

# Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungsubstanzen.<sup>1)</sup>

Von

**Thomas B. Osborne und Lafayette B. Mendel,**  
unter Mitwirkung von **Edna L. Ferry.**

Mit 65 Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem Laboratorium der Connecticut Agricultural Experiment Station und dem Sheffield-Laboratorium für physiologische Chemie der Yale Universität, New Haven, Connecticut, Vereinigte Staaten von Amerika.)

(Der Redaktion zugegangen am 29. Mai 1912.)

## Inhalt.

Einleitung. Veränderungen des Wachstums, die durch außerhalb der Ernährung liegende Faktoren oder durch ungenügende Nahrungszufuhr verursacht werden. Änderungen des Wachstums durch qualitativ (chemisch) ungeeignete Nahrungszufuhr. Eiweiß und Wachstum. Warum wachsen die Tiere bei gewissen Ernährungsformen nicht? Eiweißkörper der Leguminosen und Wachstum. Quantitative Gesichtspunkte über Wachstumshemmung. Künstliche Salzmischungen und Wachstum. Wachstum bei einer von ätherlöslichen Substanzen freien Diät. Die Unterdrückung des Wachstums und die Fähigkeit, das Wachstum wieder aufzunehmen. Einige Bemerkungen und Schlußfolgerungen.

## Einleitung.

Die vorliegenden Beobachtungen setzen voraus, daß die Wachstumszunahme der jungen weißen Ratte durch eine charakteristische Kurve ausgedrückt werden kann. Die Aufmerksamkeit war deshalb besonders darauf gerichtet, die Faktoren, welche das normale Wachstum hemmen oder vollständig behindern, zu bestimmen.

Welche Ernährungskomponenten sind für eine angemessene Entwicklung unentbehrlich? In welchen Quantitäten müssen sie an die Tiere verfüttert werden? Kann nach gehemmtem oder unterdrücktem Wachstum eine Wiederherstel-

<sup>1)</sup> Die Ausgaben für diese Untersuchung trug die Connecticut Agricultural Experiment Station und die Carnegie Institution of Washington, D. C.

lung erwartet werden und wenn so, wie? Gibt es feststehende qualitative Unterschiede zwischen der zur Erhaltung und der zum Wachstum nötigen Ernährung? Dies sind einige Probleme, die der Lösung harren. Und es wird sich zeigen, daß das Studium der feststellbaren Wachstumshemmung, einige wenige Fälle ausgenommen, die Formulierung positiver Ergebnisse möglich gemacht hat.

Die vorliegende Arbeit berichtet in ausgedehnter Weise über schon früher an weißen Ratten vorgenommene Fütterungsversuche, in welchen die Feststellung einer geeigneten Ernährung mit Mischungen einzelner Nahrungsstoffe angestrebt wurde. Unsere früheren Experimente haben wir gleichzeitig mit der angegebenen Literatur sowie den Methoden der Gefangenhaltung, Fütterung und Pflege der Tiere anderweitig bereits veröffentlicht.<sup>1)</sup> Aus den bereits veröffentlichten Feststellungen wollen wir nur wiederholen, daß, verschiedentlich debattierte Schwierigkeiten des Versuchsplans anlangend, die Einförmigkeit der Ernährung als kein ernstliches Hindernis sich erwiesen hat. Aufzeichnungen über in Perioden von 1—2 Jahren mit unveränderter Kost ernährten Ratten lassen über diese Tatsache keinen Zweifel aufkommen. Als Bestätigung dienen die Versuche von Hart, Mc Collum, Steenbock und Humphrey, welche durch 3 Jahre eine im wesentlichen unveränderte Kost an ihre Tiere verfüttert haben und zu dem Schlusse kamen, daß die Einförmigkeit der Ernährung kein störender Faktor und bei den Fütterungsversuchen keineswegs von solcher Tragweite ist, wie gewöhnlich behauptet wird.<sup>2)</sup> Ferner erreichen weiße Ratten trotz unserer Gefangenhaltung und der begrenzten Freiheit in Bewegung und Leben ein verhältnis-

---

<sup>1)</sup> T. B. Osborne und L. B. Mendel, Fütterungsexperimente mit isolierten Nahrungssubstanzen, Carnegie Institution of Washington, Publication 156, Parts I and II, 1911; Science N. S., 1911, Bd. 34, S. 722—732, und Zeitschrift für biologische Technik und Methodik, 1912, Bd. 2, S. 313—318.

<sup>2)</sup> E. B. Hart, E. V. Mc Collum, H. Steenbock u. G. C. Humphrey, Physiological Effect on Growth and Reproduction of Rations Balanced from Restricted Sources. Univ. of Wisconsin Agri. Expt. Station, Research Bulletin Nr. 17, June 1911, p. 131—205; cf. also Journal of Biological Chemistry, 1912, Bd. 11, S. XII.

mäßig hohes Alter im Vergleich zu Tieren, die in dieser Beziehung weniger Einschränkung erleiden müssen, eine Beobachtung, in der wir uns mit der jüngst veröffentlichten Ansicht von Slonaker<sup>1)</sup> in Einklang befinden. Die Größe des Wachstums, gemessen durch den Wechsel des Körpergewichts und graphisch aufgezeichnet, ist noch immer ein durchaus genügender Index für die Schwankungen, mit welchen wir uns beschäftigen. Die gut bekannten Kurven von Donaldson<sup>2)</sup> über das wechselnde Körpergewicht der Albinoratte sind durch Slonakers Messungen bestätigt worden;<sup>3)</sup> diesen können wir nunmehr eine beträchtlich größere Anzahl von eigenen hinzufügen. Die Resultate werden in Kurve 1 gezeigt.

Kurve 1 zeigt die durchschnittlichen Schwankungen im Körpergewicht der männlichen und weiblichen Albinoratte, wie sie durch Bestimmungen von Donaldson, Slonaker und Osborne und Mendel festgestellt worden sind.

Es wird sich zeigen, daß unsere Ratten aus Gründen, die wir noch nicht genügend haben bestimmen können, die Neigung zeigen, etwas kleiner als die von Donaldson zu bleiben. Dies muß beim Studium unserer Wachstumsdaten im Auge behalten werden.

**Veränderungen des Wachstums, die durch außerhalb der Ernährung liegende Faktoren oder durch ungenügende Nahrungszufuhr verursacht werden.**

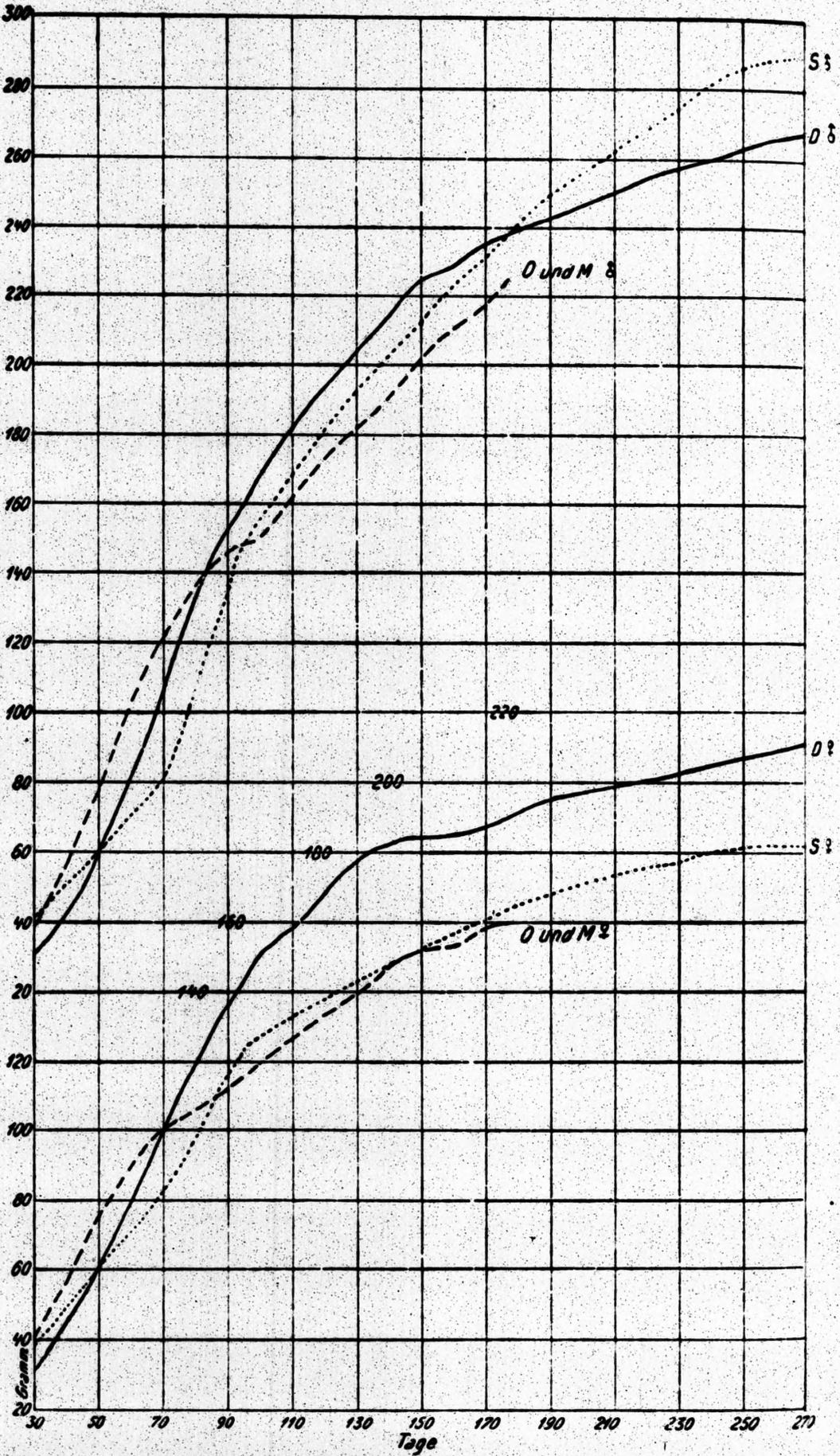
Gewisse Faktoren bedingen so ersichtlich eine Hemmung des Wachstums, daß sie keiner ausführlichen Besprechung bedürfen. Bekannt ist dies von Mißhandlungen, angeborenen Defekten und Krankheiten, mögen sie nun familienweise z. B.

---

1) J. R. Slonaker, Die normale Lebensfähigkeit der Albinoratte von ihrer Geburt bis zu ihrem normalen Tod, ihre Wachstumszunahme und Lebensdauer. *Journal of Animal Behavior*, 1912, Bd. 2, S. 20–42.

2) H. H. Donaldson, Ein Vergleich der weißen Ratte mit dem Menschen in bezug auf Wachstum des ganzen Körpers. *Boas Memorial Volume*, New York, 1906. Cf. also Osborne and Mendel, *Carnegie Institution of Washington*, Publication 156, Part I, S. 14, Part II, S. 87.

3) J. R. Slonaker, *Journal of Animal Behavior*, 1912, Bd. 2, S. 20–42.



als Infektion usw. oder auch in mehr kryptogener Form auftreten.<sup>1)</sup> Eine andere wichtige Hemmung des normalen Wachstums bildet die Unzulänglichkeit im Energieersatz,<sup>2)</sup> obwohl die Wachstumshemmung keineswegs immer mit Gewichtsstillstand zusammenfällt.<sup>3)</sup> Dies sind Erscheinungen, welche in den vorliegenden Untersuchungen nicht Gegenstand spezieller Studien sein können. Die Möglichkeiten, welche sie darstellen, müssen, so besonders der Eintritt von Krankheiten, als Gelegenheiten zur Gewichtsabnahme betrachtet werden, die keineswegs der Diät allein zuzuschreiben sind. So muß also ein Unterschied gemacht werden zwischen aktueller Herabsetzung des Ernährungszustandes (Sinken des Körpergewichts) und Unterdrückung des Wachstums bei gleichbleibendem Körpergewicht in Zeiten, in welchen ein normales Wachstum erwartet werden könnte.

#### **Änderungen des Wachstums durch qualitativ (chemisch) ungeeignete Nahrungszufuhr.**

In unseren früheren Studien haben wir bereits beobachtet, daß Tiere in ersichtlich genügendem Ernährungszustande und gleichem Körpergewicht und -maß verbleiben können, wenn sie sich in einem Alter befinden, in dem ein kräftiges Wachstum ohnehin zu erwarten ist. Obgleich bei diesen Tieren während langer Perioden keine sichtbare Abnahme oder sonstige Anzeichen von Gesundheitsstörungen bestanden, wuchsen sie aber nicht in einem Maße, das dem normalen entsprochen hätte. Solche Fälle zeigen, was wir Gleichgewicht ohne Wachstum nennen.

---

<sup>1)</sup> Manche Debatten über diese Fragen finden sich in der Literatur über Kinderheilkunde. Cf. E. Schloss, Die Pathologie des Wachstums im Säuglingsalter, Berlin 1911.

<sup>2)</sup> J. Rosenstern, Über Inanition im Säuglingsalter. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 332.

<sup>3)</sup> H. Aron, Biochemische Zeitschrift, 1910, Bd. 30, S. 207; Philippine Journal of Science (B), 1911, Bd. 6, Nr. 1, S. 1—50; H. J. Waters, Das Bestreben der Tiere, unter verschiedenen Bedingungen zu wachsen. Proceedings Society for the Promotion of Agricultural Science, 1908, Bd. 29, S. 3.

Entweder die Nahrung ermangelte einiger spezifischer chemischer Substanzen, die zur Bildung neuer Gewebe oder zum Wachstum nötig waren, oder das bezügliche Verhältnis der einzelnen Bestandteile der Nahrung zueinander war nicht das richtige. Unsere Nahrungsgemische bestanden zu dieser Zeit aus einzelnen Eiweißkörpern,<sup>1)</sup> Fett, Stärke und Zucker, und einer Salzmischung nach Angaben von Röhmann<sup>2)</sup> welche letztere folgende Zusammensetzung hatte:

#### Salzmischung I.

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10,0 g
$\text{K}_2\text{HPO}_4$	37,0 »
$\text{NaCl}$	20,0 »
Na-Citrat	15,0 »
Mg-Citrat	8,0 »
Ca-Lactat	8,0 »
Fe-Citrat	2,0 »

---

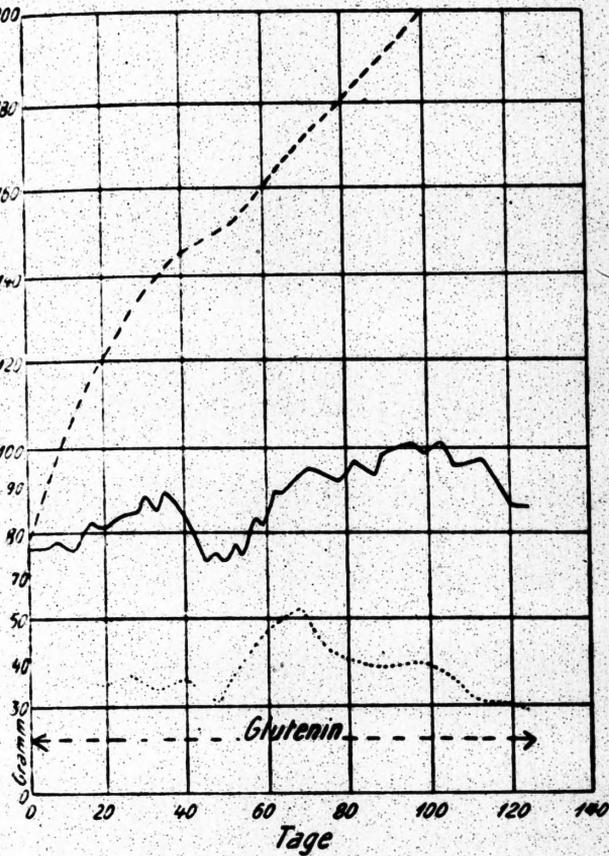
100,0 g.

Seit der später folgende Versuch gezeigt hat, daß ein normales Wachstum erfolgt, wenn der Zucker durch Lactose, die hier angewandten Salze durch eine veränderte Mischung ersetzt werden, sofern die übrigen Nahrungsbestandteile in bezug auf Quantität und Qualität unverändert bleiben (S. 49), müssen wir die folgende erste Versuchsreihe als ein Beispiel von Wachstumsunterdrückung ohne merklichen Verfall betrachten

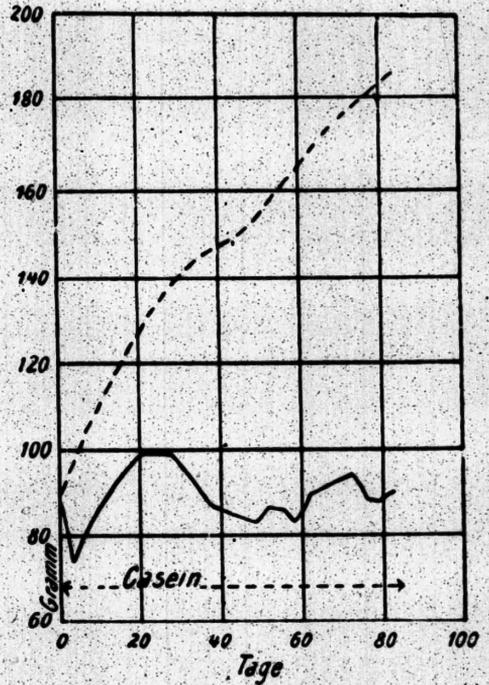
<sup>1)</sup> Es muß bemerkt werden, daß auf die Darstellung der bei diesen Untersuchungen angewandten Eiweißkörper die größte Sorgfalt angewandt wurde. Die Produkte waren so rein, als man sie für den Zweck einer genauen Eiweißanalyse nur erwarten konnte. Die Notwendigkeit einer Genauigkeit in dieser Richtung kann nicht streng genug betont werden, seit, wie wir gezeigt haben, kleine Beimischungen entschieden die Resultate eines Fütterungsversuchs ändern. Cf. Carnegie Institution of Washington, Publication 156, Part II, 1911, S. 84.

<sup>2)</sup> Röhmann, Allgemeine med. Zentralzeitung, 1903, Nr. 1; 1908, Nr. 9. Cf. Malys Jahresbericht, 1903, Bd. 33, S. 823; 1908, Bd. 38, S. 659. Die Gründe für den Gebrauch dieser Mischung sind in unseren ersten Berichten angegeben, Publication 156, Carnegie Institution of Washington, Part I, 1911, S. 32.

und sie den Nicht-Eiweiß- und Nicht-Fettbestandteilen der Nahrung zuschreiben. Die folgenden Kurven 2 und 3 illustrieren dies.<sup>1)</sup>



Kurve 2.



Kurve 3.

Kurve 2 (Ratte 100 ♂) zeigt eine Unterdrückung des Wachstums, die den Nicht-Eiweiß-Faktoren der Diät zuzuschreiben ist.

