellstoffwechsel unrichtig sein? Sollten nicht, wie wir es ausdrücklich hervorgehoben haben,¹⁾ die kompliziert gebauten Nahrungsstoffe der Zelle (Glykogen, Fett usw.) und die Zellbausteine, bevor ihr Energieinhalt erschlossen wird, stets zunächst durch Hydrolyse bis zu den einfachsten Bausteinen abgebaut werden? Die neueste Beobachtung von Paul Neukirch und Peter Rona²⁾ stützt diese Vorstellung über den Ablauf des Zellstoffwechsels durchaus. Die überaus wertvollen Beobachtungen dieser Autoren machen es sehr wahrscheinlich, daß nicht einmal ein Disaccharid als direkte Quelle der Muskelkraft in Betracht kommt. Nur Monosaccharide — und von diesen, wie es scheint, nur die Glukose — werden verbrannt. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß nach den bisherigen Vorstellungen über die Harnstoffbildung aus Ammonsalzen es auffallen muß, daß die Leber das ihr mit dem Pfortaderblut zugeführte Ammoniak passieren läßt, ohne es zur Synthese von Harnstoff zu verwenden. Soll man annehmen, daß in der Darmwand das Ammoniak irgendwie gebunden und so der Harnstoffbildung entzogen wird oder sind vielleicht noch große Lücken in unseren Kenntnissen über die Harnstoffbildung vorhanden?³⁾

¹⁾ Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1. und 2. Aufl.

²⁾ Paul Neukirch und Peter Rona, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. 1. Mitt. Pflügers Archiv, Bd. 144, S. 555, 1912.

³⁾ Vgl. hierzu: Otto Folin and W. Denis, Protein metabolism from the standpoint of blood and tissue analysis, Journal of biological Chemistry, Vol. 11. p. 87 und 161, 1912.

Tabelle 1.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufgenommene Wassermenge in ccm	Urinmenge in ccm	Kotmenge in g	N-Gehalt des Urins in g	N-Gehalt des Kotes in g	Gesamt-N-Ausscheidung in g	Bilanz	Bemerkungen
1	5.6.1.	8450		0	100			2,13	0,40	2,53	- 2,53	
2	6.7.	8400		0	100	220	35,6	2,13	0,40	2,53	- 2,53	
3	7.8.	8400	40 g Fett	0	150			1,93	0,40	2,33	- 2,33	
4	8.9.	8350	40 » Zucker	0	150	200	40,5	1,94	0,40	2,34	- 2,34	
5	9.10.	8250	40 » Stärke	0	80	115		2,46	0,49	2,95	- 2,95	
6	10.11.	8200	5 » Knochen- asche	0	80	80	28,3	2,21	0,49	2,70	- 2,70	
7	11.12.	8150		0	110	100		1,37	0,46	1,83	- 1,83	
8	12.13.	8075		0	150	90	40,5	2,47	0,46	2,93	- 2,93	
9	13.14.	8000		2,4	80		19,5	2,49	0,14	2,63	- 0,23	
10	14.15.	8000	Dieselbe Nahrung + Ammonium- carbonat	2,4	120	150		2,22	0,08	2,30	+ 0,10	-0,18 g N erbrochen. Wirkliche Bilanz: - 0,08.
11	15.16.	7850		2,4	100	80	12,4	2,23	0,08	2,31	+ 0,09	0,18 g N erbrochen. Wirkliche Bilanz: - 0,09.
12	16.17.	7900	Dieselbe Nahrung ohne Ammonium- carbonat	0	370	90		1,57	0,79	2,36	- 2,36	
13	17.18.	7850		0	50	100	61,4	2,10	0,80	2,90	- 2,90	

Tabelle 2.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufgenommene Wassermenge in ccm	Urin- menge in ccm	Kot- menge in g	N-Gehalt des Urins in g	N-Gehalt des Kotes in g	Gesamt- N- Aus- scheidung in g	N- Bilanz	Bemerkungen
	1911											
1	2.3.11.	6150		0	100	—	—	—	—	—	—	
2	3.4.	6350		0	100	—	—	—	—	—	—	
3	4.5.	6000	30 g Fett	0	150	—	—	1,27	0,36	1,63	—1,63	
4	5.6.	5950	30 » Stärke	0	200	200	—	1,27	0,36	1,63	—1,63	
5	6.7.	5950	30 » Zucker	0	140	80	—	1,11	0,36	1,47	—1,47	
			5 » Knochenasche	0	150	100	—	1,12	0,36	1,48	—1,48	
6	7.8.	5930		0	140	130	78	1,45	0,38	1,83	—1,83	
7	8.9.	5900		0	140	130	—	1,40	0,30	1,70	—0,67	
8	9.10.	5850		1,03	140	130	—	1,40	0,30	1,70	—0,67	
9	10.11.	5850	Die gleiche Nahrung	1,03	190	170	—	1,76	0,30	2,06	—1,03	
10	11.12.	5850	+ Ammoniumacetat	1,03	200	—	—	2,16	0,30	2,46	—1,43	
11	12.13.	5830		1,03	180	350	—	2,16	0,30	2,46	—1,43	
12	13.14.	5800	Die gleiche Nahrung + Ammoniumacetat	1,5	350	280	80	2,74	0,30	3,04	—	Ein Teil erbrochen.

