

Das Verhalten der anorganischen Bestandteile der Nahrungsmittel im Magendarmkanal.

I. Mitteilung.

Über das Verhalten des im Fleisch enthaltenen Eisens und Calciums bei der Verdauung.

Von

Emil Abderhalden und Rudolf Hanslian.

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

(Der Redaktion zugegangen am 26. Juni 1912.)

Durch zahlreiche, von verschiedenen Gesichtspunkten aus in Angriff genommene Versuche konnte mit größter Wahrscheinlichkeit der Nachweis geführt werden, daß die kompliziert gebauten organischen Nahrungsstoffe vor der Resorption durch die Fermente des Magendarmkanals in die einfachsten Bausteine zerlegt werden.¹⁾ Dieser Schluß wurde vor allen Dingen dadurch gestützt, daß es gelang, Hunde mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen mehrere Wochen lang nicht nur im Stoffwechsellgleichgewicht zu halten, sondern sehr beträchtliche Gewichtszunahmen zu erzielen.²⁾ Es war im Anschluß an diese Ergebnisse von großem Interesse, zu verfolgen, wie die zum Teil in den Nahrungsmitteln sicher in fester organischer Bindung vorhandenen anorganischen Stoffe sich bei der Verdauung verhalten. Werden sie beim Abbau aus ihrer Bindung abgespalten und in Lösung übergeführt?

¹⁾ Vgl. Emil Abderhalden, *Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier*, J. Springer, 1912, und *Schutzfermente des tierischen Organismus*. J. Springer, 1912.

²⁾ Emil Abderhalden, *Fütterungsversuche mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen. Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe*. Diese Zeitschrift, Bd. 76, S. 22, 1912.

Beim Studium der Resorption des Eisens hatte der eine von uns¹⁾ in den Jahren 1899—1900 die Beobachtung gemacht, daß nach Verfütterung von Fleisch, ferner von Hämoglobin und Hämatin und endlich auch nach Verabreichung von Pflanzennahrung im Darminhalt Eisen mit Reagenzien nachweisbar war, die mit den Nahrungsstoffen selbst keine Reaktion auf dieses Element ergeben hatten. Dieses Resultat war beim damaligen Stand der Anschauungen über die Bedeutung der Verdauung sehr überraschend. Die erwähnten Untersuchungen waren unternommen worden, um das Verhalten des in anorganischer und ferner in fester organischer Bindung verabreichten Eisens im Magendarmkanal zu verfolgen. Nach der von Bunge verteidigten Hypothese sollte nur das in fester organischer Bindung vorhandene Eisen die Darmwand passieren können, während das in anorganischer Form zugeführte resp. im Darmkanal leicht abspaltbare Eisen von der Resorption ausgeschlossen sein sollte. Die namentlich von Quincke festgestellte Resorption von in anorganischer Form verabreichtem Eisen wurde auf eine Schädigung der Darmwand zurückgeführt. Es sollten zu hohe Dosen von Eisen verabreicht worden sein, was eine Ätzung von Darmepithelien zur Folge gehabt haben sollte. Es konnte dann gezeigt werden, daß auch kleine Mengen von in anorganischer Form zugeführtem Eisen zur Resorption gelangen, und gleichzeitig wurde festgestellt, daß in allen Fällen ausnahmslos auch dann freies Eisen (Eisen in Ionenform) im Darminhalt zu finden war, wenn, wie schon erwähnt, Nahrungsmittel verfüttert wurden, in denen sich freies Eisen resp. leicht abspaltbares Eisen nicht nachweisen ließ. Mit dieser Feststellung war bewiesen, daß normalerweise im Magendarmkanal anorganische Stoffe und speziell Eisen in eine Form übergeführt werden, in der sie leicht nachweisbar sind. Unentschieden blieb nur, ein wie großer Teil der anorganischen Bausteine der Nahrungsmittel dieser Abspaltung unterliegt.