<sup>1)</sup> In allen unseren Kurven bezeichnen die Abszissen die Tage und die Ordinaten das gegenwärtige Körpergewicht (ununterbrochene Linie) oder die Nahrungszufuhr (punktierter Linie) in Gramm. In einigen Tabellen ist die durchschnittliche (normale) Wachstumsgröße der Tiere desselben Geschlechts (siehe Kurve 1) zum Vergleich durch eine gebrochene Linie gekennzeichnet. Die Kurve für Nahrungszufuhr zeigt die Quantität der in einer Woche verzehrten Nahrung. Die Zahlen auf den Kurven kennzeichnen den Wechsel der Ernährungsweise und korrespondieren mit den Angaben in den Tabellen über die Zusammensetzung der Nahrung.

## Nahrung:

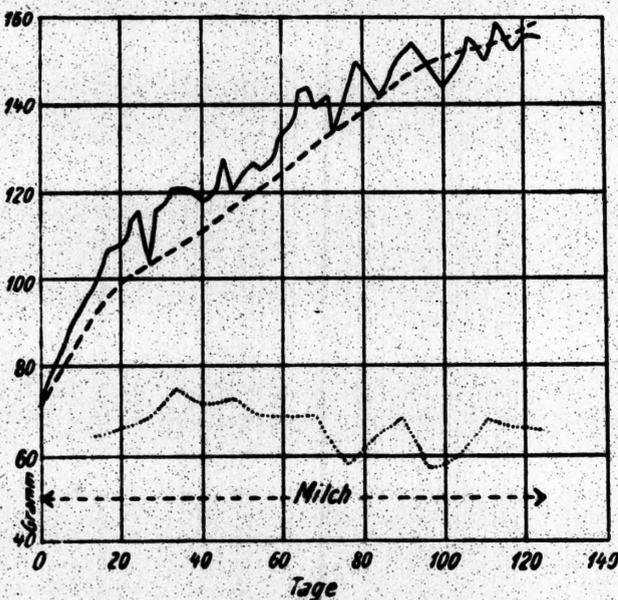
	%
Glutenin (Weizen)	18,0
Stärke	14,5—34,5
Zucker	15,0—20,0
Agar	5,0
Salzmischung I	2,5
Fett	45,0—20,0

Kurve 3 (Ratte 191 ♂) zeigt eine Unterdrückung des Wachstums, welche den Nicht-Eiweiß-Faktoren der Diät zugeschrieben werden muß.

## Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	18,0
Stärke	32,5
Zucker	20,0—17,0
Agar	5,0
Salzmischung I	2,5
Fett	22,0—25,0

Unsere Versuche haben gezeigt, daß bei jungen Ratten durch eine Nahrungszufuhr von Milchpulver und Fett eine Gewichtszunahme erzeugt wird, wie die folgenden Kurven sie veranschaulichen.



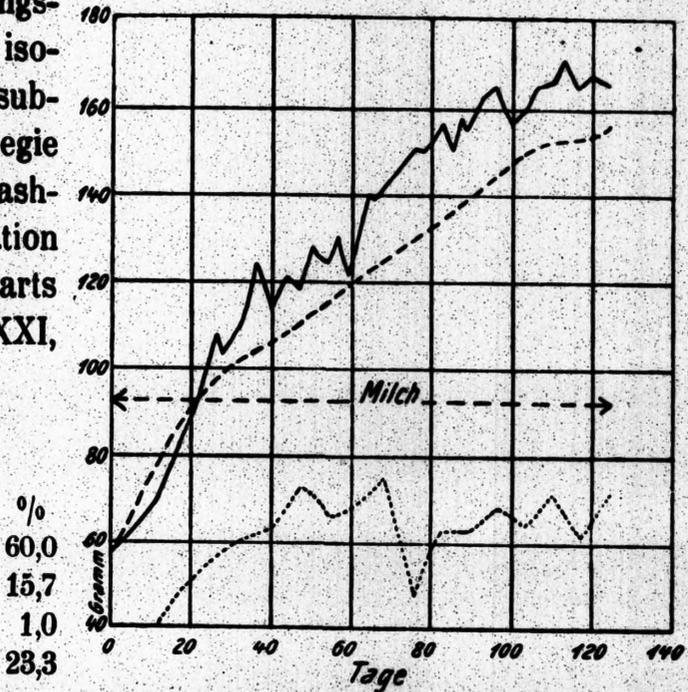
Kurve 4.

Kurve 4 (Ratte 96 ♀) und Kurve 5 (Ratte 97 ♀) zeigen eine entsprechende Wachstumszunahme bei einer Diät, die aus einem, alle festen Bestandteile der Milch enthaltenden Pulver besteht, und zwar in der Form eines Handelspräparates, das als «Tru-milk» bekannt ist. Weitere Beispiele

siehe: «Fütterungs-  
experimente mit iso-  
lierten Futtersub-  
stanzen». Carnegie  
Institution of Wash-  
ington, Publication  
156, Part II, Charts  
XXVIII, XXIX, XXXI,  
XXXII.

Nahrung:

Milchpulver	60,0
Stärke	15,7
Salzmischung I	1,0
Fett	23,3



Kurve 5.

Die Forschung über die Rolle der anorganischen Elemente im Hinblick auf diesen Wachstumsstillstand schien zunächst mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden zu sein. Die theoretischen Möglichkeiten sind mannigfach und kompliziert. Ein neuerer Forscher meint: «Damit stehen wir vor einem unerschöpflichen Gebiete der Experimentalforschung, in welchem zurzeit nur die ersten Ansätze zur Gewinnung allgemeiner Gesichtspunkte gemacht sind.»<sup>1)</sup> Nach zahlreichen Fehlschlägen mit der künstlichen Diät und Änderung sowohl der relativen Verhältnisse der verschiedenen Ionen als auch des Charakters der Kohlenhydrate und Fette trat der Fall ein, daß der eiweiß- und fettfreie Bestandteil der Milch den Fingerzeig zu einer erfolgreichen Fütterung mit solchen Eiweißkörpern gab, welche bei Unterdrückung des Wachstums nicht als unwirksamer bzw. hemmender Faktor in Betracht zu kommen scheinen. Die Details über die Darstellung der «eiweißfreien Milch» finden sich anderweitig.<sup>2)</sup> Eine sorgfältige Analyse dieses Produktes ergibt folgende Zusammensetzung:

<sup>1)</sup> J. Rosenstern, Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 385.

<sup>2)</sup> T. B. Osborne und L. B. Mendel, Fütterungsversuche mit isolierten Nahrungssubstanzen, Carnegie Institution of Washington, Publication 156, Part II, 1911, S. 80—82.

Ungefähre Zusammensetzung der eiweißfreien Milch in Wasserstoff 5 Stunden bei 100° getrocknet:

		%		
Unlöslich in Wasser	Organisch	1,46 <sup>1)</sup>	5,39	
	Anorganisch	3,93		
Löslich in Wasser	Organisch	Lactose	79,87	94,61
		Ätherlöslich	0,13	
		Stickstoff <sup>2)</sup>	0,54	
	unbestimmt	2,98		
Anorganisch			11,09	

Eine Analyse der anorganischen Bestandteile der proteinfreien Milch zeigt, daß sie enthält:

	%
Ca	1,92
Mg	0,20
Na <sup>3)</sup>	2,18
K	2,82
PO <sub>4</sub>	3,52
Cl <sup>3)</sup>	4,44
SO <sub>4</sub>	0,27
	15,35

Wie vollständig ein Zusatz der proteinfreien Milch zur Nahrung anstatt der früheren künstlichen Salzmischung das

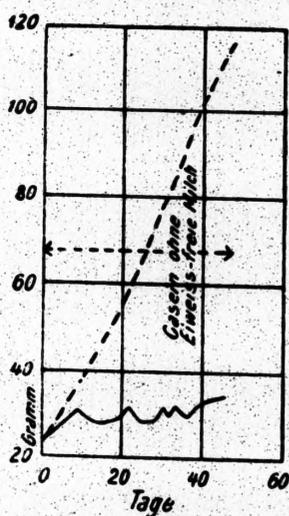
<sup>1)</sup> Die im Wasser unlösliche Substanz enthält an Stickstoff annähernd 0,16% der proteinfreien Milch = 1,02% Eiweiß. Eine sorgfältige Untersuchung zeigte, daß die organische in Wasser unlösliche Substanz im wesentlichen aus allen Residuen von Casein und Lactalbumin, welche nicht niedergeschlagen worden waren, bestand.

<sup>2)</sup> Von diesem Stickstoff sind 0,18% durch Tannin niedergeschlagen, 0,19% durch Sättigung mit Zinksulfat und 0,24% durch Phosphorwolframsäure. Damit zeigt sich die Gegenwart von ungefähr 1,20% Eiweiß in der wasserlöslichen Substanz. Nach diesen Resultaten erscheint es wahrscheinlich, daß die eiweißfreie Milch im ganzen 2,22% Eiweiß enthält, das macht 0,6% der an die Ratten verfütterten Nahrung, wenn diese letztere 28% von proteinfreier Milch enthält oder 3% des gesamten an die Ratten verfütterten Proteins.

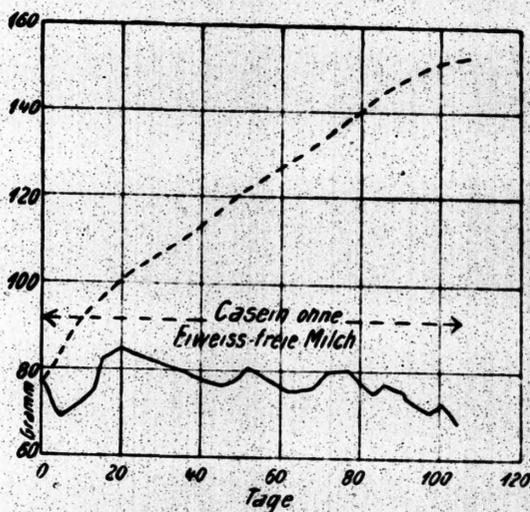
<sup>3)</sup> Das Verhältnis von Na und Cl in der eiweißfreien Milch ist natürlich größer als in der Milchasche, weil das Casein durch HCl niedergeschlagen und das Milchserum durch NaOH neutralisiert ist.

Problem des Wachstums nach Fütterung mit einzelnen Proteinen gelöst hat, wird durch einige folgende Kurven gezeigt. In diesen vergleichenden Versuchen, die teils mit, teils ohne proteinfreie Milch ausgeführt worden sind, waren Eiweiß und Fett in bezug auf Quantität und Qualität in der Nahrung genau dieselben, während die Salze und ein Teil der Kohlenhydrate in den von Erfolg begleiteten Fällen durch eiweißfreie Milch ersetzt worden waren.<sup>1)</sup>

Die Kurven zeigen den Einfluß der eiweißfreien Milch auf das Wachstum:



Kurve 6.



Kurve 7.

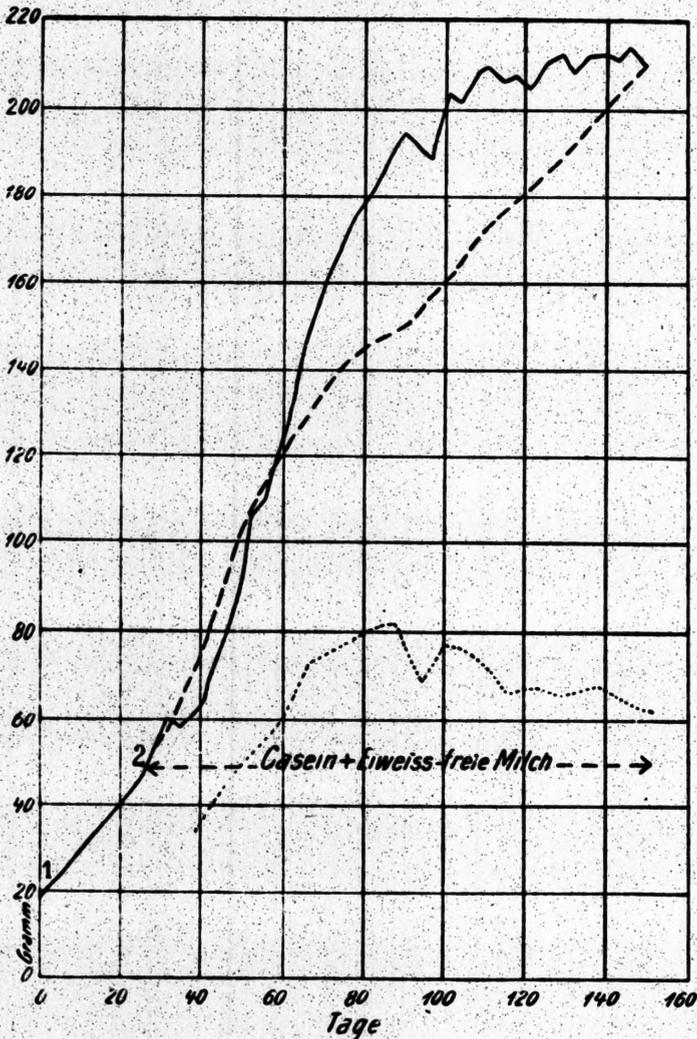
Kurve 6 (Ratte 52) und Kurve 7 (Ratte 179 ♀) zeigen die völlige Unterdrückung des Wachstums bei verschiedenen alten Ratten unter einer Diät, wie sie aus der Tabelle hervorgeht; Kurve 8 (Ratte 370 ♂) zeigt das Wachstum, wenn die Nahrung «eiweißfreie Milch» enthält.

<sup>1)</sup> Zur Erklärung der speziellen Verhältnisse der Nahrungsstoffe, wie sie in den meisten Versuchen dieser Arbeit angewandt worden sind, muß betont werden, daß diese Verhältnisse aus denjenigen der erfolgreichen Versuche mit Milchnahrung angenommen sind. Später bringen wir Studien des minimalen und optimalen Gehalts an Eiweiß, Salzen usw., welcher zu einer entsprechenden Ernährung und einem entsprechenden Wachstum der Ratten nötig ist.

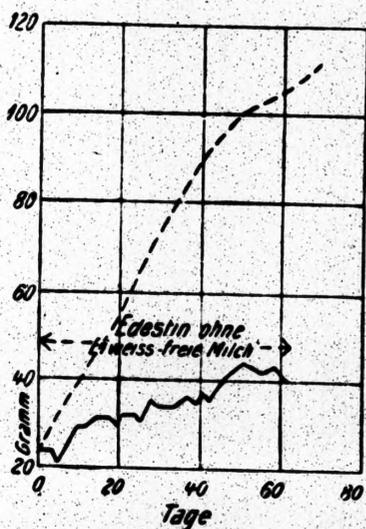
## Nahrung:

	Ratte 52	Ratte 179	Ratte 370, Periode 2
	%	%	%
Casein (Kuh)	18,0	18,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	0,0	28,0
Stärke	29,5	32,5	21,0—27,0
Zucker	15,0	20,0—17,0	0,0
Agar	5,0	5,0	5,0—0,0
Salzmischung I	2,5	2,5	0,0
Fett	30,0	22,0—25,0	28,0—27,0

In allen Kurven, in welchen die Nahrung nicht angegeben ist, wie in der ersten Periode der Kurve 8, war die Ratte mit gewöhnlicher gemischter Kost oder durch die Mutter genährt worden.

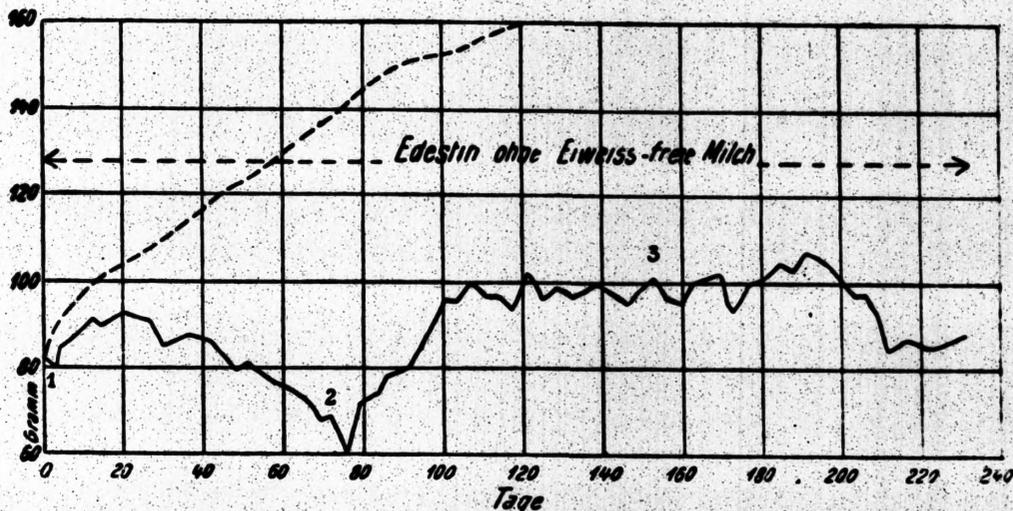


Kurve 8.



Kurve 9.

Kurve 9 (Ratte 59) und Kurve 10 (Ratte 193 ♀) zeigen eine Unterdrückung des Wachstums in verschiedenen Altern bei einer in der beigegebenen Tabelle gezeigten Ernährung; Kurve 11 (Ratte 380 ♀) zeigt das Wachstum, wenn die Nahrung «eiweißfreie Milch» enthält.

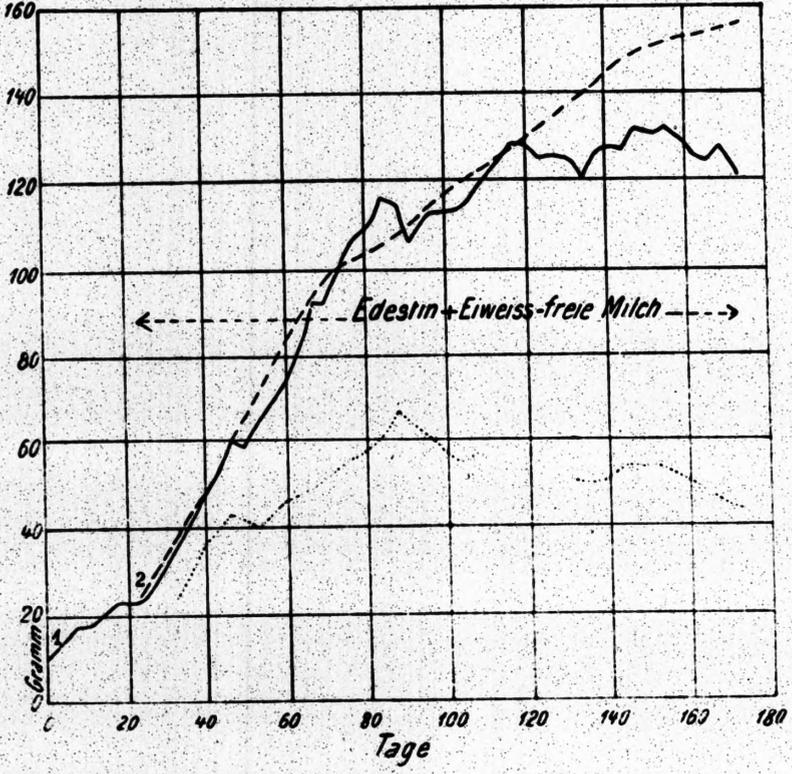


Kurve 10.