Tabelle 3.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufge- nom- mene Wasser- menge in ccm	Urin- menge in ccm	Kot- menge in g	N- Gehalt des Urins in g	N- Gehalt des Kotes in g	Ge- samt- N-Aus- schei- dung in g	N- Bilanz	Bemer- kungen
1	12.13.11.	6100	30,00 g abgebautes Fleisch + Blut	4,21	200	175	5,0	2,20	0,05	2,25	+ 1,96	
2	13.14.	6150	50,00 » Rohrzucker 3,21 » Glycerin	4,21	200	300	16,0	2,54	0,12	2,68	+ 1,53	
3	14.15.	6350	9,84 » Ölsäure	4,21	250	275		2,12	0,12	2,24	+ 1,97	
4	15.16.	6580	9,90 » Stearinsäure und 8,94 » Palmitinsäure + 20 g Knochenasche	4,21	300	285	15,8	2,25	0,22	2,47	+ 1,74	
5	16.17.	6880		4,21	300	275		2,64	0,21	2,85	+ 1,36	
6	17.18.	7150	30 g abgebautes Fleisch	4,21	300	310		2,00	0,21	2,21	+ 2,00	
7	18.19.	7500	+ Blut	4,21	300	250	8,0	1,89	0,35	2,24	+ 1,97	
8	19.20.	7850	50 » Rohrzucker	4,21	500	275	14,0	1,85	0,18	2,03	+ 2,18	Kot ziemlich dünn.
9	20.21.	8100	30 » Fett	4,21	500	300	22,0	2,02	0,12	2,14	+ 2,07	
10	21.22.	8450	20 » Knochenasche	4,21	500	310	20,0	2,08	0,28	2,36	+ 1,85	
11	22.23.	8350		0,05	500	150		1,85	0,06	1,91	- 1,86	
12	23.24.	8250	30 g Fett (0,05 g N)	0,05	500	150		1,40	0,06	1,46	- 1,41	
13	24.25.	8250	50 » Stärke	0,05	500	120		1,15	0,06	1,21	- 1,16	
14	25.26.	8150	75 » Rohrzucker	0,05	400	110		1,18	0,06	1,24	- 1,19	
15	26.27.	8100	10 » Knochenasche	0,05	350	120		0,75	0,06	0,81	- 0,76	
16	27.28.	8120		0,05	300	220	45,0	0,95	0,06	1,01	- 0,96	

Fortsetzung.

Tabelle 3.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufgenommene Wassermenge in ccm	Urinmenge in ccm	Kotmenge in g	N-Gehalt des Urins in g	N-Gehalt des Kotes in g	Gesamt-N-Ausscheidung in g	N-Bilanz	Bemerkungen
17	28.	8100		2,79	300	220		1,50	0,10	1,60	+ 1,19	
18	29.	8050		2,79	300	120		2,25	0,10	2,35	+ 0,44	
19	1.	8000		2,79	250	150		2,00	0,10	2,10	+ 0,69	
20	2.	8000	Dieselbe Nahrung + Ammoniumacetat (2,74 g N)	2,79	300	200		2,25	0,10	2,35	+ 0,44	
21	3.	7950		2,79	300	200	54,3	2,10	0,11	2,21	+ 0,58	
22	4.	7900		2,79	300	200		2,80	0,12	2,92	- 0,13	
23	5.	7860		2,79	200	120		2,96	0,13	3,09	- 0,30	
24	6.	7800		2,79	100	100	30	3,00	0,13	3,13	- 0,34	
25	7.	7800		3,70	100			4,10	0,15	4,25	- 0,55	
26	8.	7820		3,70	100	150		4,10	0,15	4,25	- 0,55	
27	9.	7850		3,70	100			4,50	0,15	4,65	- 0,95	
28	10.	7810	Dieselbe Nahrung + Ammoniumacetat = 3,65 g N	3,70	100	300	28	4,50	0,15	4,65	- 0,95	
29	11.	7770		3,70	100			4,50	0,16	4,66	- 0,94	
30	12.	7770		3,70	100	150		4,10	0,12	4,22	- 0,52	
31	13.	7800		3,70	100	100		4,05	0,12	4,17	- 0,47	
32	14.	7750		3,70	85	80		3,80	0,12	3,92	- 0,22	
	15.	7750		3,70	90	120	35	3,75	0,12	3,87	- 0,17	