Die gemachte Beobachtung bildete für den einen von uns den Ausgangspunkt für alle seine Studien über das Verhalten

¹⁾ Emil Abderhalden, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschrift f. Biologie, Bd. 39, S. 113, 1900.

der einzelnen Nahrungsstoffe und speziell der Eiweißkörper im Darmkanal. Sollte die Verdauung wirklich nur den Zweck haben, kolloide, nicht diffundierbare Stoffe in einfachere, diffundierbare Moleküle umzuwandeln, oder sollte ihr nicht vielmehr für organische und anorganische Stoffe die gleiche Bedeutung, nämlich eine Zerlegung charakterischer Strukturen, die Vernichtung eines spezifischen Baues zukommen? Der eine von uns hat auf Grund seiner Beobachtungen über das Verhalten des Eisens im Magendarmkanal bereits ausgeführt,¹⁾ daß a priori anzunehmen ist, daß der tierische Organismus die in komplizierter, einer bestimmten Funktion angepaßten Bindung vorhandenen anorganischen Stoffe nicht in der vorhandenen Form übernimmt, sondern auch hier bis zu den einzelnen Bausteinen, in diesem Fall zu Ionen abbaut und dann nach eigenen Plänen den indifferenten Baustein zur Synthese bestimmter Stoffe oder auch in anderer Weise benützt.

Die erwähnten Beobachtungen über die Abspaltung von gebundenen anorganischen Stoffen bei der Verdauung wurde im Laufe der Jahre systematisch weiter verfolgt. Einmal wurde von dem einen von uns (Abderhalden) der Inhalt des Darmes verschiedener Tiere — Pflanzen- und Fleischfresser — auf freie und gebundene anorganische Stoffe untersucht. Ferner wurde in Reagenzglasversuchen das Verhalten verschiedener Nahrungsmittel gegenüber den Fermenten des Magendarmkanals beobachtet und ferner auch die Autolyse von Organen studiert. In allen Fällen ergab sich, daß neben dem Abbau der organischen Stoffe auch eine Loslösung von anorganischen Elementen aus mehr oder weniger fester Bindung erfolgt. Bei all diesen Untersuchungen waren die einzelnen Elemente nur qualitativ verfolgt worden. Es wurde in vielen Fällen nur geprüft, ob mit dem Fortschreiten der Verdauung die in Freiheit gesetzten anorganischen Stoffe zunehmen und andererseits die gebundenen eine Abnahme erfahren. Unsere Versuche setzen an dieser Stelle ein. Es soll durch systematische Untersuchungen fest-

¹⁾ Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie. Vorlesungen über anorganische Nahrungsstoffe. Urban und Schwarzenberg. 1906 u. 1909.

gestellt werden, ein wie großer Anteil der anorganischen Stoffe bei der Verdauung in Lösung übergeführt resp. dissoziiert wird. Wir haben zunächst das **Eisen** und **Calcium** verfolgt. Die Versuchsanordnung war die folgende.

Als Material benutzten wir ganz frisches, fett- und sehnenfreies Fleisch vom Pferde. Dieses wurde zunächst durch eine Fleischhackmaschine getrieben. Selbstverständlich wurde jede Berührung mit eisenhaltigen Instrumenten peinlich vermieden. Von dem erhaltenen gleichmäßigen Gemisch wurden zunächst 100 g mit 500 g Wasser eine Stunde lang ausgekocht, um festzustellen, ob sich Eisen und Calcium auf diese Weise dem Fleische wenigstens teilweise entziehen lassen. Auf Eisen prüften wir im filtrierten Auskochwasser mit Rhodankalium und Salzsäure und ferner mit Schwefelammonium. Die Proben fielen negativ aus. Auch erhielten wir nach Zusatz von Ammoniumoxalat und Essigsäure keine Fällung. Es war somit kein mit diesem Reagens fallendes Calcium in Lösung gegangen. Dieselben Prüfungen wurden mit einer Auflösung von Pankreatin in heißem Wasser ausgeführt, auch sie verliefen negativ.

Nunmehr stellten wir in einem aliquoten Teile den Gesamtgehalt an Eisen und Calcium fest. Es gilt dies selbstverständlich für jede einzelne Versuchsserie. Die Veraschung des Fleisches wurde nach der Vorschrift von Neumann ausgeführt. Zugleich mit dem Fleisch veraschten wir die entsprechende Gewichtsmenge an Pankreatin, berechnet aus der zu den Verdauungsversuchen verwendeten Menge Pankreatin. Die Ausführung der Bestimmung von Eisen und Calcium ist weiter unten beschrieben. Hervorgehoben sei, daß wir stets alle Reagenzien auf den Gehalt an Eisen und Calcium geprüft und dann, wenn die gefundenen Mengen einen Einfluß auf das erhaltene Resultat hatten, diese in Betracht gezogen haben.