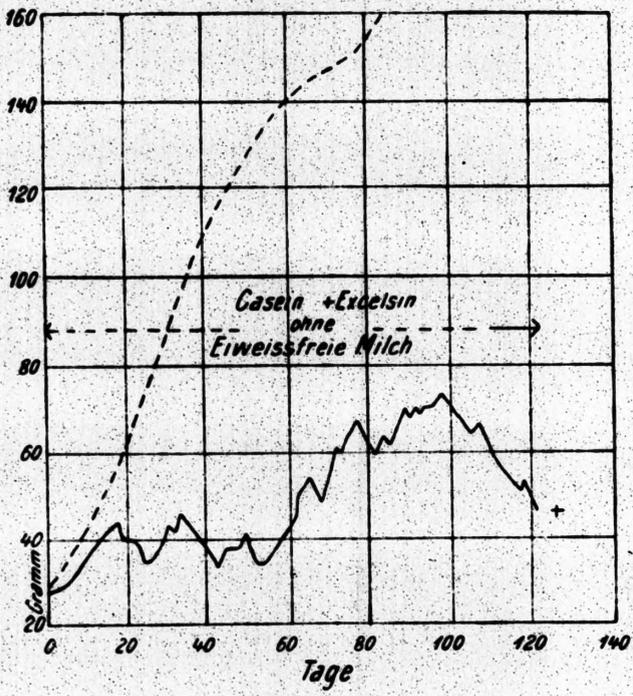
Nahrung:

	Ratte 59 und 193 <sup>1)</sup>	Ratte 380, Periode 2
	%	%
Edestin (Hansamen)	18,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	28,2—28,0
Stärke	29,5	20,8—26,0
Zucker	15,0	0,0
Agar	5,0	5,0—0,0
Salzmischung I	2,5	0,0
Fett	30,0	28,0

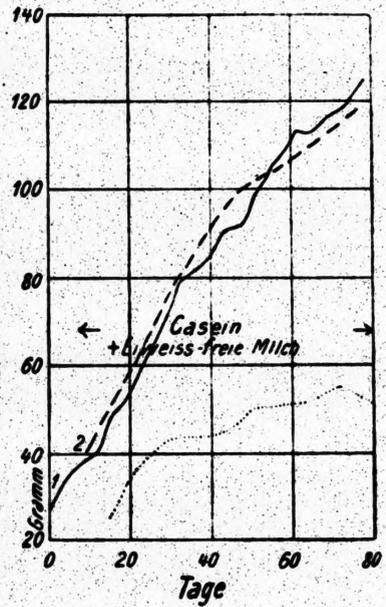
<sup>1)</sup> In Periode 2 wurden kleine Beträge von «normalen» Faeces gelegentlich verfüttert, siehe Publication 156, Part II, Carnegie Institution of Washington, p. 61.



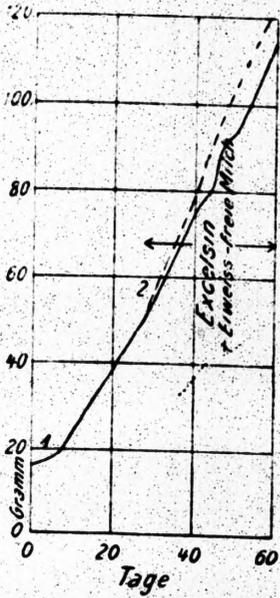
Kurve 11.



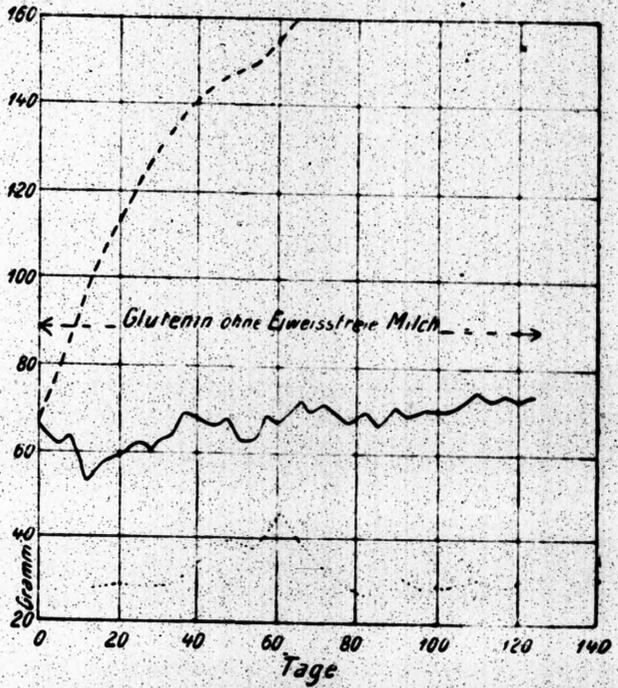
Kurve 12.



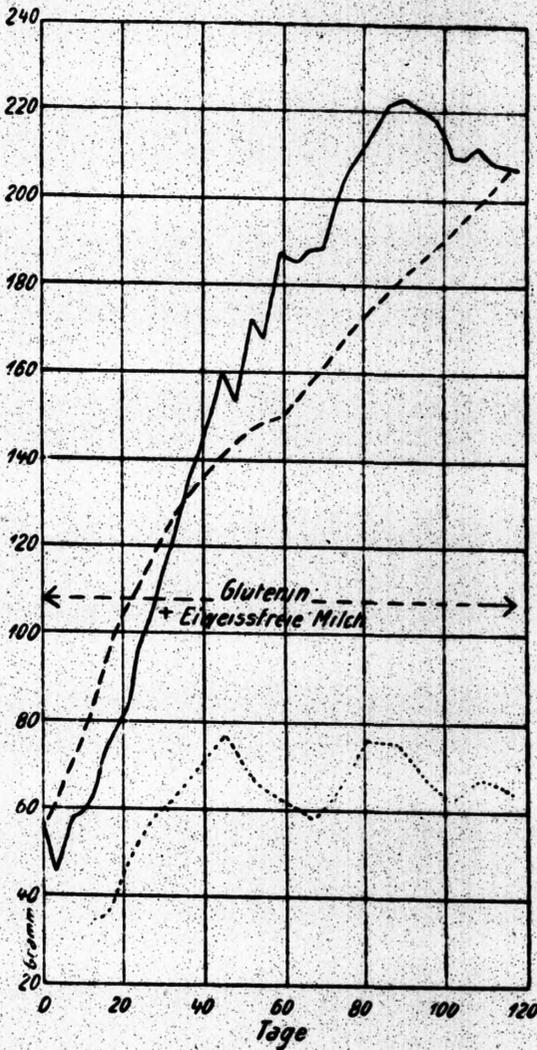
Kurve 13.



Kurve 14.



Kurve 15.



Kurve 16.

Kurve 12 (Ratte 56) zeigt ungenügendes Wachstum; Kurve 13 (Ratte 565 ♀) und Kurve 14 (Ratte 531 ♂) zeigt genügendes Wachstum, wenn die Nahrung «eiweißfreie Milch» enthält.

## Nahrung:

	Ratte 56	Ratte 565, Periode 2	Ratte 531, Periode 2
	%	%	%
Casein (Kuh)	12,0	18,0	0,0
Excelsin (Brasilnuß)	6,0	0,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	28,0	28,0
Stärke	29,5	28,0	28,0
Zucker	15,0	0,0	0,0
Agar	5,0	0,0	0,0
Salzmischung I	2,5	0,0	0,0
Fett	30,0	26,0	26,0

Kurve 15 (Ratte 101 ♂) zeigt völlige Unterdrückung des Wachstums, und Kurve 16 (Ratte 284 ♂) zeigt ein angemessenes Wachstum bei Darreichung desselben Eiweißkörpers, wenn die Nahrung dabei eiweißfreie Milch enthält.

## Nahrung:

	Ratte 101	Ratte 284
	%	%
Glutenin (Weizen)	18,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	28,2
Stärke	14,5—34,5	23,8—18,8
Zucker	15,0—20,0	0,0
Agar	5,0	5,0
Salzmischung I	2,5	0,0
Fett	45,0—20,0	25,0—30,0

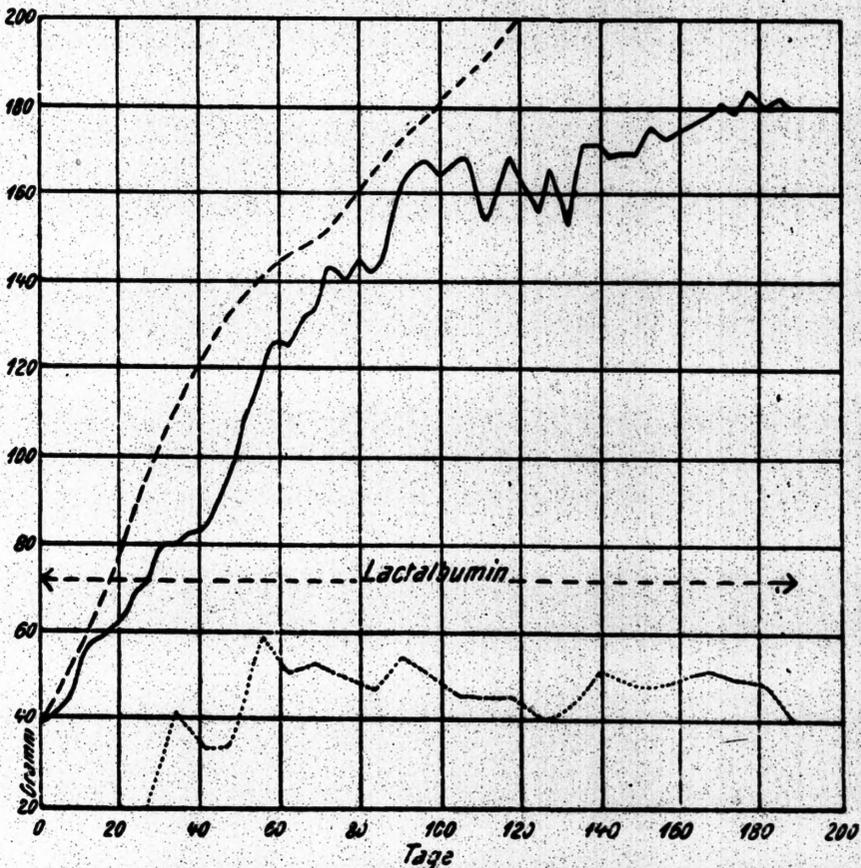
Es darf in den vorhergehenden Experimenten nicht übersehen werden, daß die «eiweißfreie Milch» nicht absolut eiweißfrei ist. Nach günstigster Schätzung beträgt dieses Eiweiß aber höchstens 0,6% der Nahrung. Zunächst ist man zu glauben geneigt, die Wirksamkeit der eiweißfreien Milch dem Vorhandensein dieses kleinen, kaum schätzbaren Betrages an Milcheiweiß zuschreiben zu müssen. Daß eine solche Erklärung aber nicht haltbar ist, erhellt aus weiteren Versuchen, in welchen die eiweißfreie Milch unfähig war, das Wachstum zu unterhalten,

wenn sie verschiedenen Proteinen, wie Zein, Gliadin, Gelatin, zugesetzt wurde. Mit anderen Worten: die Wirksamkeit des Proteins unserer Nahrung ist mehr dem Charakter des Hauptproteins zu verdanken als irgend einer dem Milchprotein besonders eigentümlichen günstigen Beeinflussung des Wachstums. Weiterhin wird das bewiesen durch neuere erfolgreiche Versuche, in welchen die eiweißfreie Milch vollständig durch rein künstliche Mischungen ersetzt und ihre anorganische Zusammensetzung sowie ihr Gehalt an Milchzucker nachgeahmt wurde (siehe Seite 351).

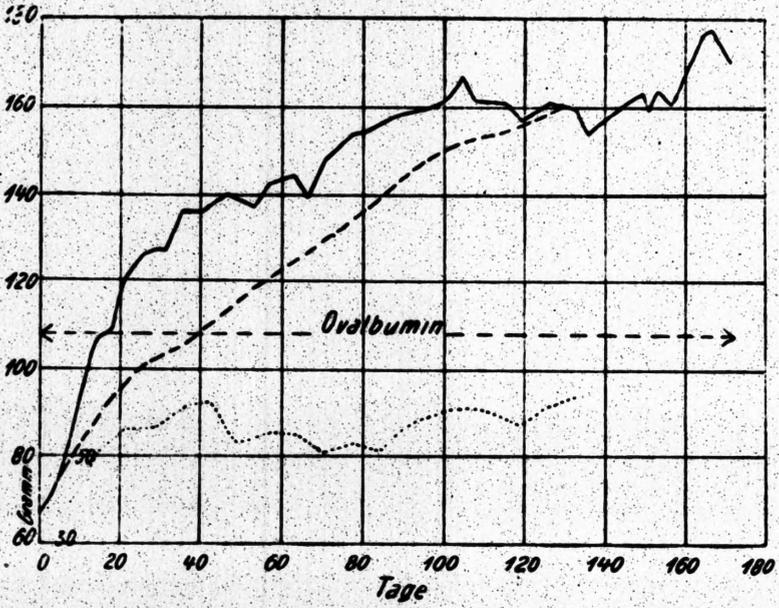
**Eiweiß und Wachstum.**

Daß das Wachstum durch eine Mischung von einzelnen Substanzen, in welchen der N-Komponent des Futters durch einen einzelnen Eiweißkörper dargestellt wird, veranlaßt werden kann, zeigt sich deutlich in einigen der vorhergehenden Darstellungen, sowie in den folgenden Kurven.

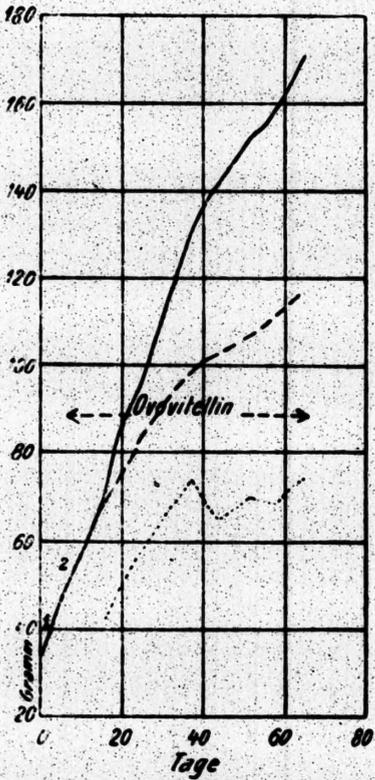
Diese Kurven beweisen ein ausreichendes Wachstum bei Verwendung eines einzelnen Eiweißkörpers im Futter.



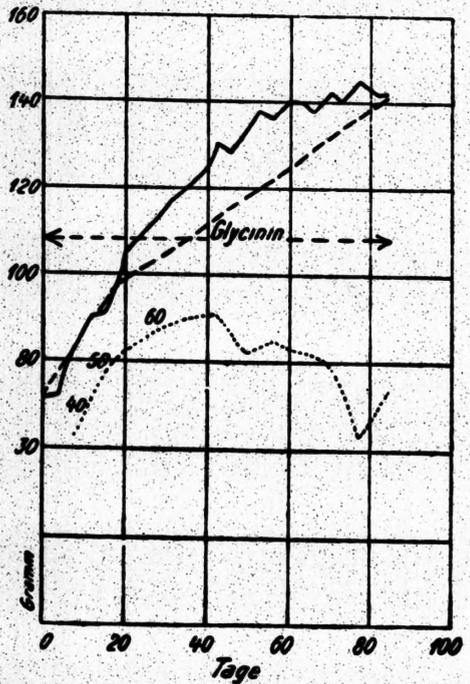
Kurve 17.



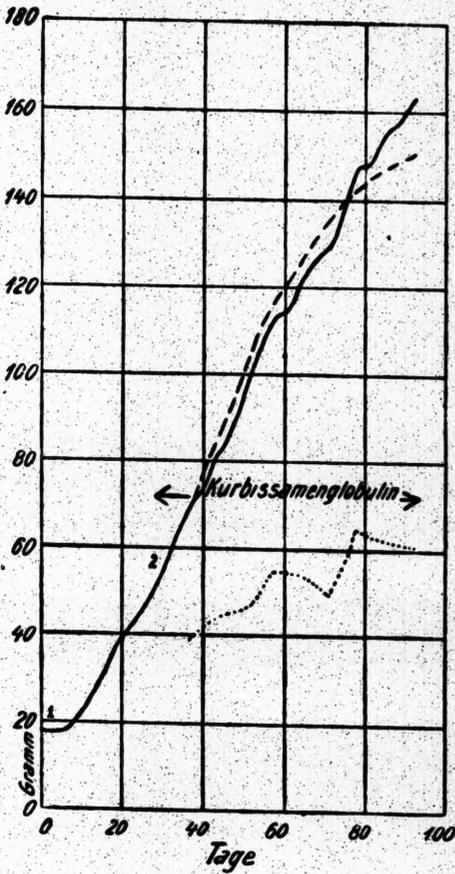
Kurve 18.



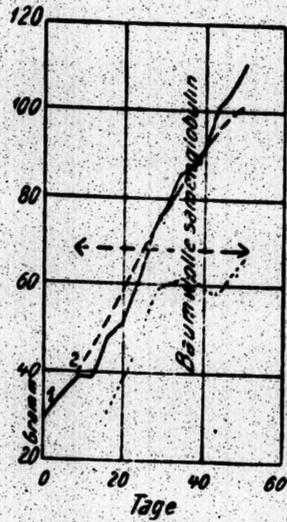
Kurve 19.



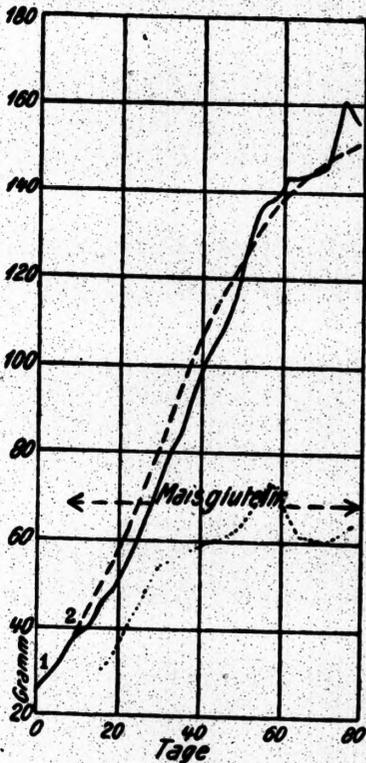
Kurve 20.



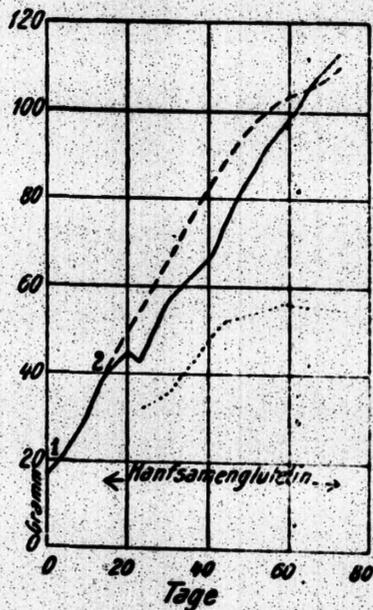
Kurve 21.



Kurve 22.



Kurve 23.



Kurve 24.