Tabelle 4.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Ge- halt der Nah- rung in g	Auf- genom- mene Wasser- menge in ccm	Urin- menge in ccm	Kot- menge in g	N-Ge- halt des Urins in g	N-Ge- halt des Kotes in g	Ge- samt- N-Aus- schei- dung in g	Bilanz	Bemerkungen
1	7. 8. 11.	14500	50 g Fett (0,1g N)	0,1	250	350		6,85	0,10	6,95	- 6,95	
2	8. 9.	14400	50 » Rohrzucker	0,1	300	200		7,10	0,10	7,20	- 7,20	
3	9. 10.	14450	50 » Stärke	0,1	350	210	54,8	4,25	0,10	4,35	- 4,35	
4	10. 11.	14410	15 » Knochen- asche	0,1	300	235	12,0	3,12	0,02	3,14	- 3,14	
5	11. 12.	14400		3,75	300	175		4,01	0,08	4,09	- 0,34	
6	12. 13.	14250	Dieselbe	3,75	300	210		4,12	0,08	4,20	- 0,45	Futter stets
7	13. 14.	14000	Nahrung	3,75	300	250		4,58	0,08	4,66	- 0,91	mit Wider-
8	14. 15.	13980	+ Ammon-	3,75	210	235		4,60	0,08	4,68	- 0,93	willen auf-
9	15. 16.	13990	acetal	3,75	220	310	48,0	4,80	0,08	4,88	- 1,13	genommen.
10	16. 17.	13910		-	100	-		-	-	-	-	Nahrung verweigert. Diarrhöe. Kot in den Urin gelassen.
11	17. 18.	13900		4,19	120	250		4,00	0,18	4,18	+ 0,01	Abgebaute Gela- tine und Amino- säuregemisch gleichzeitig ver- füttert
12	18. 19.	13870	25 g Fett	4,19	250	300		4,12	0,18	4,30	- 0,11	Der abgebauten Gelatine werden auf 100 g zuge- setzt: 5 g d-Ala- nin, 5 g d-Valin, 10 g dl-Leucin, 2 g l-Cystin, 5 g l-Asparagin- säure, 10 g d-Glu- taminsäure, 5 g dl-Phenylalanin, 5 g l-Tyrosin, 5 g l-Tryptophan, 2 g l-Histidin = 6,1797 g N.
13	19. 20.	13950	50 » Rohrzucker	4,19	250	200		4,08	0,18	4,26	- 0,07	
14	20. 21.	14000	20 » Stärke	4,19	250	210	34,5	4,12	0,19	4,31	- 0,12	
15	21. 22.	14080	10 » Knochen- asche	4,19	250	250		4,26	0,22	4,48	- 0,29	
16	22. 23.	14060		4,19	250	220		4,72	0,22	4,94	- 0,75	
17	23. 24.	14010	30 » abgebaute Gelatine	4,19	250	215		4,50	0,22	4,72	- 0,53	morgens 9-10 Uhr abgebaute Gelatine, abends 6 Uhr Aminosäure- gemisch verfüttert.
18	24. 25.	13960		4,19	250	210	60,5	5,08	0,22	5,30	- 1,11	
19	25. 26.	13970	+ Aminosäure- gemisch	4,19	250	215		5,81	0,15	5,96	- 1,77	
20	26. 27.	13900		4,19	250	220		5,68	0,15	5,83	- 1,64	
21	27. 28.	13840		4,19	250	215	54,2	5,72	0,16	5,88	- 1,69	

Tabelle 4.

Fortsetzung.