Nunmehr wurden abgewogene Mengen des gehackten Fleisches in Wasser suspendiert und nach Zusatz einer bestimmten Menge von Pankreatin bei 37° verdaut. Durch Zusatz von Toluol wurde die Bakterienwirkung ausgeschaltet. Bei den einen Versuchen setzten wir noch Sodalösung bis zur deutlich alkalischen Reaktion hinzu, bei anderen Versuchen unterblieb

dieser Zusatz. Die Verdauung wurde zu verschiedenen Zeiten unterbrochen und nunmehr in der Verdauungsflüssigkeit der Gehalt an Eisen und Calcium bestimmt. Selbstverständlich mußten hierbei alle Prozeduren peinlichst vermieden werden, die eine sekundäre Abspaltung der genannten Elemente im Gefolge hätten haben können. Es kam uns darauf an, das nicht mehr in fester Bindung vorhandene Eisen und Calcium festzustellen und den erhaltenen Wert mit dem Gesamtgehalt des Ausgangsmaterials an diesen Elementen zu vergleichen. Selbstverständlich läßt sich auf Grund der angewandten Methodik nichts darüber aussagen, ob die so nachgewiesenen Eisen- und Calciummengen in Ionenform im Verdauungsgemisch vorhanden oder aber zum Teil wenigstens an Säuren — z. B. Aminosäuren — gebunden waren. Für die Beantwortung unserer Fragestellung ist das gleichgültig. Wir wollen nur wissen, ob bei der Verdauung Verbindungen übrig bleiben, die anorganische Bestandteile in charakteristischer, ursprünglicher Form enthalten oder aber, ob alle diese Bindungen gelöst werden.

Dieses Problem hat ein besonderes Interesse für die endgültige Entscheidung der Frage nach der Bedeutung des Jodgehaltes der Schilddrüse und speziell der Bindungsart des Jods in dieser. Ist diese für die Wirksamkeit verfütterter Schilddrüsenbestandteile verantwortlich, oder wird im Magendarmkanal das Jod vollständig abgespalten, und verliert trotzdem das Schilddrüsenpräparat seine Wirkung nicht? Mit Versuchen dieser Art ist der eine von uns (Abderhalden) beschäftigt.

Wie die weiter unten mitgeteilten Versuchsergebnisse ergeben, läßt sich in der Verdauungsflüssigkeit schon nach kurzer Zeit, z. B. nach acht Tagen, der bei weitem größte Teil des Eisens und Calciums in der Verdauungsflüssigkeit in freiem Zustand nachweisen. Wir schließen aus dieser Beobachtung unter Berücksichtigung der eingangs erwähnten zahlreichen Befunde des einen von uns, daß der tierische Organismus die anorganischen Bestandteile der Nahrung in indifferenter Form übernimmt und nicht in fester organischer Bindung. Ohne Zweifel wird die allgemeine Verwendbarkeit eines anorganischen Nahrungsstoffes im tie-