## Kurve 17 (Ratte 329 ♂).

## Nahrung:

	%
Lactalbumin (Kuh)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2—28,0
Stärke	23,8—29,0
Agar	5,0— 0,0
Fett	25,0

## Kurve 18 (Ratte 258 ♀).

## Nahrung:

	%
Ovalbumin (Huhn)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2
Stärke	23,8
Agar	5,0
Fett	25,0

## Kurve 19 (Ratte 578 ♀).

## Nahrung:

	%
Ovovitellin (Huhn)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

## Kurve 20 (Ratte 257 ♀).

## Nahrung:

	%
Glycinin (Sojabohne)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2
Stärke	23,8
Agar	5,0
Fett	25,0

## Kurve 21 (Ratte 528 ♂).

## Nahrung:

	%
Kürbissamen-Globulin	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	24,0
Fett	30,0

## Kurve 22 (Ratte 569 ♀).

## Nahrung:

	%
Baumwollsamens-Globulin	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

Kurve 23 (Ratte 567 ♂).

Nahrung:

	%
Mais-Glutelin	18,0
•Eiweißfreie Milch•	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

Kurve 24 (Ratte 576 ♀).

Nahrung:

	%
Hanfsamen-Glutelin	18,0
•Eiweißfreie Milch•	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

Nicht alle Eiweißkörper fördern das Wachstum; einige dienen nur der Erhaltung desselben, andere erscheinen sogar zu diesem Zwecke ungeeignet. Die folgenden Kurven, aus vielen vergleichenden Versuchen gesammelt, mögen dies veranschaulichen.

Die Kurven zeigen das ungenügende Wachstum bzw. die Gewichtsabnahme bei Verabreichung bestimmter einzelner Eiweißkörper in der Nahrung.

Kurve 25 (Ratte 249 ♀).

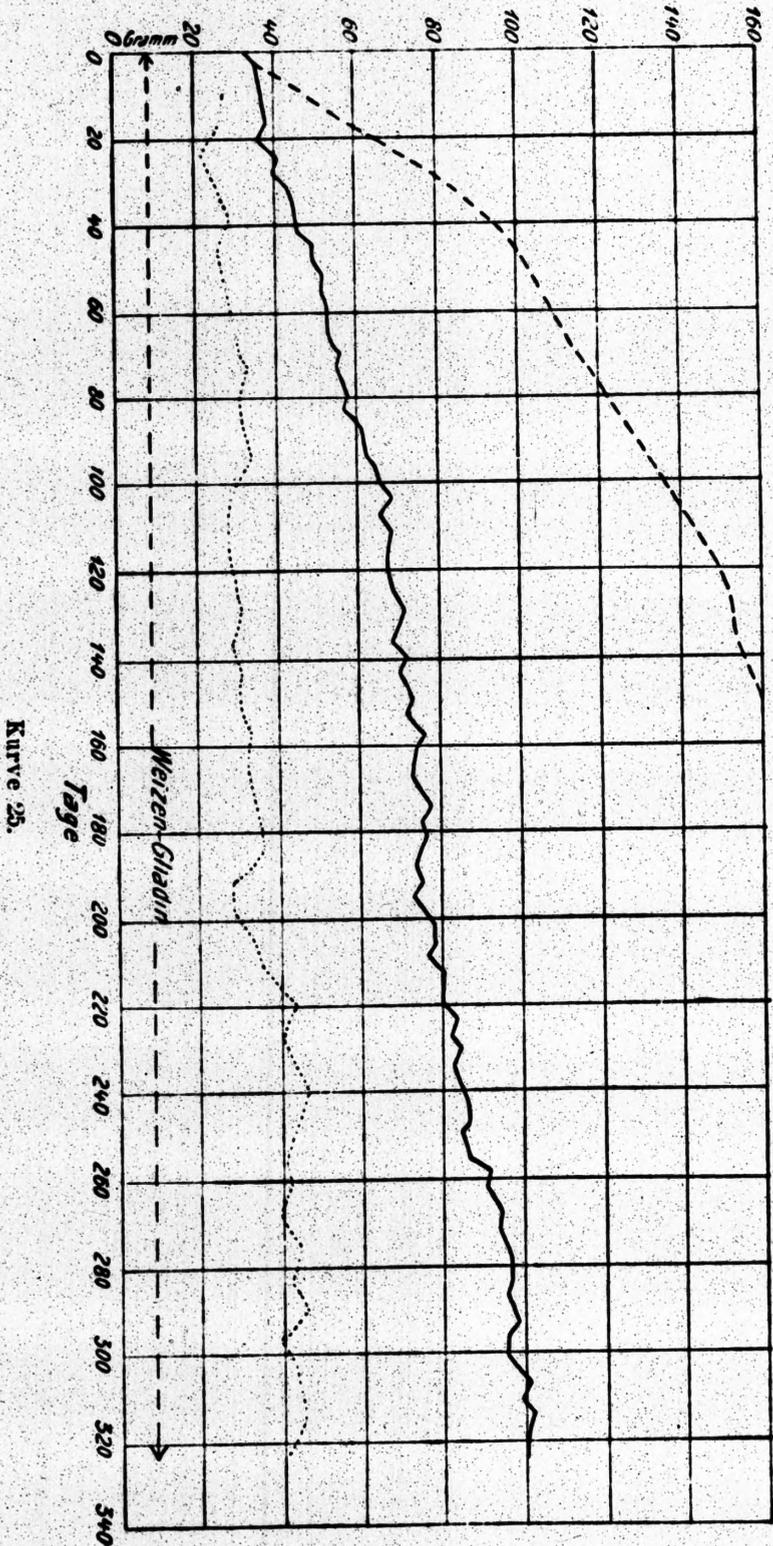
Nahrung:

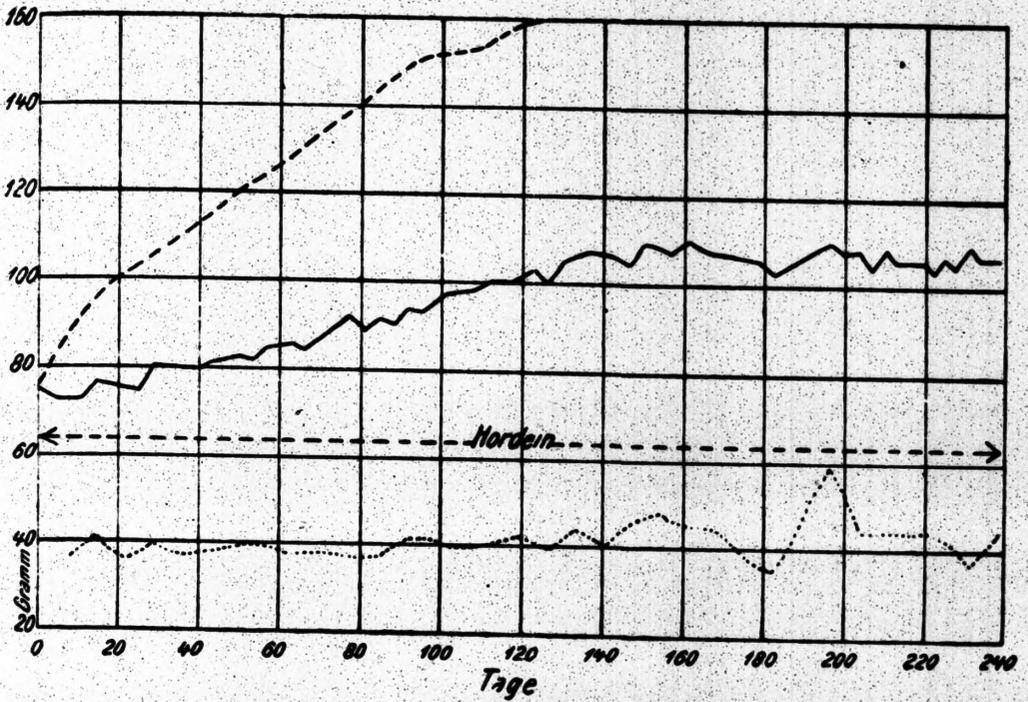
	%
Gliadin (Weizen)	18,0
•Eiweißfreie Milch•	28,2
Stärke	20,8
Agar	5,0
Fett	28,0

Kurve 26 (Ratte 255 ♀).

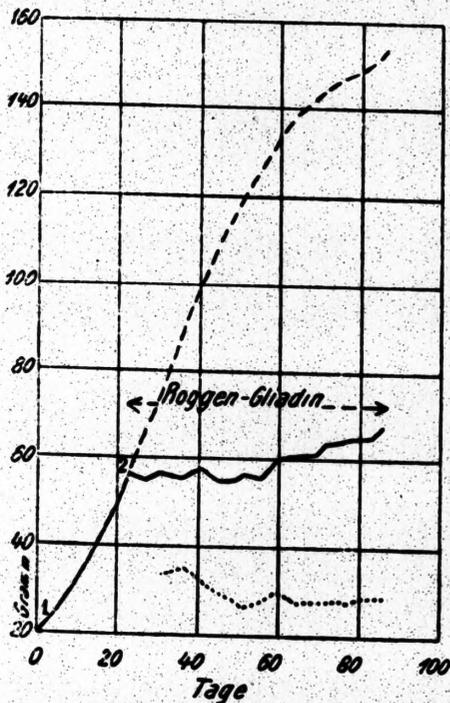
Nahrung:

	%
Hordein (Gerste)	18,0
•Eiweißfreie Milch•	28,2
Stärke	18,8—12,8
Agar	5,0
Fett	30,0—36,0

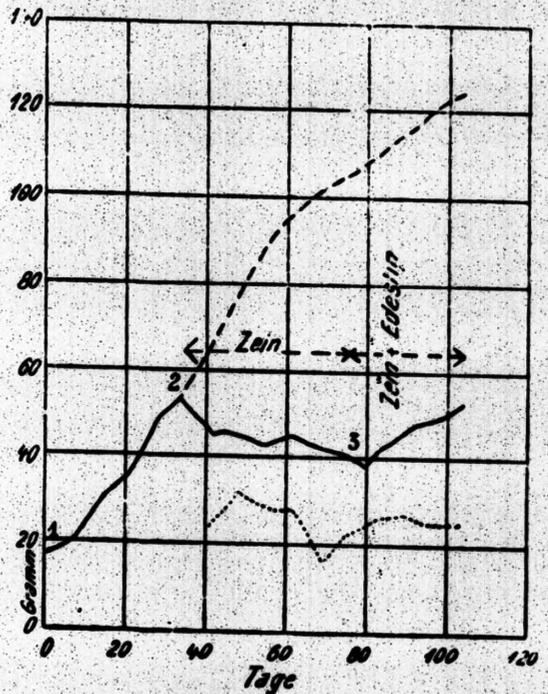




Kurve 26.



Kurve 27.



Kurve 28.

Kurve 27 (Ratte 549 ♂).

Nahrung:

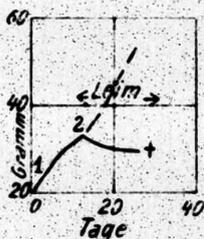
	‰
Roggen-Gliadin	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

## Kurve 28 (Ratte 503 ♀).

## Nahrung:

Periode 2.	g	Periode 3.	%
Zein (Mais)	18,0	Zein Futter (wie in Periode 2)	50,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2—28,0	Edestin Futter	50,0
Stärke	23,8—24,0	Edestin (Hanfsamen)	18,0
Agar	5,0— 0,0	«Eiweißfreie Milch»	28,0
Fett	25,0—30,0	Stärke	26,0
Wasser	15,0 ccm	Fett	28,0

In Periode 3 veranlaßte der Zusatz von Edestin zur Nahrung auf einmal eine Wiederaufnahme des Wachstums. Das zeigt an, daß Zein an sich nicht giftig ist.



Kurve 29.

## Kurve 29 (Ratte 554 ♂).

## Nahrung:

	%
Leim (Horn)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	27,0
Fett	27,0

Ein Studium der vorangegangenen Kurven zeigt auf den ersten Blick, daß zwar ein genügendes Wachstum bei Verfütterung der verschiedensten Proteine als Quelle des N möglich ist, daß ein hinlängliches Wachstum aber nicht beobachtet wurde bei Verfütterung eines der verschiedenen Proteine, welche, vom chemischen Standpunkt betrachtet, unvollständig sind. Es wäre verfrüht, in unseren Fortschritten über die strukturelle Zusammensetzung der Eiweißkörper eine auch nur annähernde Vorstellung über die chemische Anordnung innerhalb dieser komplexen Bildungen zu fordern; aber wir wissen, daß manchen unter den im vorhergehenden besprochenen Eiweißkörpern eine oder mehrere der Aminosäuren, welche das gemeinsame Konstituens der Albuminkomponente sind, fehlen. So dem Weizen- und Roggengliadin; ferner dem Hordein der Gerste fehlen Glykokoll<sup>1)</sup> und Lysin, während das Zein frei von Tryptophan<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Die kleine Quantität von Glykokoll, das bei einigen Darstellungen von Gliadin erhalten wird, rührt wahrscheinlich von einer geringen Verunreinigung aus der Darstellung mit anderen Proteinen her.

<sup>2)</sup> Für die Eigenschaften der pflanzlichen Eiweißkörper, die zum

ist. Von dem Leim mit seinem Mangel an Tyrosin, Tryptophan und Cystin ist es schon lange bekannt, daß er als alleinige Quelle des Nahrungsstickstoffs der Tiere unbrauchbar ist. Es wäre jedoch ungerechtfertigt, die nutritive Unzulänglichkeit eines Proteins dem Fehlen einer einzelnen Aminosäure zuzuschreiben. Für das Casein, das kein Glykokoll enthält, ist es erwiesen, daß es eine der besten N-Quellen für das tierische Wachstum ist.

### Warum wachsen die Tiere bei gewissen Ernährungsformen nicht?

Man möchte bei weniger ernstem Überlegen geneigt sein, das Ausbleiben des Wachstums bei einigen der im vorhergehenden berichteten Ernährungsarten dem Mangel von genügender Nahrungszufuhr zuzuschreiben, i. e. der Unzulänglichkeit vom Standpunkt des Energiegleichgewichts. Daß diese Erklärung nicht genügen kann, erhellt aus einer Studie über den tatsächlichen Nahrungsverbrauch.<sup>1)</sup> Da die kalorischen Werte dieser Fütterungen annähernd die gleichen waren,<sup>2)</sup> nämlich ca. 5,2 Kalorien per Gramm, war die den Ratten gelieferte Energie ihrem Nahrungsverbrauch genau proportional, ausgenommen wenn Zein verfüttert wurde. Der kalorische Wert dieser letzteren Ernährung betrug ca. 4,5 Kalorien per Gramm, weil es nötig war, das Zein zum Zwecke einer guten Ausnutzung zu wässern, bevor man es mit den andern Bestandteilen mischte. Die Kurven 30 und 31 liefern eine Illustration zu der Unhaltbarkeit obiger Annahme, welche die Wachstums-

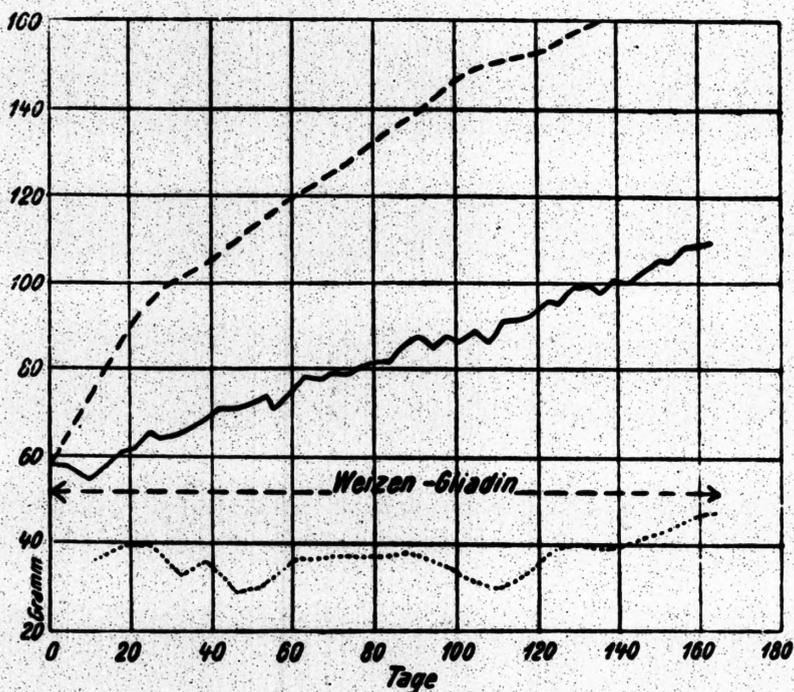
---

besonderen Studium ausgewählt wurden, und zwar wegen der Leichtigkeit, mit welcher sie der notwendigen Reinigung unterworfen werden können, siehe T. B. Osborne, Ergebnisse der Physiologie, 1910, Bd. 10, S. 47.

<sup>1)</sup> Die Darreichung des Futters in Form einer Paste von solcher Konsistenz, daß die Ratten es nicht zerstreuen können, hat es möglich gemacht, ziemlich genaue Zahlen über die verzehrten Mengen zu erhalten. Die wöchentliche Nahrungszufuhr ist auf den meisten unserer Tabellen verzeichnet.

<sup>2)</sup> Neue Bestimmungen über die meisten der in vorliegenden Versuchen angewandten Proteine siehe F. G. Benedict und T. B. Osborne, Journal of Biological Chemistry, 1907, Bd. 3, S. 119—133.

hemmung im Futtermangel suchen will. Hier sehen wir die Aufzeichnungen über junge Tiere in vergleichbaren Altern und auf fast gleicher Entwicklungsstufe, welche eine fast gleiche Nahrungszufuhr erhalten haben.<sup>3)</sup> Die mit Gliadin gefütterten sind verkümmert, während die mit Casein gefütterten Ratten ein normales Wachstum zeigen.



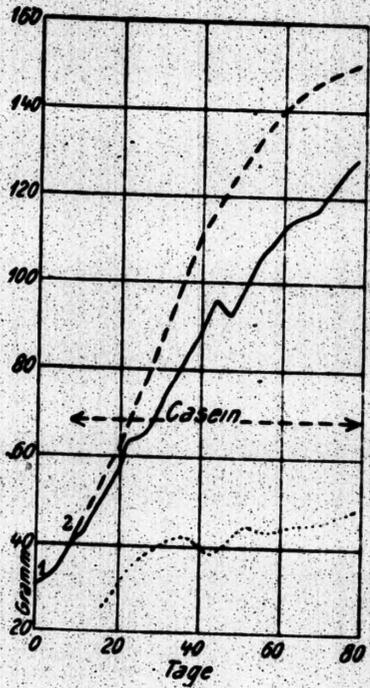
Kurve 30.

Kurve 30 (Ratte 254 ♀) Gliadinfütterung, Kurve 31 (Ratte 566 ♂) Caseinfütterung. Ein Vergleich dieser Kurven zeigt die ähnliche wöchentliche Nahrungszufuhr der 2 Tiere. Der wesentliche Unterschied in der Ernährung liegt im Charakter der Eiweißkörper. Dieser letztere muß für die Differenz im Wachstum in den 2 sonst durchaus vergleichbaren Versuchen verantwortlich gemacht werden.