Tag	Datum	Körpergewicht	Nahrung	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufgenommene Wassermenge in ccm	Urinmenge in g	Kotmenge in g	N-Gehalt des Urins in g	N-Gehalt des Kotes in g	Gesamt-N-Auscheidung in g	Bilanz	Bemerkungen
1912		in g	in g		in ccm	in g	in g	in g	in g	in g		
22	28. II.	13840	25 g Fett 60 g Rohrzucker	2,75	300	200	20,0	5,10	0,22	5,32	- 2,57	
23	29. I. III.	13850	30 g Stärke 10 g Knochen- asche	2,75	150	150		6,10	0,15	6,25	- 3,50	
24	1. 2.	13850	+ Ammonium- acetat	2,75	100	300		5,42	0,15	5,57	- 2,82	40 g Rohrzucker extra gegeben.
25	2. 3.	13860		2,75	150	500	42,8	5,00	0,15	5,15	- 2,40	
26	3. 4.	13870		2,75	100			4,32	0,10	4,42	- 1,67	20,5 g Rohrzucker, 12 g Stärke nicht gefressen.
27	4. 5.	13880	100 g Rohrzucker	2,75	120	250		3,75	0,10	3,85	- 1,10	Etwas Fett erbrochen.
28	5. 6.	13870	25 g Fett 20 g Stärke	2,75	150	100		4,05	0,10	4,15	- 1,40	10 g Fett, 22 g Rohrzucker + 10 g Stärke nicht gefressen.
29	6. 7.	13860	10 g Knochen- asche	2,75	50	125		3,66	0,10	3,76	- 1,01	
30	7. 8.	13850	+ Ammonium- acetat	2,75	—	190		3,86	0,10	3,96	- 1,21	10 g Stärke nicht gefressen.
31	8. 9.	13850		2,75	120	180		3,55	0,11	3,66	- 0,91	
32	9. 10.	13450		2,75	150	215	76,5	3,75	0,11	3,86	- 1,11	32 g Rohrzucker übrig gelassen.
33	10. 11.	13210	60 g Rohrzucker 40 g Fett	2,75	180	210		3,80	0,12	3,92	- 1,17	
34	11. 12.	13050	25 g Stärke 10 g Knochen- asche	2,75	150	175		3,90	0,12	4,02	- 1,27	24 g Stärke nicht gefressen.
35	12. 13.	12910	+ Ammonium- acetat	2,75	120	100	22,5	4,58	0,13	4,71	- 1,96	
36	13. 14.	12810		2,75	120	75		5,84	0,15	5,99	- 3,24	

Tabelle 5.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	N-Gehalt der Nahrung in g	Aufgenommene Wassermenge in cem	Urinmenge in cem	Kotmenge in g	N-Gehalt des Urins in g	N-Gehalt des Kotes in g	Gesamt-N-Ausscheidung in g	Bilanz	Bemerkungen
1	1912	4750		0	200	275		1,25	0,05	1,30	- 1,30	
2	4. 5. 11.	4750	40 g Fett	0	200	150		1,12	0,05	1,17	- 1,17	
3	6. 7.	4890	30 » Stärke	0	200	210		1,25	0,05	1,30	- 1,30	
4	7. 8.	4710	50 » Rohrzucker	0	100	250	23,5	1,11	0,06	1,17	- 1,17	
5	8. 9.	4660		0	200	190		0,95	0,06	1,01	- 1,01	
6	9. 10.	4600	10 » Knochenkohle	0	200	150		0,88	0,06	0,94	- 0,94	
7	10. 11.	4500		0	200	140		0,78	0,07	0,85	- 0,85	
8	11. 12.	4420		0	200	130	25,8	0,75	0,07	0,82	- 0,82	
9	12. 13.	4400		1,5	100	120		1,35	0,11	1,46	+ 0,04	
10	13. 14.	4450		1,5	100	150		1,58	0,11	1,69	- 0,19	
11	14. 15.	4450		2,0	180	120		1,60	0,11	1,71	+ 0,29	
12	15. 16.	4400		2,2	150	160		1,70	0,11	1,81	+ 0,39	
13	16. 17.	4380		2,4	200	120		2,00	0,11	2,11	+ 0,29	
14	17. 18.	4350		2,4	200	100	40,9	2,58	0,12	2,70	- 0,30	
15	18. 19.	4300	Die gleiche Nahrung	2,4	200	80		2,00	0,12	2,12	+ 0,28	
16	19. 20.	4310		2,0	200	120		2,24	0,12	2,36	- 0,36	
17	20. 21.	4250	+ Ammoniumacetat	1,8	180	100		2,11	0,12	2,23	- 0,43	
18	21. 22.	4200		1,5	150	120		2,12	0,12	2,24	- 0,74	
19	22. 23.	4200		1,5	100	120		2,08	0,12	2,20	- 0,70	
20	23. 24.	4250		2,0	150	100		2,15	0,12	2,27	- 0,27	
21	24. 25.	4250		1,5	100	90	68,2	1,82	0,13	1,95	- 0,45	

Vom Ammoniumacetat wurden 5-10 g in fester Substanz in Fett eingehüllt eingegeben. Der Rest wurde in sehr verdünnter Lösung als Trinkwasser verabreicht. Die nicht aufgenommene Flüssigkeitsmenge wurde zurückgemessen und so das aufgenommene Ammoniacetat bestimmt. Von Zeit zu Zeit wurden Stichproben ausgeführt, um festzustellen, ob die berechnete Menge Stickstoff mit der wirklich vorhandenen übereinstimmt. Die Ammoniacetatlösung wurde stets abends gegen eine abgemessene Menge gewöhnlichen Wassers vertauscht.