rischen und sicher auch im Pflanzenorganismus davon abhängig sein, ob er sowohl im Magendarmkanal als auch in den Geweben je nach Bedarf in Ionenform übergeführt werden kann. Findet sich ein anorganischer Stoff in fester organischer Bindung, dann kommen weder seine Eigenschaften noch die der organischen Verbindung rein zum Ausdruck. Beide modifizieren sich gegenseitig in ihrer Wirkung. Der Organismus bereitet anorganisch-organische Verbindungen zu ganz bestimmten Zwecken. Die einzelnen Körperzellen enthalten neben Ionenverbindungen und freien Ionen sicher auch ganz charakteristische organisch-anorganische Verbindungen mit typischem Gepräge. Nehmen wir solche Bestandteile mit unserer Nahrung auf, dann würde, wenn kein tiefgehender Abbau erfolgte, den Körperzellen ein Material zugeführt, das infolge seiner Eigenart nicht verwertbar wäre. Durch den Abbau wird den Zellen erst die allgemeine Verfügung über die einzelnen Stoffe gegeben. Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei noch hervorgehoben, daß wir mit der Feststellung, daß viele Nahrungsmittel, wie z. B. das Fleisch, erst nach eintretender Verdauung anorganische Stoffe mit Reagenzien erkennen lassen, die vorher ein negatives Resultat ergeben hatten, nicht zum Ausdruck bringen wollen, daß nun alle diese zum Vorschein kommenden Stoffe vorher fest gebunden waren. So werden z. B. Eiweißionenverbindungen allein schon durch die Hydrolyse der Proteine zerlegt. Mit dem Verschwinden des kolloidalen Charakters wird mancher anorganische Stoff frei. Nur ein gewisser Anteil der in der Verdauungsflüssigkeit vorhandenen anorganischen Stoffe entspringt einer fest gefügten Bindung. Dies ist z. B. bei dem aus Blutfarbstoff abgespaltenen Eisen der Fall.

Der erhobene Befund steht im besten Einklang mit der Tatsache, daß es gelingt, Hunde mit den Salzen der Milch und noch besser mit denen des Blutes und mit Knochenasche als einzige Quelle anorganischer Substanzen zum Wachsen zu bringen. Die Lehre von der Unersetzbarkeit der in der natürlichen Nahrung enthaltenen anorganischen Bestandteile muß fallen. Es genügt, wenn die notwendigen Elemente in genügender Menge vorhanden sind. Organisch-anorganische Verbindungen

brauchen nicht verabreicht zu werden. Aus diesen Schlußfolgerungen, die sich auf die zahlreichen Beobachtungen über das Verhalten von Tieren, die als einzige Nahrung vollständig zerlegte Nahrungsstoffe erhielten, stützen, ergibt sich der weitere Schluß, daß in Medikamenten die anorganischen Stoffe, falls diese an und für sich eine Wirkung als Ion entfalten sollen, in einer Form vorhanden sein müssen, in der sie leicht abspaltbar sind. Wirkt eine organisch-anorganische Verbindung in typischer Weise, ohne daß der anorganische Bestandteil in den Geweben frei zur Verfügung steht, weil z. B. eine Abspaltung unmöglich ist, dann haben wir kein Recht, die Wirkung dieser Substanz auf den anorganischen Bestandteil allein zu beziehen. Von einer Ionenwirkung kann in diesem Falle keine Rede sein.

Experimenteller Teil.

1. Methode.

Bei der Bestimmung der Gesamtmengen von Eisen und Calcium verfahren wir bei allen Versuchsserien gleichmäßig, indem wir stets ein Gemisch von 100 g gehacktem Fleisch und 10 g Pankreatin untersuchten. Eisen- und Calciumbestimmungen nahmen wir niemals nebeneinander in einer Portion, sondern immer getrennt vor.

Zur Ermittlung des Eisengehaltes verfahren wir folgendermaßen: Die Veraschung wurde nach Neumann auf feuchtem Wege ausgeführt. Bis zur völligen Zerstörung über möglichst kleiner Flamme wurden etwa 100—120 ccm Säuregemisch verbraucht. Die hellgefärbte Lösung versetzten wir im Becherglas mit der dreifachen Menge Wasser und kochten das Ganze 10 Minuten lang bis zur Vertreibung der Stickoxyddämpfe. Nun gaben wir die Lösung in den Rundkolben zurück und fällten das Eisen mit 20 ccm Zinkphosphatlösung unter genauer Beachtung der Neumannschen Angaben. Es ist hier nur zu bemerken, daß beim stürmischen Kochen der Flüssigkeit im schräg liegenden Rundkolben in

¹⁾ Emil Abderhalden, Die Eisenfrage. Medizin. Klinik, Jg. 1906, Nr. 16.

keinem Falle entgegen der Ansicht anderer Autoren ein Verspritzen konstatiert werden konnte. Der abfiltrierte und ausgewaschene Niederschlag wurde in 20 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst, der größte Teil der freien Säure mit Natronlauge neutralisiert, und das Ganze auf ein Volumen von 250 ccm aufgefüllt.