<sup>3)</sup> Dieser Punkt muß im Auge behalten werden, seit es anerkannt ist, daß der Energiebedarf (und folglich die Nahrungszufuhr) mit dem Größerwerden des Tieres wachsen muß. Die Vergleiche müssen also auf Grund der Größe und nicht des Alters vorgenommen werden.

	Nahrung:	
	Ratte 254	Ratte 566
	%	%
Gliadin (Weizen)	18,0	0,0
Casein (Kuh)	0,0	18,0
Eiweißfreie Milch	28,2	28,0
Stärke	20,8	28,0
Agar	5,0	0,0
Fett	28,0	26,0

Für das ungleiche Wachstum bei verschiedener, allerdings nur im Hinblick auf die Eiweißkörper wechselnder Ernährung kommt in Betracht: eine ungleiche Verdaulichkeit und Ausnutzbarkeit der verschiedenen Eiweißkörper bzw. Nahrungsgemische. Die Möglichkeit eines geringeren Nährwertes jener Nahrung, die sich für das Wachstum als minderwertiger erwiesen hat, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden ohne hinreichende Bilanzversuche. Mendel und Fine<sup>1)</sup> haben in der Tat einige Differenzen zwischen den verfütterten Proteinen durch Versuche



Kurve 31.

an Menschen und Hunden entdeckt. Weizen- und Gersteprodukte wurden aber regelmäßig als gut ausnutzbar befunden; und es ist sicher, daß diese Gruppe, der das Gliadin, Hordein und Glutenin angehört, in auffallend ungleicher Weise auf die Wachstumserscheinungen der Ratten einwirkt. Bedacht muß werden, daß die Eiweißkörper vor der Fütterung völlig isoliert wurden, sodaß die Störung der unverdaulichen Beimischungen in Form der Cellulose und Hemicellulose bzw. anderer der Verdauung hinderlicher Zellenbestandteile aus der Betrachtung ausgeschaltet ist. Die Tatsache, daß wir mehrere

<sup>1)</sup> L. B. Mendel and M. S. Fine, Journal of Biological Chemistry, 1911, Bd. 10, S. 303, 339, 345, 433; 1912, Bd. 11, S. 1 und 5.

Ratten über Perioden von 500 Tagen bei einer Nahrung, in der als alleiniges Protein das Gliadin gereicht wurde, erfolgreich füttern konnten, ist ein guter Beweis für die glänzende Verwertbarkeit des Gliadins. Beschränkte Quantitäten von anderen entsprechenden Eiweißkörpern wie Casein oder Edestin führen bald zu einer Herabsetzung des Körpergewichts. Wir haben also keinen Grund zu der Annahme, daß Gliadin nicht ebenso ausnutzbar wie andere Eiweißkörper ist.

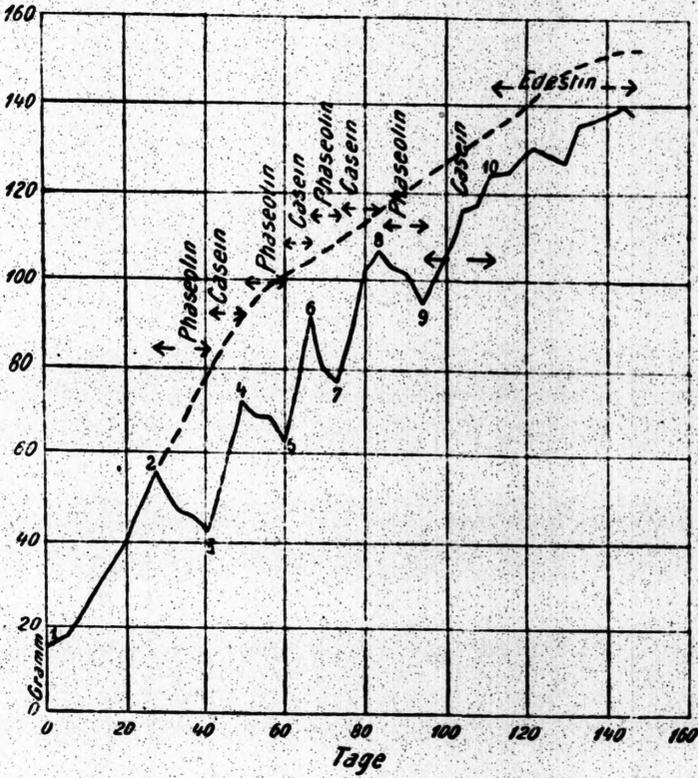
#### **Eiweißkörper der Leguminosen und Wachstum.**

Wir wollen nun nach vorhergegangenen Gesichtspunkten die Eiweißkörper der Leguminosen betrachten. Trotz der Tatsache, daß die modernen Methoden der Proteinhydrolyse und die Bestimmung der Aminosäure diese Eiweißkörper als vollständig bezeichnen, gelang es uns doch nicht, mit einer Ernährung, in welcher die Leguminosenproteine die einzige N-Quelle waren, Wachstum zu erzielen, ausgenommen mit den Eiweißkörpern der Sojabohne. Dies erhellt deutlich aus den beigegebenen Kurven (32 und 33), in welchen die Verwendung des Phaseolins<sup>1)</sup> der Schminkbohne, *Phaseolus vulgaris*, als einzig verfütterter Eiweißkörper sofort von Wachstumstillstand und Gewichtsabfall begleitet ist, während schnell wieder ein Ansatz und eine Gewichtszunahme erfolgt, wenn dieses Phaseolin durch Milchcasein oder Edestin des Hanfsamens ersetzt wird. Diese Wachstumshemmung ist nicht nur ein Charakteristikum der ersten Entwicklungsperiode, sie erfolgt vielmehr in verschiedenen Jugendstadien. Und sie wird in ähnlicher Weise illustriert in den Versuchstabellen mit Konglutin aus den gelben Lupinen, *Lupinus luteus*, Kurve 34; Erbsenlegumin aus der Gartenerbse, *Pisum sativum*, Kurve 35; Vignin aus der Kuherbse, *Vigna catjang*, Kurve 36; Legumelin aus der Sojabohne, *Soja hispida*, Kurve 37.

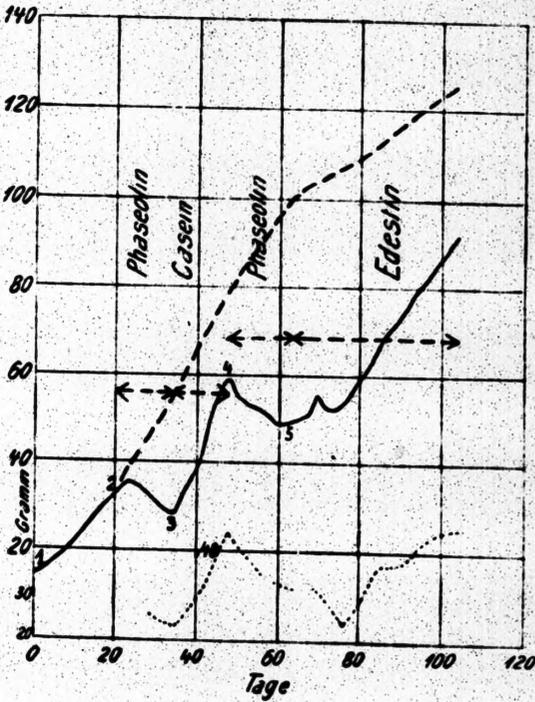
Die nachfolgenden Kurven zeigen den Einfluß der Leguminoseneiweißkörper auf das Wachstum.

---

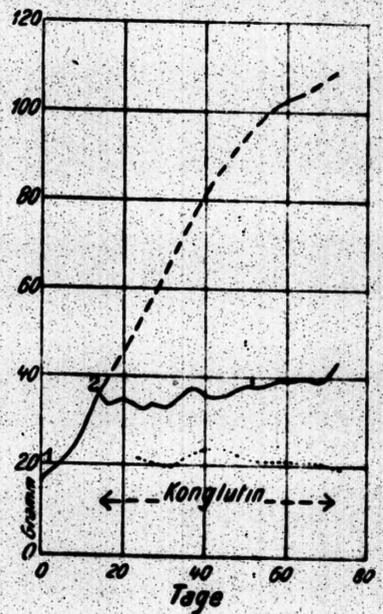
<sup>1)</sup> In bezug auf Herstellung dieses Präparats vgl. T. B. Osborne, Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, 1909, Bd. 2, S. 311.



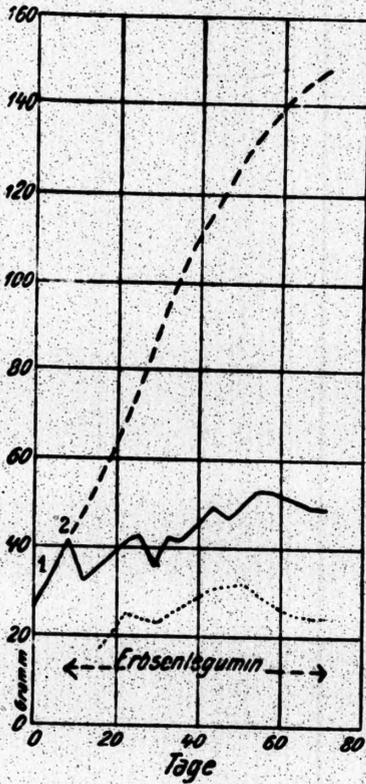
Kurve 32.



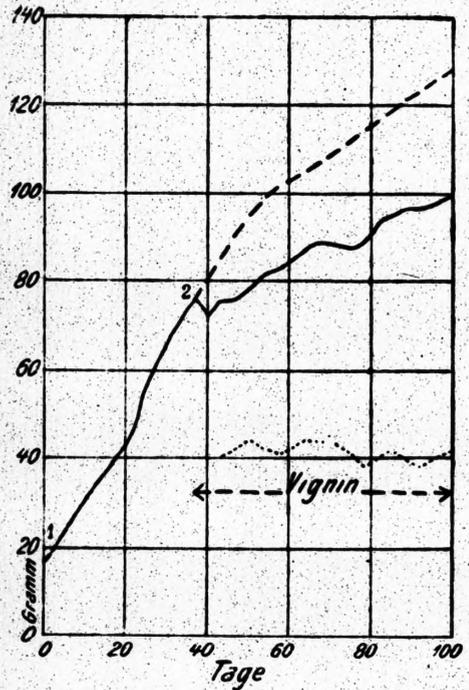
Kurve 33.



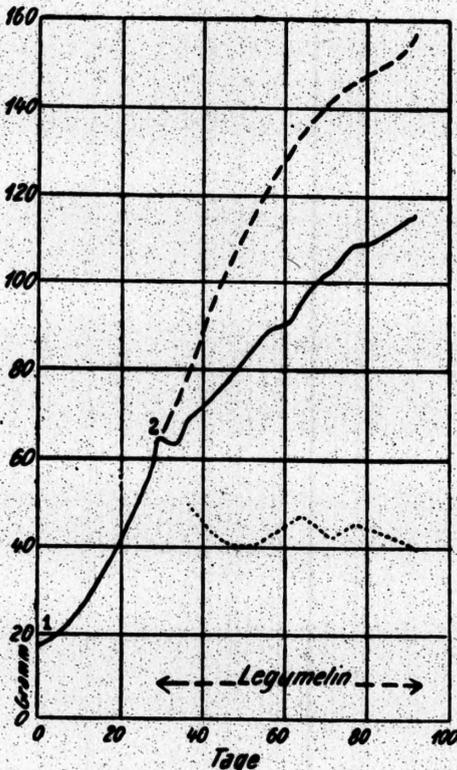
Kurve 34.



Kurve 35.



Kurve 36.



Kurve 37.

Kurve 32 (Ratte 389 ♀) Phaseolinfütterung. — Kurve 33 (Ratte 498 ♀) Phaseolinfütterung. Diese Tabellen zeigen die völlige Unterdrückung des Wachstums, wenn das Phaseolin der Schminkebohne den einzigen Eiweißkörper der Nahrung bildet. Die Wiederaufnahme des Wachstums erfolgte in darauffolgenden Perioden (3, 5, 7, 9), wenn, wie die Fütterungstabelle zeigt, ein anderer Eiweißkörper an dessen Stelle gesetzt wurde.

Nahrung:

	Ratte 389 Periode 2, 4, 6, 8	Ratte 389 Periode 3, 5, 7, 9	Ratte 389 Periode 10
	Ratte 498 Periode 2 und 4	Ratte 498 Periode 3	Ratte 498 Periode 5
	%	%	%
Phaseolin (Schminkbohne)	18,0	0,0	0,0
Casein (Kuh)	0,0	18,0	0,0
Edestin (Hanfsamen)	0,0	0,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2	28,2—28,0	0,0
«Künstlich eiweißfr. Milch»	0,0	0,0	29,5
Stärke	23,8	23,8—27,0	24,5
Agar	2,0	5,0—0,0	0,0
Fett	28,0	25,0—27,0	28,0

Kurve 34 (Ratte 575 ♀) Fütterung mit Konglutin. Kurve 35 (Ratte 563 ♂) Fütterung mit Erbsenlegumin. Kurve 36 (Ratte 518 ♀) Fütterung mit Vignin. Kurve 37 (Ratte 527 ♂) Fütterung mit Legumelin.

Nahrung:

	Ratte 575	Ratte 563	Ratte 518	Ratte 527
	%	%	%	%
Konglutin (gelbe Lupinen)	18,0	0,0	0,0	0,0
Legumin (Gartenerbse)	0,0	18,0	0,0	0,0
Vignin (Kuherbse)	0,0	0,0	18,0	0,0
Legumelin (Sojabohne)	0,0	0,0	0,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0	28,0	28,0	28,0
Stärke	28,0	28,0	28,0	22,0
Fett	26,0	26,0	26,0	32,0

Ein Vergleich der täglichen, Phaseolin enthaltenden Nahrung mit der täglichen, Casein oder Edestin enthaltenden zeigt, daß für den Gewichtsverlust während der Perioden, in welchen Phaseolin gereicht wurde, nicht eine ungenügende Nahrungszufuhr verantwortlich gemacht werden kann. Wenn die Nahrungszufuhr nämlich durch das Verhältnis von Gramm Nahrung zu Gramm Ratte ausgedrückt wird, so findet man, daß während der verschiedenen Fütterungsperioden mit verschiedenen Proteinen in dieser Beziehung nur eine geringe Differenz besteht. Dabei muß besonders erwogen werden, daß nach Erreichung eines Gewichts von ca. 70 g die normale mittlere, täglich ein-

genommene Nahrung sich gewöhnlich per Gramm Körpergewicht zu vermindern beginnt, wenn die Ratte mit ähnlichen, entsprechende Proteine enthaltenden Mischungen weiter gefüttert wird. Ferner waren in zahlreichen Versuchen mit Gliadin oder Hordein ähnliche Quantitäten von Nahrung vollständig genügend, um die Ratten über längere Perioden auf entsprechender Größe zu erhalten. Dagegen haben wir keine Kenntnis von der Ausdehnung, bis zu welcher das Phaseolin verwertet wird. Daten für einen Vergleich sind im folgenden zusammengestellt.

### Zusammenstellung über Nahrungszufuhr bei mit Phaseolin gefütterten Ratten.

Ratte 389 (Kurve 32).

Periode	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nahrung	Phaseolin	Casein	Phaseolin	Casein	Phaseolin	Casein	Phaseolin	Casein	Edestin
Mittleres Gewicht der Ratte	g 48,4	g 57,2	g 67,4	g 77,2	g 84,5	g 92,1	g 100,8	g 105,6	g 130,2
Durchschnittl. tägliche Nahrungszufuhr	4,0	4,7	6,15	8,3	6,26	8,74	6,87	7,6	7,4
Nahrung per Tag und Gramm Ratte	0,082	0,082	0,091	0,107	0,074	0,095	0,068	0,072	0,057

Ratte 498 (Kurve 33).

Periode	2	3	4	5
Nahrung	Phaseolin	Casein	Phaseolin	Edestin
Mittleres Gewicht der Ratte	g 30,8	g 44,0	g 54,2	g 69,7
Durchschnittliche tägliche Nahrungszufuhr	3,5	5,4	4,7	5,2
Nahrung per Tag und Gramm Ratte	0,113	0,122	0,086	0,075

Wir wollen noch kein abschließendes Urteil darüber abgeben, ob die ungünstigen Resultate mit den Leguminosenversuchen der geringeren Ausnutzbarkeit allein zugeschrieben werden sollen, trotz ungünstiger Resultate, die in dieser Hinsicht bei anderen Tieren erhalten worden sind.<sup>1)</sup> Vielmehr verlangt die Frage, warum die Ratten die Leguminosennahrung nicht mit solchem Appetit verzehren, wie ein Futter, das aus anderen Pflanzen isolierte Proteine enthält, noch nähere Erklärung. Es ist tatsächlich ja sehr leicht zu begreifen, daß die Leguminosendiät Ernährungsstörungen verursacht und dadurch Gelegenheit zu Gewichtsstürzen gibt. Es ist aber anderseits schwer, wenn nicht gar unmöglich, in dieser Beziehung zwischen Ursache und Wirkung zu unterscheiden. Wenn der Wachstumsstillstand einer Unfähigkeit des Proteins zur Unterhaltung des Wachstums zuzuschreiben ist, dann ist es leicht begreiflich, daß Appetit des Tieres wie Nahrungsbedarf auf eine Unterhaltungsstufe zurückgedrängt werden können; anderseits ist es ebenso klar, daß, solange die Nahrungszufuhr für nicht mehr als die Unterhaltung genügt, ein wirkliches Wachstum nicht erfolgen kann. Es ist eine auffallende Tatsache, daß in allen unseren zahlreichen Versuchen, in welchen bei den Tieren Wachstumsstillstand bestand, der wöchentliche Nahrungsverbrauch bei Ratten derselben Größe nahezu derselbe war, ganz gleich welches Protein immer auch angewandt wurde.

Ein Punkt verlangt in unseren Versuchen spezielle Beachtung. Die Resultate können nicht zufälligen und äußeren Gründen zugeschrieben werden, denn die Versuche sind öfters gemacht worden, und zwar in einer Ausdehnung, die hier nicht näher erörtert werden kann. Man ist zu dem Schlusse geneigt, daß die Leguminosen, im Gegensatz zu den Cerealien, nicht als der Haupteiweißfaktor in der Diät für Mensch und Tier gelten können. Es sind aber noch mehr Versuche erforderlich, ehe eine solche Theorie als feststehend angenommen werden darf.

---

<sup>1)</sup> cf. L. B. Mendel and M. S. Fine, *Journal of biological chemistry*, 1912, Bd. 10, S. 433.

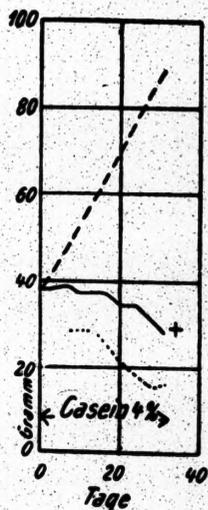
### Quantitative Gesichtspunkte über Wachstumshemmung.