Fortsetzung.

Tabelle 5.

Tag	Datum	Körpergewicht in g	Nahrung in g	Nahrung Gehalt in g	Aufge- nom- mene Wasser- menge in ccm	Urin- menge in ccm	Kot- menge in g	N- Gehalt des Urins in g	N- Gehalt des Kotes in g	Ge- samt- N-Aus- schei- dung in g	Bilanz	Bemerkungen
22	25.	4200		0,91	100			0,99	0,15	1,14	- 0,23	Nahrung verweigert. Nur Fett mit Ammonacetat aufgenommen.
23	26.	4020		0,91	100			1,85	0,15	2,00	- 1,09	
24	27.	4000		0,91	100	175	4,8	2,00	0,15	2,15	- 1,24	
25	28.	4000		0	150	120		2,85	0,02	2,87	- 2,87	
26	29.	3980		0	150	125		2,22	0,02	2,24	- 2,24	
27	1.	3900	Ohne Nahrung	0	200	90	19,0	1,00	0,02	1,02	- 1,02	
28	2.	3820		0	150			1,32	0,02	1,34	- 1,34	
29	3.	3750		0,91	150	75		0,78	0,08	0,86	+ 0,05	
30	4.	3700	10 g Fett	0,91	150			1,23	0,08	1,31	- 0,40	
31	5.	3690	+ Ammon- acetat	0,91	200	50		1,42	0,08	1,50	- 0,59	
32	6.	3680		0,91	200	75	12,5	1,28	0,09	1,37	- 0,46	
33	7.	3650	40 g Fett	2,22	150	120		1,57	0,12	1,69	+ 0,53	
34	8.	3700	30 „ Stärke	2,22	200	175		1,60	0,12	1,72	+ 0,50	
35	9.	3750	50 „ Rohr- zucker	2,22	200	150	28,0	1,25	0,13	1,38	+ 0,84	
36	10.	3800	10 „ Knochen- asche	2,22	200	160	12,5	1,35	0,21	1,56	+ 0,66	
37	11.	3970	20 „ vollständ. abgebautes Blut	2,22	200	150	16,6	1,36	0,11	1,47	+ 0,75	
38	12.	4100		2,22	200	140	10,5	1,40	0,10	1,50	+ 0,72	
39	13.	4180		2,22	200	150	12,5	1,42	0,18	1,70	+ 0,52	

Tabelle 6.

Tag	Datum	Körpergewicht	Nahrung	N-Gehalt der Nahrung	Aufgenommene Wassermenge	Urinmenge	Kotmenge	N-Gehalt des Urins	N-Gehalt des Kotes	Gesamt-N Aus-scheidung	Bilanz
	1912	in g	in g	in g	in ccm	in ccm	in g	in g	in g	in g	in g
1	3.4. III.	5200		1,82	150	75		1,45	0,11	1,56	+ 0,26
2	4.5.	5180		1,82	100			1,86	0,11	1,97	+ 0,15
3	5.6.	5200		1,82	120	80		1,54	0,11	1,65	+ 0,17
4	6.7.	5220		1,82	100	110		2,45	0,11	2,56	- 0,74
5	7.8.	5120	60 g Rohrzucker	1,82	120	75		2,38	0,11	2,49	- 0,67
6	8.9.	5100	25 * Felt	1,82	150	60		2,50	0,11	2,61	- 0,79
7	9.10.	4970	25 * Stärke	1,82	160	20	52,5	2,60	0,10	2,70	- 0,88
8	10.11.	4900	10 * Knochenasche	1,82	170	110		2,70	0,12	2,82	- 1,00
9	11.12.	4850	Ammonacetat	1,82	180	75	22,5	2,81	0,12	2,93	- 1,11
10	12.13.	4800		1,82	120	60		2,75	0,09	2,84	- 1,02
11	13.14.	4720		1,82	100	110	12,5	2,66	0,09	2,75	- 0,93