Zur Ausführung der Gesamt-Calciumbestimmung wurde das Säuregemisch nach völliger Veraschung nur mit der zweifachen Menge Wasser versetzt und 10 Minuten lang gekocht. In der Kälte gaben wir alsdann das vierfache Volumen 96%igen Alkohols hinzu und ließen 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dann filtrierten wir ab, wuschen mit 70%igem Alkohol gut aus und lösten den Niederschlag wiederum — unter Vermeidung von Salzsäure — in wenig Säuregemisch. Den ganzen Vorgang wiederholten wir. Das so zweimal gefällte Calciumsulfat wurde getrocknet, der Niederschlag vom Filter entfernt und letzteres für sich am Platindraht verascht. Schließlich wurde das Ganze bei schwacher Rotglut des Platintiegels im Bunsenbrenner bis zur Konstanz geglüht.

Zur Bestimmung des durch die Verdauung in anorganische Form übergeführten Eisens wurde das Verdauungsgemisch nach Ablauf einer bestimmten Zeit filtriert. Zuvor überzeugten wir uns jedoch von der Reaktion des Gemisches. Reagierte es alkalisch, so säuerten wir mit verdünnter Salzsäure schwach an. Der Filtrerrückstand wurde sorgfältig mit großen Mengen heißen, destillierten Wassers ausgewaschen. Die Filtrate konzentrierten wir in einer großen Porzellanschale, wobei jedoch ein Eindampfen zur Trockene vermieden wurde. Schließlich filtrierten wir die heiße Lösung nochmals in ein Becherglas. Das Filtrat neutralisierten wir mit Ammoniak, fügten Ammoniumchlorid hinzu und versetzten mit einer genügenden Menge frisch bereiteten Schwefelammons. Zur völligen Abscheidung des Eisensulfids erhitzten wir 2—3 Stunden auf dem Wasserbade. Dann ließen wir erkalten, filtrierten durch ein glattes Filter, wuschen mit schwefelammonhaltigem Wasser nach und lösten den durch Calciumphosphat und Ammoniummagnesiumphosphat verunreinigten Eisensulfurniederschlag in konzentrierter Salzsäure. Die

salzsaure Lösung verdünnten wir mit Wasser und fällten mit 20 ccm Zinkphosphatlösung nach bekannter Vorschrift. Der Eisenzinkphosphatniederschlag wurde auch hier in genau 20 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst, mit Natronlauge neutralisiert und die Lösung auf 250 ccm aufgefüllt.

Das abgespaltene Calcium bestimmten wir gleichfalls im sauren Filtrat des Verdauungsgemisches. Auch hier wurden die Filtrerrückstände mit viel heißem Wasser sorgfältig ausgewaschen, und die Filtrate konzentriert. Die saure Lösung machten wir schwach ammoniakalisch, fügten reichliche Mengen Chlorammon hinzu, erhitzen und fällten mit einer heißen Lösung von Ammonoxalat. Nach 12 stündigem Stehen filtrierten wir ab und wuschen mit warmem, ammonoxalathaltigem Wasser nach. Den Niederschlag lösten wir in wenig Säuregemisch, verdünnten mit Wasser und fällten mit dem 4 fachen Volumen Alkohol das Calcium als Sulfat nach der oben beschriebenen Methode.

Die Titration der Lösungen des Gesamteisens, wie des abgespaltenen Eisens vollzog sich in gleicher Weise. Von den 250 ccm Flüssigkeit gaben wir in einen verschließbaren 100 ccm-Meßkolben 50 ccm, setzten 5 ccm Stärke-lösung hinzu und verdrängten durch längeres Einleiten von Kohlensäure die Luft völlig aus Kolben und Flüssigkeit. Nun fügten wir 3 g Jodkalium hinzu, verschlossen die Flasche, schüttelten um und ließen 20 Minuten lang bei Zimmertemperatur stehen. Nach Ablauf dieser Zeit titrierten wir das ausgeschiedene Jod mit Natriumthiosulfatlösung zurück. Sobald die Blaufärbung über rotviolett verschwunden war, leiteten wir wiederum Kohlensäure ein und beobachteten, ob nach 2—3 Minuten Nachbläuung eintrat.