Soweit haben wir uns mit den qualitativen Unterschieden der Nahrungssubstanzen, welche mit dem Erfolg oder Mißerfolg bei unseren Fütterungsversuchen an jungen Tieren in Zusammenhang stehen mögen, beschäftigt. Es folgt aber daraus keinesfalls, daß die bisher angewandten, ziemlich gleichartigen Fütterungsbedingungen — Bedingungen, die zum Teil durch die Fragestellung der Arbeit gegeben sind — das Optimum im Hinblick auf die Quantität der angewandten Nährstoffe bilden. Übertriebene Ansichten über die Wichtigkeit einer Zufuhr hoher Eiweißmengen für das Wachstum sind noch weit verbreitet. Die von uns eingeführte Fütterungsmethode weist befriedigende Wege zur Prüfung der notwendigen Eiweißmengen unter kontrollierbaren Bedingungen. Wir verglichen die Wachstumsförderung durch Nahrungsreichungen, die ungleiche Mengen von Protein enthielten, miteinander. Bei diesen angewandten Mengen wurde das Eiweiß durch Kohlenhydrate (oder umgekehrt) vom Standpunkte der Energievalenz in wesentlich isodynamen Beträgen ersetzt. Die Nahrungsgemische, berechnet für ca. 5 Kalorien per Gramm, ändern in ihrem Eiweißgehalt wie folgt:

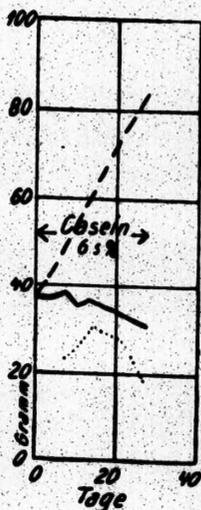
Eiweiß	Casein						Edestin					
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Gehalt an Eiweiß	4,0	6,5	9,0	12,0	18,0	31,0	4,0	6,5	9,0	12,0	18,0	31,0
Gehalt an N	0,76	1,12	1,44	1,83	2,65	4,38	0,92	1,29	1,74	2,19	3,24	5,48
Eiweißkalorien	3 +	5	7 +	9,6	14,4	25	3 +	5	7 +	9,6	14,4	25
Vgl. Kurve Nr.	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49

Den Tieren wurden unbegrenzte Mengen der betreffenden Nahrung gegeben und der jeweilige Verbrauch gemessen. Einige der Resultate sind in den folgenden Tabellen wiedergegeben. Die Kurven zeigen den Einfluß des Eiweißgehalts der Nahrung auf das Wachstum.

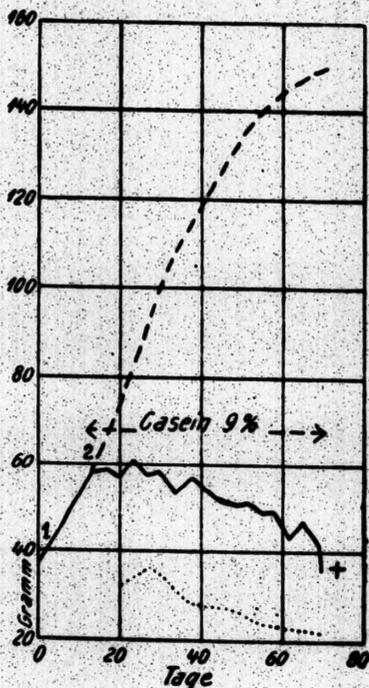
Versuche mit Casein.



Kurve 38.



Kurve 39.



Kurve 40.

Kurve 38 (Ratte 341 ♀) zeigt ein Absinken des Gewichts bei einer Diät, die 4% Casein enthält.

Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	4,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	22,0
Lactose	14,0
Agar	5,0
Fett	27,0

Kurve 39 (Ratte 346 ♀) zeigt keine Wachstumszunahme bei einer Diät, die 6,5% Casein enthält.

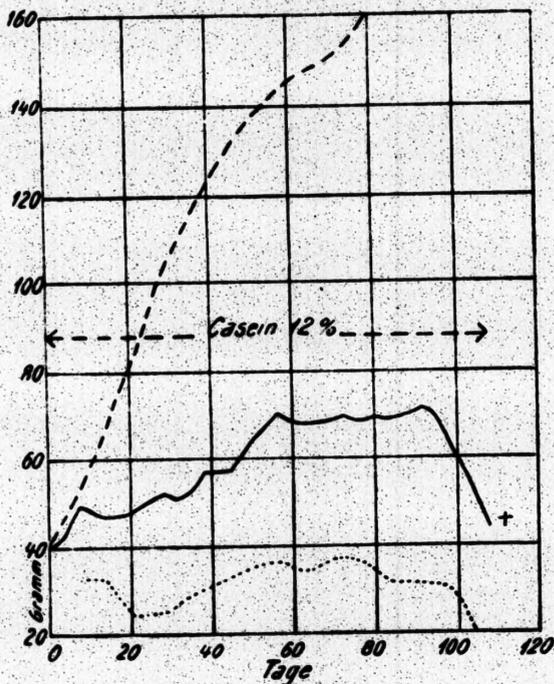
Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	6,5
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	22,0
Lactose	11,5
Agar	5,0
Fett	27,0

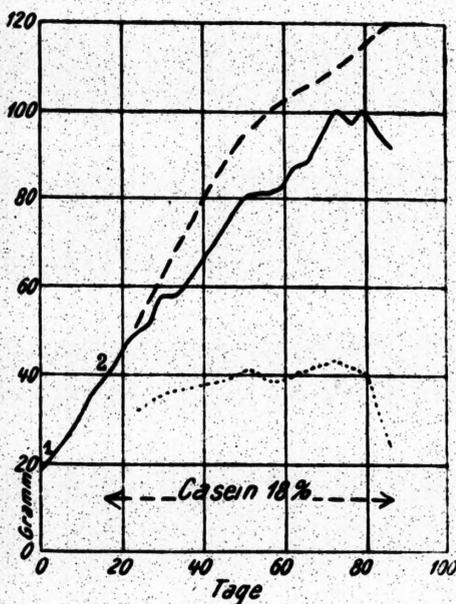
Kurve 40 (Ratte 351 ♂) zeigt Unterdrückung des Wachstums bei einer Diät, die 9% Casein enthält.

Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	9,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	22,0
Lactose	9,0
Agar	5,0
Fett	27,0



Kurve 41.



Kurve 42.

Kurve 41 (Ratte 323 ♂) zeigt ungenügendes Wachstum bei einer Diät, die 12% Casein enthält.

Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	12,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	22,0
Lactose	6,0
Agar	5,0
Fett	27,0

Kurve 42 (Ratte 545 ♀) zeigt normales Wachstum bei einer Diät, die 18% Casein enthält. Die gleiche Quantität wurde in den meisten unserer Versuche angewandt.

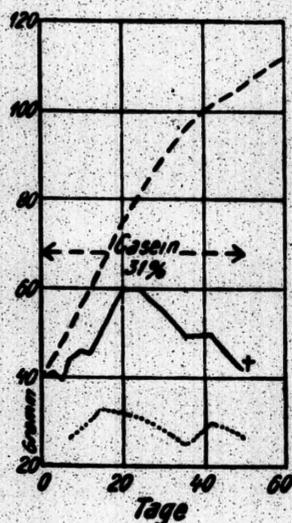
Nahrung:

	‰
Casein (Kuh)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	28,0
Fett	26,0

Kurve 43 (Ratte 326 ♀). Die Diät enthielt 31% Casein.

Nahrung:

	‰
Casein (Kuh)	31,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	9,0
Agar	5,0
Fett	27,0



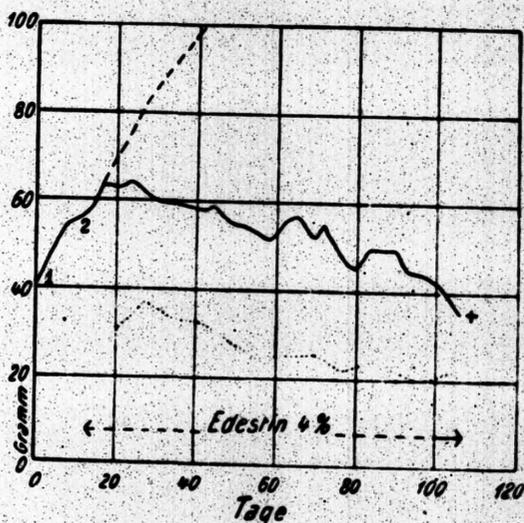
Kurve 43.

Versuche mit Edestin.

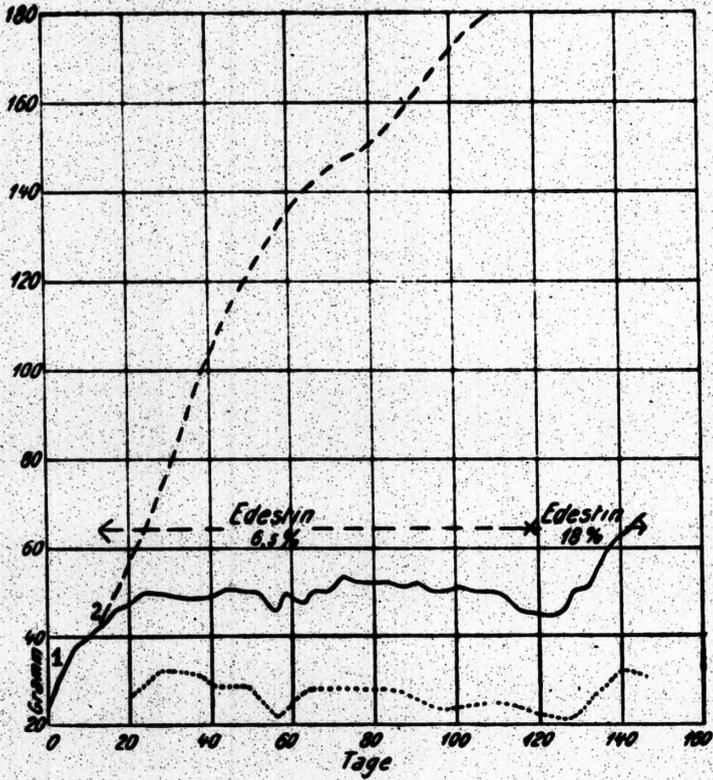
Kurve 44 (Ratte 357 ♀) zeigt ein Abfallen des Gewichts bei einer Diät, die 4% Edestin enthält.

Nahrung:

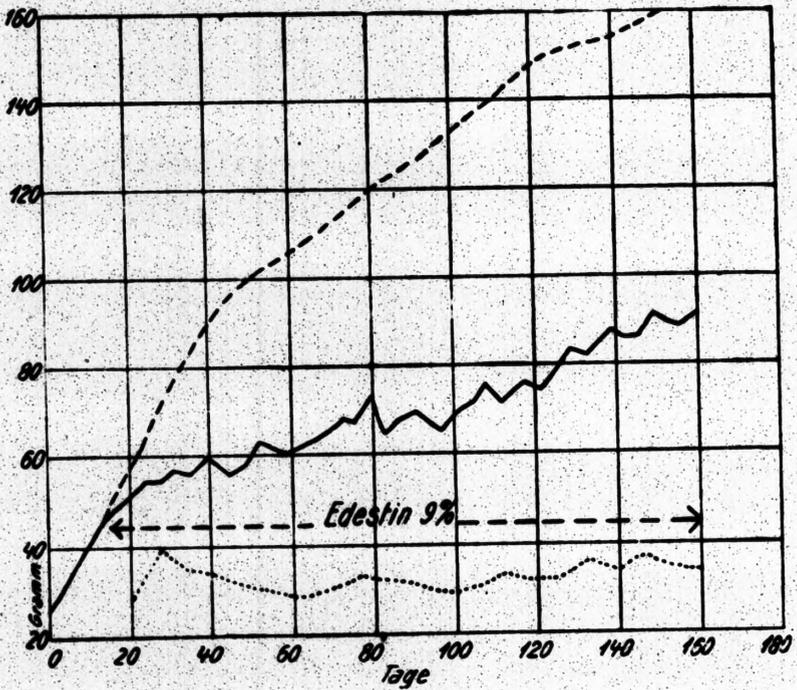
	‰
Edestin (Hanfsamen)	4,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	20,0
Lactose	14,0
Agar	5,0
Fett	29,0



Kurve 44.



Kurve 45.



Kurve 46.

Kurve 45 (Ratte 366 ♂) zeigt Gewichtsstillstand bei einer Diät, die 6,5% Edestin enthält, und Wiederaufnahme des Wachstums, wenn der Eiweißgehalt der Nahrung vermehrt wird.

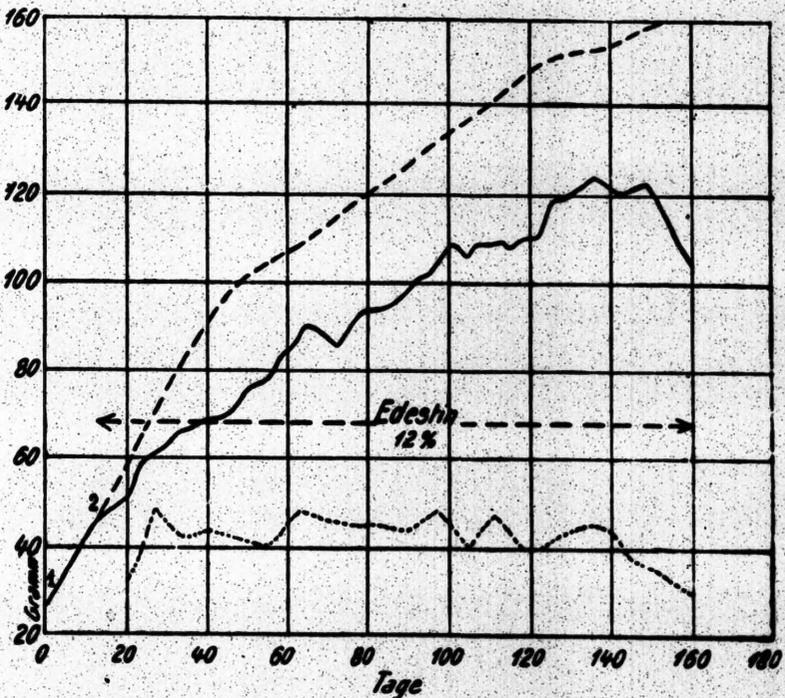
Nahrung:

	Periode 2	Periode 3
	‰	‰
Edestin (Hanfsamen)	6,5	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0	28,0—29,5
Stärke	20,0	26,0—24,5
Lactose	11,5	0,0
Agar	5,0	0,0
Fett	29,0	28,0

Kurve 46 (Ratte 368 ♀) zeigt eine leichte Gewichtszunahme bei einer Diät, die 9% Edestin enthält.

Nahrung:

	‰
Edestin (Hanfsamen)	9,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	20,0
Lactose	9,0
Agar	5,0
Fett	29,0

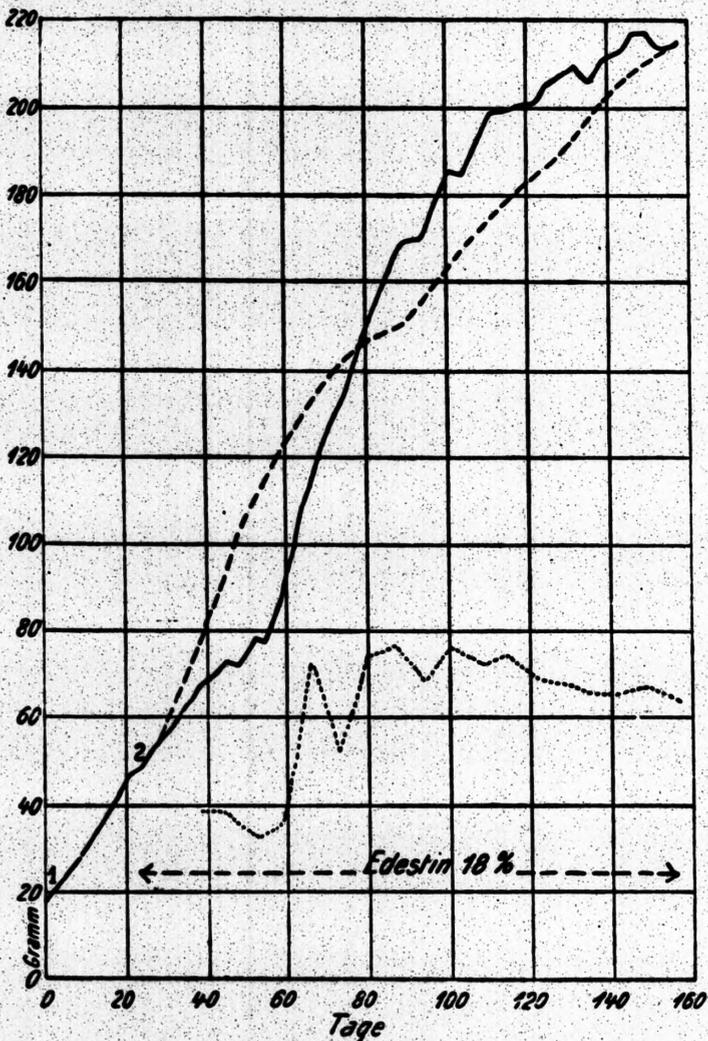


Kurve 47.

Kurve 47 (Ratte 369 ♀) zeigt Wachstum bei einer Diät, welche 12% Edestin enthält.

Nahrung:

	%
Edestin (Hanfsamen)	12,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	20,0—25,0
Lactose	6,0
Agar	5,0—0,0
Fett	29,0

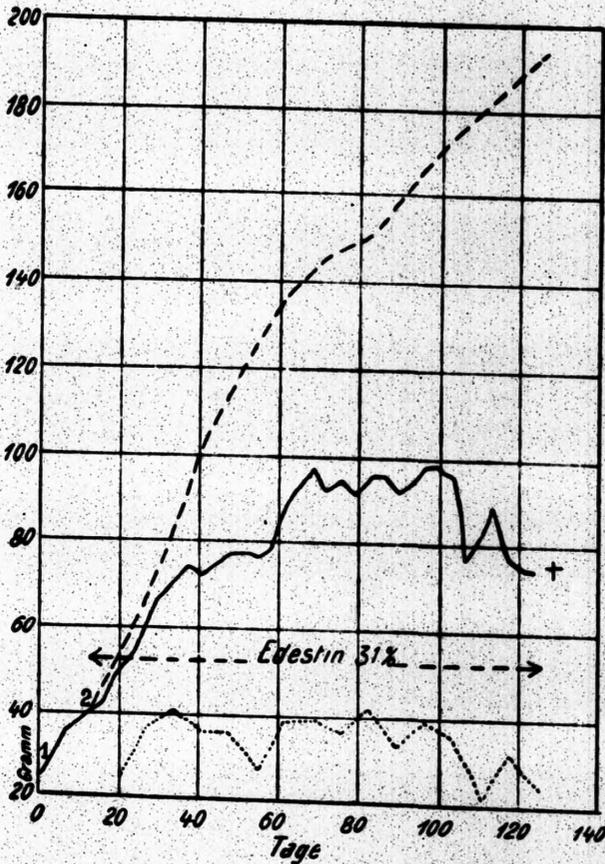


Kurve 48.

Kurve 48 (Ratte 372 ♂) zeigt normales Wachstum bei einer Diät, welche 18% Edestin enthält. Die gleiche Quantität wurde in den meisten unserer Versuche angewandt.

Nahrung:

	%
Edestin (Hanfsamen)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	19,0—26,0
Agar	5,0—0,0
Fett	30,0—28,0



Kurve 49.

Kurve 49 (Ratte 367 ♂) zeigt, daß das Wachstum bei einer Diät, die 31% Edestin enthält, nicht zunimmt, obwohl der durch unsere Standarddiät festgesetzte Betrag überstiegen wird.

Nahrung:

	%
Edestin (Hanfsamen)	31,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0
Stärke	7,0
Agar	5,0
Fett	29,0

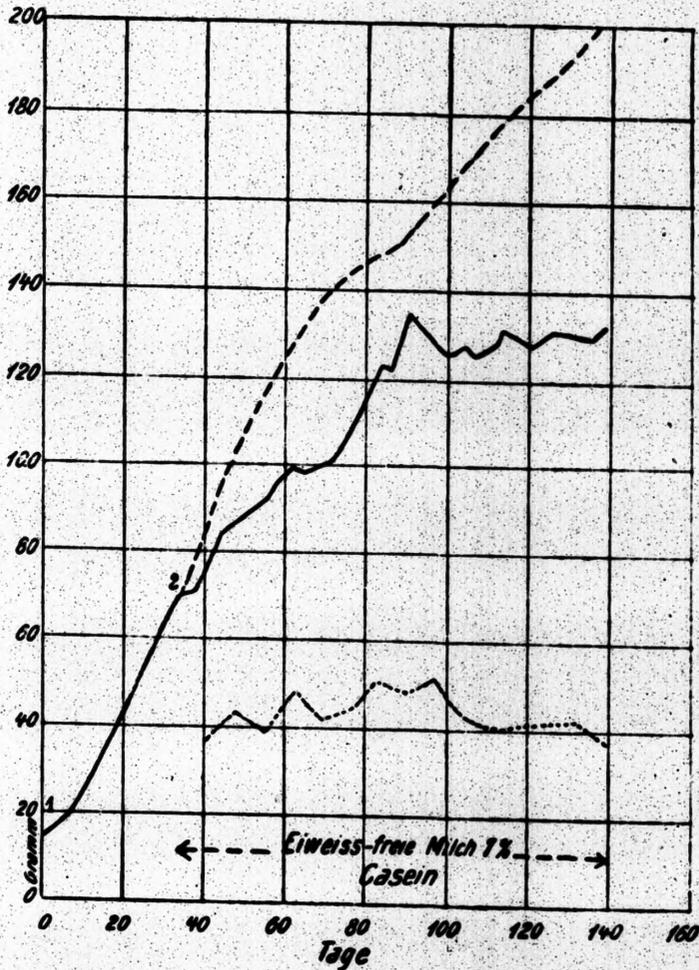
In bezug auf diese Daten muß hervorgehoben werden, daß, was den Proteinverbrauch betrifft, die untere Wachstumsgrenze mit 7—9% Protein (6% Proteinkalorien) im Nahrungsgemisch erreicht wurde. Mit 18% (14—15% Proteinkalorien) war ein entsprechendes Wachstum gesichert, dieses wurde aber nicht gefördert durch ein über diesen Betrag hinausgehendes Maß von Protein.<sup>1)</sup> Ersichtlich ist das Wachstum nicht der Eiweißzufuhr proportional, obwohl ein gewisser minimaler Gehalt an Eiweiß durchschnittlich ohne Einfluß auf das Wachstum bleibt.<sup>2)</sup> Ähnlich gibt es einen minimalen und maximalen Gehalt der «Mineralnährstoffe», welche die Möglichkeit des Wachstums bedingen. Ein Vergleich der Wachstumskurven von Tieren, welche in ihrer Nahrung verschieden hohe Mengen derselben Salzmischung erhalten (eiweißfreie Milch), zeigt die untere Grenze für den Bedarf an anorganischen Salzen. Der Charakter der Nahrung, der mit Ausnahme des Gehalts an anorganischen Salzen konstant bleibt, wird im Anschluß an die folgenden Kurven gezeigt:

	%	%	%	%
Gehalt an Eiweiß	18	18	18	18
Gehalt an «eiweißfreier Milch»	7	14	21	28
Gehalt an mineralischen Nährstoffen	1,05	2,10	3,15	4,20
Vergleiche die Kurven Nr.	50	51	52	53

Die Kurven zeigen den Einfluß des Betrages an anorganischen Salzen auf das Wachstum.

<sup>1)</sup> In einem Bericht über die zur Inanition führenden Bedingungen schreibt Rosenstern (Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 390): «Eiweißhunger spielt im Säuglingsalter eine sehr geringe Rolle und kommt in Anbetracht des hohen Eiweißgehalts der Kuhmilch praktisch kaum in Betracht». Der Betrag an Eiweiß übersteigt in den festen Bestandteilen der menschlichen Milch selten 12%.

<sup>2)</sup> Wir müssen die Tatsache beachten, daß in verschiedenen Versuchen mit verhältnismäßig hohem Eiweißgehalt (31%) im Nahrungsgemisch die jungen Ratten in wenigen Tagen zugrunde gingen. Weitere Beobachtungen in dieser Beziehung sind wünschenswert, bevor definitive Schlußfolgerungen berechtigt sind.



Kurve 50.

Kurve 50 (Ratte 388 ♂) zeigt Wachstumszunahme bei einer Diät, welche  $\frac{1}{4}$  des in unserer Standardnahrung befindlichen Betrags an anorganischen Salzen enthält.

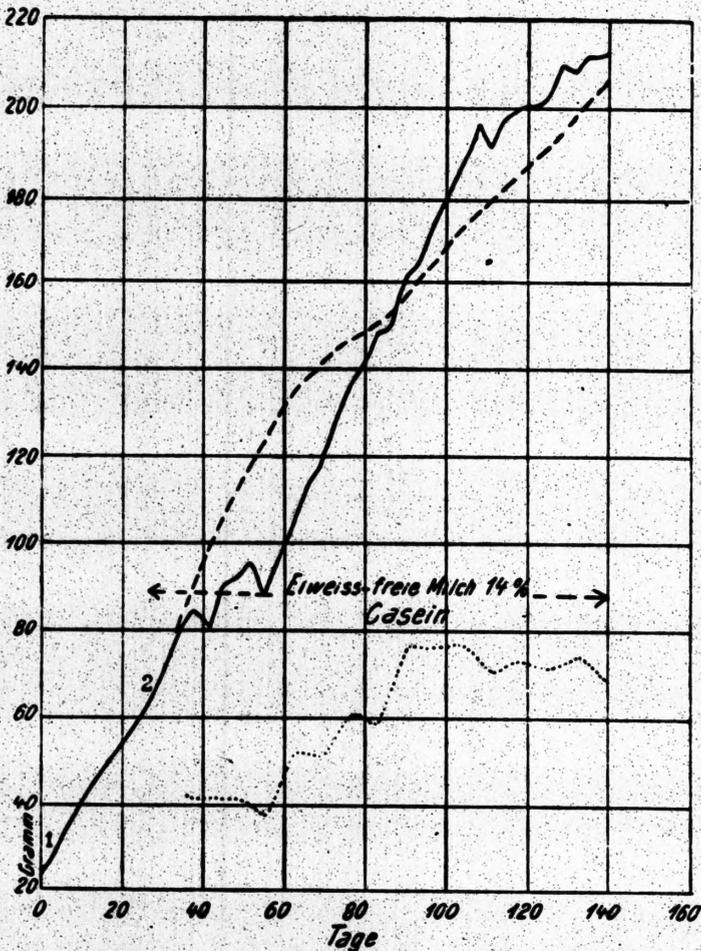
Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	7,0
Stärke	22,0—27,0
Lactose	21,0
Agar	5,0—0,0
Fett	27,0

Kurve 51 (Ratte 391 ♂) zeigt das Wachstum bei einer Diät, welche  $\frac{1}{2}$  des in unserer Standardnahrung befindlichen Betrags an anorganischen Salzen enthält.

## Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	14,0
Stärke	22,0—27,0
Lactose	14,0
Agar	5,0—0,0
Fett	27,0

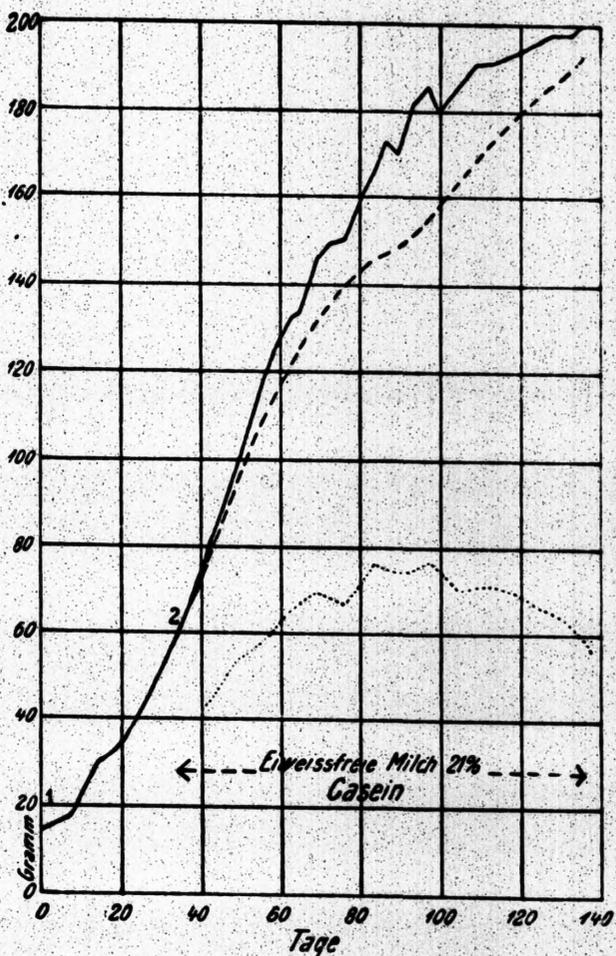


Kurve 51.

Kurve 52 (Ratte 386 ♂) zeigt das Wachstum bei einer Diät, welche  $\frac{3}{4}$  des in unserer Standardnahrung befindlichen Betrags an anorganischen Salzen enthält.

## Nahrung:

	%
Casein (Kuh)	18,0
«Eiweißfreie Milch»	21,0
Stärke	22,0—27,0
Lactose	7,0
Agar	5,0—0,0
Fett	27,0



Kurve 52.

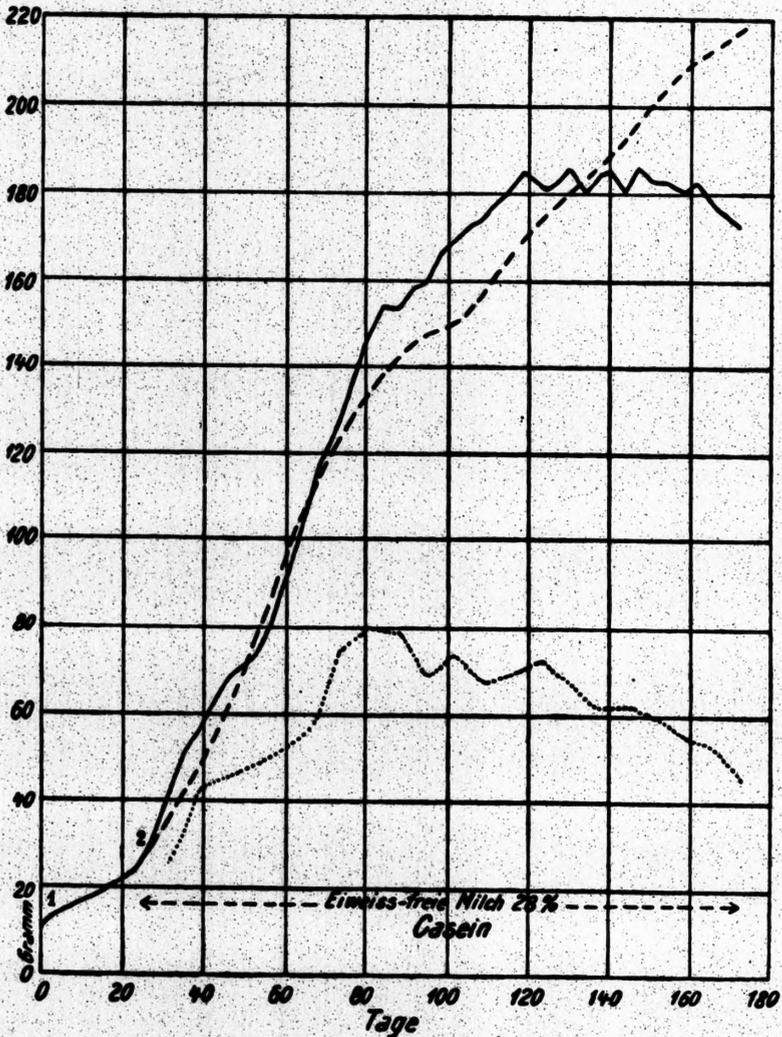
Kurve 53 (Ratte 379 ♂) zeigt zum Vergleich das normale Wachstum bei unserm Standardnahrungsgemisch.

Nahrung:

	‰
Casein	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2—28,0
Stärke	23,8—27,0
Agar	5,0—0,0
Fett	25,0—27,0

**Künstliche Salzmischungen und Wachstum.**

Wenn wir die Tatsache, daß ein Wachstum der Ratten nur dann erfolgt, wenn in den verabreichten Mischungen verschiedener Nahrungssubstanzen die «eiweißfreie Milch» einen Teil der Zutaten ersetzt, zu erklären versuchen, fallen uns



Kurve 53.

verschiedene Möglichkeiten auf. Die ersten Salzmischungen, wie die von uns nach Röhmann und McCollum modifizierten, repräsentieren nicht genau die Zusammensetzung der Milchsalze, wie sie in ihrem natürlichen Medium vorhanden sind. Es ist leicht möglich und in andern Gebieten der biologischen Forschung keineswegs ohne Analogon, daß ein genau bestimmtes Gleichgewicht der verschiedenen Ionen angenommen werden muß, um das physiologische Gleichgewicht zu erhalten und eine geordnete Zellaktivität zu erregen, wie das Wachstum eine ist. Es ist eben begreiflich, daß eine Umordnung der verschiedenen eigenartigen Komplexe von organischen und anorganischen Radikalen, wie sie bei dem Veraschen der Milch

vorkommt, die ideale Wirksamkeit der anorganischen Ionen der Nahrung aufhebt. Diese Möglichkeit wurde von McCollum und Hart<sup>1)</sup> in neuerdings mitgeteilten Versuchen über Verfütterung von «dissected milk» erwogen. Weiter ist es nötig, mit der Möglichkeit des Fehlens einiger spezifischer Wachstums-«Hormone» zu rechnen, welche vielleicht in der eiweißfreien Milch vorhanden sind und sie zur Erregung des Wachstums unter anderen günstigen Bedingungen geeignet machen. Hat nicht Stepp<sup>2)</sup> behauptet, daß eine Erhaltung unmöglich ist ohne die Gegenwart von lipoidähnlichen Substanzen in der Nahrung? Die angebliche wachstumsfördernde Eigenschaft des Lecithins ist breit verhandelt worden. Der Wert kleiner Beimischungen für die Unterhaltung des Wachstums ist in ähnlicher Weise von Funk<sup>3)</sup> angedeutet worden in neuen Untersuchungen über die im geglätteten Reis enthaltenen Substanzen, die zur Behandlung der peripheren Neuritis geeignet sein sollen und an Vögel verfüttert worden sind.

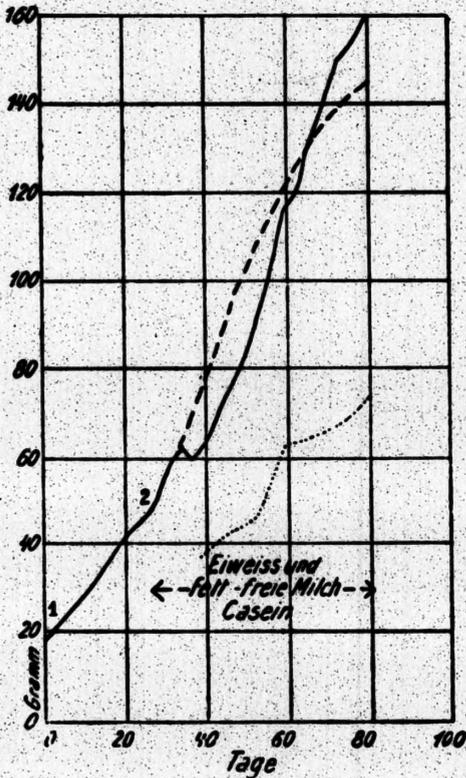
Die von uns in dieser Richtung gemachten Schlüsse sind deshalb berechtigt, weil die Bestandteile der Nahrung mit Ausnahme der eiweißfreien Milch in jedem Falle sorgfältigst isoliert und gereinigt waren. Bei Fütterung mit eiweißfreier Milch war irgend ein ätherlöslicher Faktor als Wachstumsförderer leicht dadurch auszuschließen, daß die eiweißfreie Milch vorher längere Zeit mit Äther extrahiert worden war.<sup>4)</sup> Wenn das in dieser Weise vorbehandelte Produkt mit einem geeigneten Eiweißkörper angewandt wurde, trat auch keine Wachstums-*hemmung* ein, wie die folgenden Kurven zeigen.

<sup>1)</sup> E. V. McCollum and E. B. Hart, *Journal of biological chemistry*, 1912, Bd. 11, S. XV.

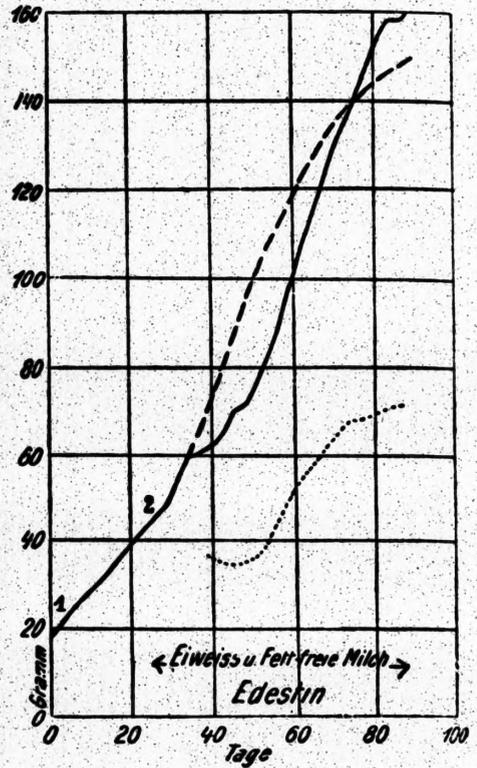
<sup>2)</sup> W. Stepp, *Biochemische Zeitschrift*, 1909, Bd. 22, S. 452; *Zeitschrift für Biologie*, 1911, Bd. 57, S. 135.

<sup>3)</sup> Funk, *Journal of Physiology*, 1911, Bd. 43, S. 395.