Bei der Titerstellung der Natriumthiosulfatlösung verlangten folgende Gesichtspunkte Berücksichtigung. Die Empfindlichkeit der Stärkereaktion ist nach Treadwell¹⁾ bei Verwendung von $\frac{n}{100}$ -Lösung in hohem Maße von der Konzentration der Jodidlösung abhängig. Da hier eine etwa $\frac{n}{250}$ -Lösung zur Titration gelangt, ist diese Tatsache sehr beachtenswert. Aber auch die

¹⁾ Lehrbuch d. analyt. Chemie, II. Bd. (1911) S. 537.

Anwesenheit von anderen anorganischen Salzen — wie Natriumchlorid, Ammonchlorid — bedingen Konzentrationsänderungen und damit fehlerhafte Resultate, wie eigene Versuche gezeigt haben. So verbrauchten beispielsweise 0,004 Fe, als Chlorid in 50 ccm Wasser, 16,9 ccm $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, dieselbe Eisenlösung + 10 g Ammonchlorid bei gleicher Temperatur 17,28 ccm.

Man muß demnach bei der Titerstellung, wie bei der Analyse, für möglichst gleiche Konzentrationsbedingungen Sorge tragen. Bei der Analyse genügten wir dieser Anforderung insofern, als wir den Eisenzinkphosphatniederschlag stets in 20 ccm Salzsäure lösten, auf 250 ccm auffüllten und dann 50 ccm + 5 ccm Stärkelösung und 3 g Jodkalium zur Titration nahmen. Bei der Titerstellung setzten wir die zu titrierende Flüssigkeit dementsprechend folgendermaßen zusammen: 20 ccm der verdünnten Kahlbaumschen Eisenlösung, 30 ccm destilliertes Wasser und 5 ccm Stärkelösung, dazu fügten wir 1,7 g Kochsalz, entsprechend 4 ccm mit Natronlauge neutralisierter Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124. In dieses Gemisch leiteten wir Kohlensäure ein, gaben 3 g Jodkalium hinzu und titrierten.

Butterfield¹⁾ und vor kurzem auch Jahn²⁾ haben darauf hingewiesen, daß die Eisenbestimmungen nach Neumann zu unsicheren Resultaten führen, wenn man sich an die übliche Vorschrift hält. Wir können nach unseren Erfahrungen und speziell fußend auf den Beobachtungen von Treadwell diese Ansicht nur bestätigen. Man wird in Zukunft nur solchen Eisenbestimmungen einen Wert zuerkennen können, die unter Beobachtung der erwähnten Kautelen durchgeführt sind. Eine ausführliche Schilderung der Eisenbestimmung wird der eine von uns (Hanslian) im Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. 6, geben.

Bei der Bestimmung des Calciums als Sulfat nach den

¹⁾ E. E. Butterfield, Eisengehalt des menschlichen Blutfarbstoffs, Diese Zeitschrift, Bd. 62, S. 218, 1909.

²⁾ Friedrich Jahn, Zur Kenntnis des Eisenstoffwechsels, Diese Zeitschrift, Bd. 75, H. 4, S. 312, 1911.

Angaben von Aron¹⁾ gelangten wir zu keinen einwandfreien Resultaten. Wir haben deshalb die oben beschriebene Methodik angewandt.

2. Resultate.

I. Versuchsreihe.

Gesamteisen in 100 g Fleisch und 10 g Pankreatin:
0,007381 g Fe als Mittelwert.

Demnach Gesamteisen in 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin
0,02583 g Fe.

Abbau nach 10 Tagen ohne Alkalizusatz

0,0190 }
0,0180 } **0,0185 g Fe aus 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin.**

Diese Bestimmungen wurden genau nach der Vorschrift von Neumann ausgeführt.

II. Versuchsreihe.

Eisen und Calcium aus neuem Fleisch und neuem Pankreatin, unter Berücksichtigung der vorgenannten Kautelen bei der Analyse bestimmt.

Gesamteisen in 100 g Fleisch und 10 g Pankreatin:

Versuch 1 { 0,00589
 { 0,00574 }
Versuch 2 { 0,00532 } **0,00556 g Fe.**
 { 0,00529 }

Demnach Gesamteisen in 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin **0,01946 g Fe.**

Gesamtcalcium in 100 g Fleisch und 10 g Pankreatin:

0,01137 }
0,01126 } **0,01131 g Ca.**

Zur Kontrolle 200 g Fleisch ohne Pankreatin 0,02127 g Ca, demnach in 100 g 0,01063 g Ca.

Zwei Versuche, a und b, bestehend aus 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin, ohne Alkalizusatz, wurden 8 Tage lang verdaut. Das Filtrat war sauer. In demselben waren enthalten:

¹⁾ Biochemische Zeitschrift, Bd. IV, S. 268 (1908).

$$\begin{array}{l} a \quad 0,01257 \\ \quad \quad 0,01250 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} a \\ b \end{array}} \right\} 0,01253 \text{ g Fe.}$$

$$\begin{array}{l} b \quad 0,01165 \\ \quad \quad 0,01264 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} a \\ b \end{array}} \right\} 0,01214 \text{ g Fe.}$$

Der Rückstand von a und b wurde mit 20 g Pankreatin in einer Lösung von 8,5 g Natriumcarbonat in 1750 ccm Wasser weiter verdaut.

Nach 9 Tagen bestimmten wir im ursprünglich alkalischen, zur Bestimmung angesäuerten Filtrat

$$\begin{array}{l} a \quad 0,006566 \\ \quad \quad 0,006364 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} a \\ b \end{array}} \right\} 0,006465 \text{ g Fe.}$$

$$\begin{array}{l} b \quad 0,008384 \\ \quad \quad 0,008184 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} a \\ b \end{array}} \right\} 0,008284 \text{ g Fe.}$$

Es war somit bereits sämtliches Eisen bis auf geringe, kaum qualitativ nachweisbare Spuren im Rückstand abgespalten. Trotzdem wurden die Rückstände a und b nochmals — zum drittenmal — mit 10 g Pankreatin in einer Lösung von 10 g Natriumcarbonat in 1750 ccm Wasser weitere 16 Tage lang verdaut. Das Filtrat enthielt

$$\begin{array}{l} a \quad 0,00059 \text{ g Fe} \\ b \quad 0,00055 \text{ g Fe,} \end{array}$$

welche augenscheinlich aus dem Pankreatin stammten. Auch hier waren kaum qualitativ nachweisbare Spuren im Rückstand vorhanden.

Zwei zu gleicher Zeit angesetzte Versuche, bestehend aus 350 g Fleisch, 35 g Pankreatin, 17 g Natriumcarbonat und 1750 ccm Wasser, wurden nach 35 Tagen abfiltriert. Das Filtrat reagierte alkalisch. Es enthielt

$$\begin{array}{l} 0,01290 \text{ g Fe} \\ 0,01278 \text{ g Fe.} \end{array}$$

Zwei weitere, ganz analoge Versuche wurden nach 37 Tagen abfiltriert. Das Filtrat reagierte alkalisch. Die Analyse ergab

$$\begin{array}{l} 0,03498 \text{ g Ca} \\ 0,03142 \text{ g Ca.} \end{array}$$

Das Gesamtcalcium in 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin beträgt nach der obigen Analyse 0,03694 g Ca.

III. Versuchsreihe.

1500 g Fleisch und 3 Pankreasdrüsen von Pferden wurden gemahlen und sorgfältig im Mörser zu einem gleichmäßigen Gemisch vermengt.

Die Bestimmung des Gesamteisens nach der Veraschung von Neumann ergab:

Versuch 1.	{	0,01115 g in 100 g Gemisch	}	0,01012 g Fe
		0,01106 „ „ 100 „ „		
Versuch 2.	{	0,0916 „ „ 100 „ „		
		0,0916 „ „ 100 „ „		
				in 100 g.

Demnach in 300 g = 0,03036 g Fe.

300 g Gemisch, 1750 ccm H₂O und 17 g Na₂CO₃ wurden bei 37° aufbewahrt und nach 3 Tagen abfiltriert. Die Filtrate waren alkalisch.

Versuch 1.	{	0,0087	}	0,00849 g Fe.
		0,00879		
Versuch 2.	{	0,008221		
		0,008277		

Zwei zu gleicher Zeit angesetzte Versuche, bestehend aus 300 g Gemisch, 1750 ccm H₂O und 17 g Na₂CO₃, wurden nach 8 Tagen abfiltriert. Die Filtrate waren alkalisch. Sie enthielten:

Versuch 1.	{	0,0225	}	0,0222 g Fe.
		0,0219		
Versuch 2.	{	0,0198	}	0,0195 g Fe.
		0,0192		

Demnach betrug der Abbau nach 8 Tagen im Durchschnitt 0,02085 g Fe aus 300 g Verdauungsgemisch, welches 0,03036 g Gesamteisen enthielt.

Sämtliche Versuche zeigen somit deutlich, daß beim Abbau der organischen Nahrungsstoffe auch die anorganischen in Freiheit gesetzt werden.

Es sei hier noch einer Beobachtung gedacht, für die wir zurzeit eine bestimmte Erklärung nicht geben können. Wir

fanden nämlich in vier Versuchen, daß beim langen Stehen des Verdauungsgemisches in saurer Lösung die Menge des mit den von uns angewandten Reagenzien nachweisbaren Eisens, verglichen mit den bei kurzfristigen Versuchen gefundenen Mengen, erheblich zurückging. Vergleiche die folgenden Resultate:

Zwei Versuche, bestehend aus je 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin mit einem Gesamteisengehalt von 0,02583 g, wurden in 1750 Wasser ohne Alkalizusatz 42 Tage lang verdaut. Die sauren Filtrate enthielten:

0,00591 g Fe

0,00611 g Fe

Ein ähnliches Resultat erhielten wir bei zwei gleichen Versuchen, die ebenfalls aus 350 g Fleisch und 35 g Pankreatin mit einem Gesamteisengehalt von 0,01946 g bestanden: Sie gaben nach ununterbrochener Verdauung in saurer Lösung nach 18 Tagen

0,004848 }
0,004798 } 0,004823 g Fe

0,003233 }
0,003333 } 0,003283 g Fe.

Bei der Beurteilung der erwähnten Befunde kommen analytische Fehlerquellen sicher nicht in Betracht. Man könnte an eine Synthese denken, doch fehlen für eine solche Annahme zurzeit alle Unterlagen. Alle Versuche, eine fermentative Eiweißsynthese aus einfacheren und einfachsten Bausteinen nachzuweisen, schlugen bis jetzt fehl. Es sind im hiesigen Institut seit mehreren Jahren Versuche im Gange, um eine solche Synthese eindeutig sicher zu stellen. Bei einer Reihe dieser Versuche wurde das Fermentsubstratgemisch optisch verfolgt. Neuerdings hat der eine von uns (Abderhalden) gemeinsam mit Paul Hirsch das Verhalten des Aminostickstoffs als Grundlage für die Beurteilung synthetischer Prozesse gewählt. Die Resultate waren bei Verwendung verschiedener Organe (Darm, Leber usw.) durchweg negativ. Bei einigen dieser Versuche war Ammoniak zugesetzt worden. Es ist denkbar, daß der Umstand, daß das in Freiheit gesetzte Eisen bei saurer Reaktion der Verdauungsflüssigkeit bei längerem

Stehen des Versuches sich dem Nachweis mehr und mehr entzog, einen Fingerzeig für die besten Bedingungen einer Synthese abgibt. Allerdings muß man auch damit rechnen, daß bei der langen Versuchsdauer Bakterien sich entwickeln konnten, die das freie Eisen als Baustein ihres Zelleibes benutzten. Endlich könnte auch das angesammelte Pankreatin im Laufe des Versuchs sich so verändert haben, daß es Eisen fixieren konnte. Wir heben all diese Möglichkeiten hervor, um zu zeigen, daß derartige Versuche, wenn sie nicht unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt werden und vor allem die Versuchsdauer variiert wird, leicht zu ganz unrichtigen Resultaten und damit zu falschen Schlußfolgerungen führen können.

Die in der Einleitung erwähnten Probleme werden im hiesigen Institute auf andere Elemente ausgedehnt. Vor allem wird der normale Darminhalt auf seinen Gehalt an freien und gebundenen Elementen mit quantitativen Methoden zu prüfen sein.