<sup>4)</sup> Der Ätherextrakt der vollständig trockenen proteinfreien Milch beträgt nur 0,18 %.



Kurve 54.



Kurve 55.

Kurve 54 (Ratte 373 ♂) Caseinfütterung, Kurve 55 (Ratte 375 ♂) Edestinfütterung, zeigen entsprechendes Wachstum bei Verwendung der mit Äther extrahierten «eiweißfreien Milch».

## Nahrung:

	Ratte 373	Ratte 375
	%	%
Casein (Kuh)	18,0	0,0
Edestin (Hanfsamen)	0,0	18,0
Mit Äther extrahierte «eiweißfreie Milch»	28,0	28,0
Stärke	21,0	19,0
Agar	5,0	5,0
Fett	28,0	30,0

Ein in dieser Beziehung gleiches Resultat erhielten wir durch weiter unten erwähnte Versuche, in welchen wir eine völlig fett- und lipoidfreie Nahrung verfütterten. Weitere Forschungen nach den hypothetischen Wachstumshormonen der eiweißfreien Milch wurden nach anderer Richtung angestellt.

Nachdem wir fanden, daß wir die Phosphate und das Calcium der eiweißfreien Milch niederschlagen und sie durch das reine künstliche Calciumphosphat ohne irgend einen Nachteil für das Wachstum des Tieres ersetzen können, haben wir versucht, die Zusammensetzung der eiweißfreien Milch durch eine künstliche Synthese genau nachzuahmen.

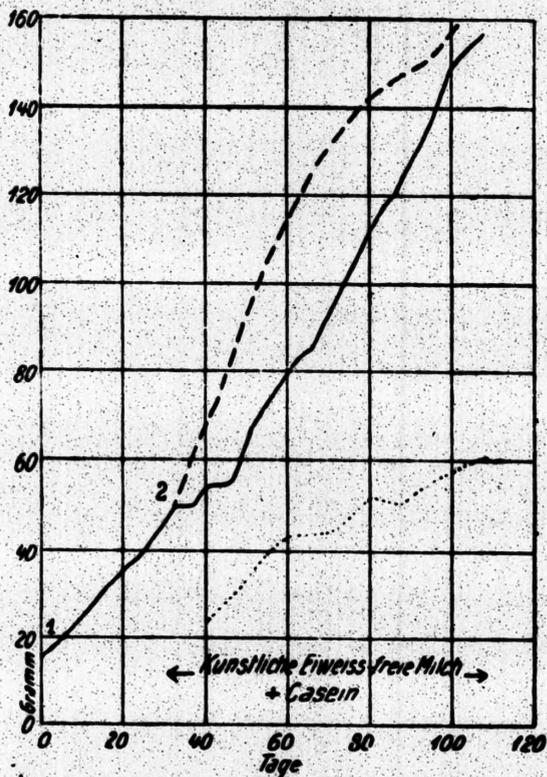
Eine Mischung von krystallinischen Salzen, welche die verschiedenen in der eiweißfreien Milch vorhandenen Ionen enthält, wird von der eingeführten Nahrung in ungleichmäßiger Weise aufgenommen. Dadurch erfolgt im Darminhalt während des Verdauungsprozesses eine Mischung von Ionen, welche von der Mischung, wie sie ursprünglich in der Milch vorhanden ist, vollständig differiert. Wir bemühten uns, diese Schwierigkeit dadurch zu umgehen, daß wir eine künstliche eiweißfreie Milch darstellten. Bei der Darstellung einer Quantität, die für 1 kg Nahrung reichen sollte, lösten wir in ca. 450 ccm Wasser 12,75 g HCl, 10,32 g  $H_3PO_4$ , 10,10 g  $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$  (Acidum citricum) und 0,92 g  $H_2SO_4$ . Zu dieser Lösung fügten wir hinzu 13,48 g  $CaCO_3$ , 2,42 g  $MgCO_3$ , und nachdem diese Salze sich gelöst hatten, eine Lösung von 14,13 g  $K_2CO_3$ , 14,04 g  $Na_2CO_3$ , und 0,634 g  $FeC_6H_5O_7 + 1\frac{1}{2}$  g  $H_2O$  in ca. 100 ccm Wasser. Zu der milchigen, leicht alkalisch reagierenden Flüssigkeit wurden 246 g Milchzucker hinzugefügt und die Mischung bei etwa  $70^\circ$  verdampft. Während des Erhitzens löste sich der Milchzucker, so daß eine gleichförmige Mischung all dieser Substanzen beim Trocknen erfolgte. Beim Verdampfen zur Trockenheit wurde die Mischung dem neutralisierten Milchserum ähnlich, welches wir in derselben Weise bei der Darstellung der eiweißfreien Milch verdampft hatten. Die verwandten Salze wurden alle sorgfältigst analysiert und in jeder Weise in acht genommen, um die genaue Zusammensetzung der anorganischen Bestandteile der eiweißfreien Milch zu erhalten. Entsprechend dieser Analyse enthielt die «eiweißfreie Milch» in 1 kg der Nahrung:

Ca	5,9 g
Mg	0,7 »
Na	6,1 »
K	8,0 »

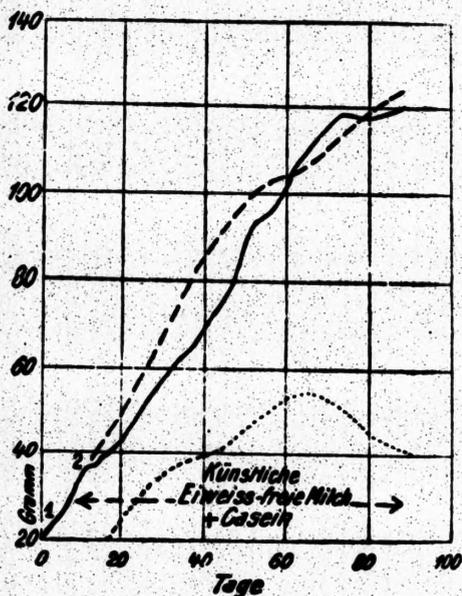
PO <sub>4</sub>	10,0 g.
Cl	12,4 „
SO <sub>4</sub>	0,9 „
Acid. citric. <sup>1)</sup>	10,1 „
Fe <sup>1)</sup>	0,13 „

Das eben beschriebene Produkt ist, den physikalischen Eigenschaften nach, der natürlichen eiweißfreien Milch überraschend ähnlich. Wie erfolgreich sie die letztere in der Nahrung vertreten und ersetzen kann, zeigen einige folgende Aufstellungen:

Die Kurven zeigen das Wachstum bei einer Diät, welche künstliche Mischung von anorganischen Salzen enthält.



Kurve 56.



Kurve 57.

Kurve 56 (Ratte 490 ♂) und Kurve 57 (Ratte 553 ♀) zeigen das Wachstum bei einer Diät, in welcher nur künstliche Mischungen von anorganischen Salzen angewandt wurden.

<sup>1)</sup> Letztere beide nach der Analyse der Milchasche geschätzt.

## Nahrung:

	o/o
Casein (Kuh)	18,0
«Künstliche eiweißfreie Milch»	29,5
Stärke	26,5
Fett	26,0

Dies sind, soviel wir wissen, die ersten erfolgreichen Fütterungsversuche, in welchen ein andauerndes Wachstum mit sorgfältig gereinigten Nahrungsstoffen und künstlichen Salzmischungen erreicht wurde.

## Wachstum bei einer von ätherlöslichen Substanzen freien Diät.

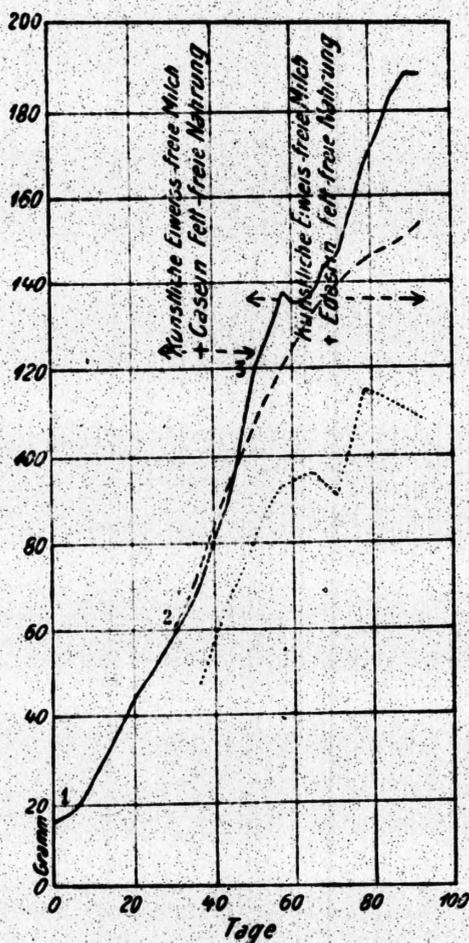
Wir sind in unserem Bemühen, die Versuchsbedingungen, unter welchen Ernährung und Wachstum studiert werden können, zu vereinfachen, noch einen Schritt weitergegangen. Das Fett wurde vollständig aus der Ernährung eliminiert und ein selbständiges Wachstum der Ratten durch eine aus einem einzigen isolierten Eiweißkörper, ferner aus Kohlenhydraten und einer künstlichen Salzmischung bestehenden Diät hervorgerufen. Ein einzelner Versuch folgt. Die Einzelheiten dieser Untersuchungsrichtung müssen für eine besondere Gelegenheit aufgehoben werden.

Daß die Tiere ohne Überfluß von Fett in der Nahrung wachsen können, ist an sich nicht überraschend. Rosenstern bemerkt: «Der Fetthunger ist praktisch von geringer Bedeutung, ist es doch möglich, Säuglinge monatelang, ohne daß die geringsten Störungen auftreten, fast vollkommen fettfrei zu ernähren, wofern nur der Energiebedarf gedeckt ist — eine in Anbetracht des hohen Fettgehalts der Frauenmilch von vornherein merkwürdige Tatsache». <sup>1)</sup> Aber, daß ein Wachstum bei vollständigem Fehlen jeder Spur einer ätherlöslichen Substanz möglich sei, ist, soweit uns bekannt, noch nicht experimentell gezeigt worden und ist tatsächlich das Gegenteil von dem, was Stepps Versuche an Mäusen gezeigt haben. <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> J. Rosenstern, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 390.

<sup>2)</sup> W. Stepp, Biochemische Zeitschrift, 1909, Bd. 22, S. 452; Zeitschrift für Biologie, 1911, Bd. 57, S. 135.

Kurve 58 (Ratte 529 ♂) zeigt das Wachstum bei Verabreichung einer von ätherlöslichen Substanzen freien Nahrung, in welcher die anorganischen Salze in künstlich hergestellten Mischungen angewandt wurden.



Kurve 58.

Nahrung:	Periode 2	Periode 3
	%	%
Casein (Kuh)	22,0	0,0
Edestin (Hansamen)	0,0	22,0
«Künstliche eiweißfreie Milch»	29,5	29,5
Stärke	28,5	28,5
Zucker	20,0	20,0

Die Stärke war mit siedendem Wasser zu einer dicken Paste verührt worden. Die übrigen Bestandteile wurden vollständig damit vermischt und über dem Dampfbad zu kleinen Kuchen getrocknet.

### Die Unterdrückung des Wachstums und die Fähigkeit, das Wachstum wieder aufzunehmen.<sup>1)</sup>

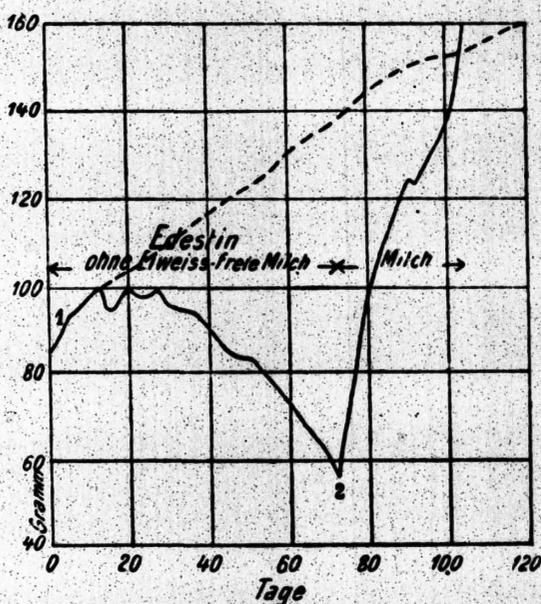
Wie lange kann die Wachstumskapazität zurückgehalten werden und kann sie, wenn sie einmal unterdrückt worden ist, zu ihrer vollen Größe wieder hergestellt werden? Minot<sup>2)</sup> hat angedeutet, daß die Schnelligkeit des Wachstums von der

<sup>1)</sup> Cf. T. B. Osborne und L. B. Mendel, Carnegie Institution of Washington, Publication 156, Part II, S. 71.

<sup>2)</sup> Minot, Alter, Wachstum und Tod. New York 1908, Chap. III.

Jugend des Individuums abhängt — der zeitlichen Entfernung von seiner Geburt. Rubner drückt folgende Ansichten aus: «Wir wissen eigentlich gar nicht, ob die Natur ein absolut gleichmäßiges tägliches Wachstum verlangt, oder ob Remissionen zulässig oder gar zweckmäßig sind. Nur das steht sicher, daß die Behinderung des Wachstumstriebes, wie dies wirklich vorkommt, nicht während der ganzen Wachstumsperiode andauern darf, da sonst die Größe des Individuums dauernd Schaden leidet. Verlorene Körpergröße in der Jugendzeit kann nach Vollendung der Wachstumsperiode nimmermehr abgeglichen werden.»<sup>1)</sup>

In unseren Untersuchungen haben sich die Daten über diese Fragen gemehrt. Daß eine Unterdrückung des Wachstums für kurze Perioden von einer völligen Wiederherstellung gefolgt sein kann, ist wohl bekannt. Das wird veranschaulicht in den folgenden Kurven, in welchen das Wachstum nach einem Stillstand infolge ungeeigneter



Kurve 59.

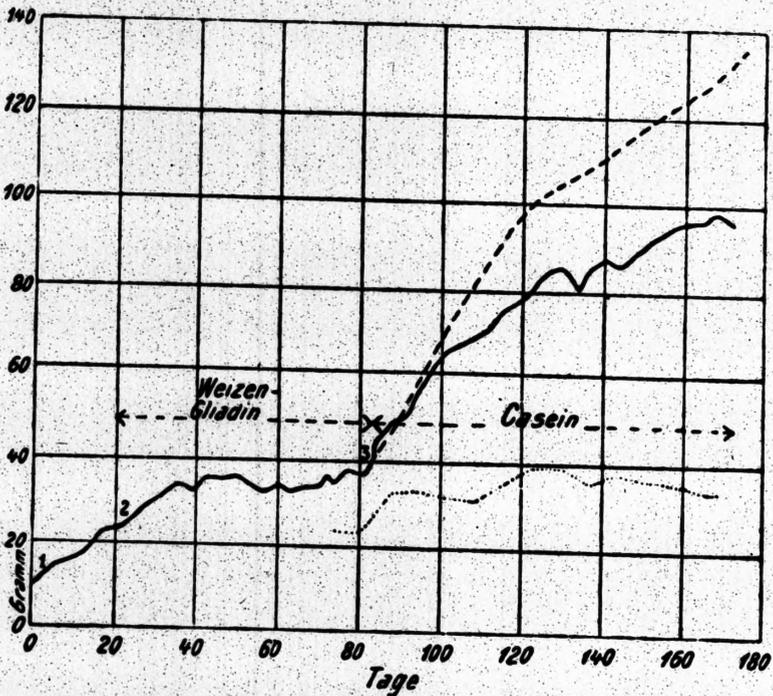
Salzmischungen (Kurve 59) oder ungeeigneter Eiweißkörper im Futter wieder aufgenommen wurde (Kurve 60).

Kurve 59 (Ratte 189 ♀) zeigt die Wiederaufnahme des Wachstums nach einem 2 Monate dauernden, durch nicht entsprechende Kohlenhydrate und Salzmischungen des Futters verursachten Gewichtsabfall.

<sup>1)</sup> Rubner, Archiv für Hygiene, 1908, Bd. 66, S. 82.

## Nahrung:

	Periode 1	Periode 2
	%	%
Edestin (Hanfsamen)	18,0	0,0
Milchpulver	0,0	60,0
Stärke	29,5	15,7
Zucker	15,0	0,0
Salzmischung I	2,5	1,0
Agar	5,0	0,0
Fett	30,0	23,3



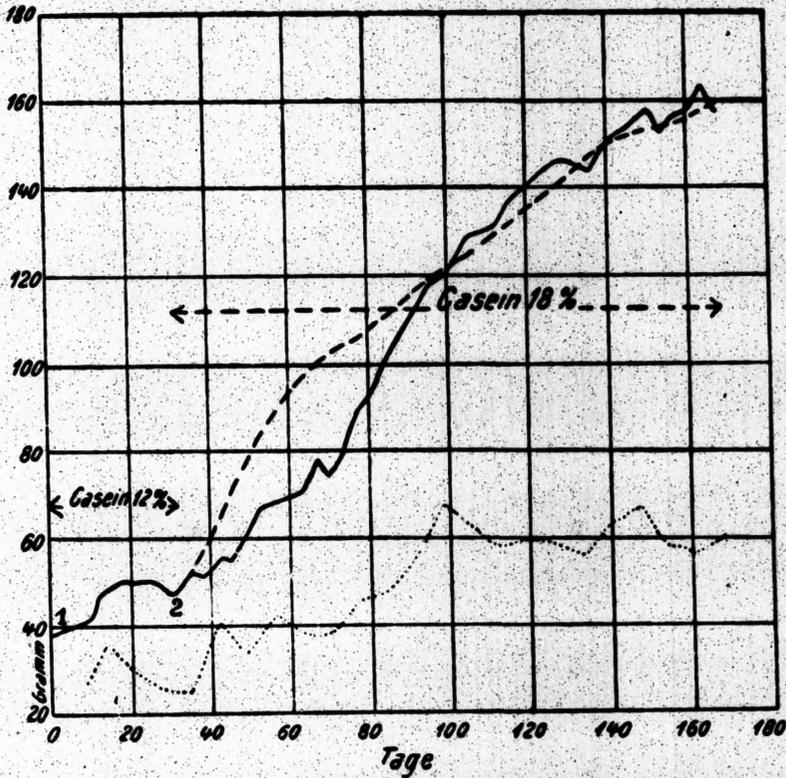
Kurve 60.

Kurve 60 (Ratte 381 ♀) zeigt die Wiederaufnahme des Wachstums nach einer lange fortgesetzten, durch nicht entsprechendes Eiweiß verursachten Unterdrückung desselben. Beweis, daß das wieder aufgenommene Wachstum durch Verfütterung einer Mischung von isolierten Nahrungssubstanzen verursacht wurde.

## Nahrung:

	Periode 2	Periode 3
	%	%
Gliadin (Weizen)	18,0	0,0
Casein (Kuh)	0,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2	28,2—28,0
Stärke	20,8	23,8—27,0
Agar	5,0	5,0—0,0
Fett	28,0	25,0—27,0

Die Wiederaufnahme des unterdrückten Wachstums infolge quantitativer Unzulänglichkeit der Ernährung wird in ähnlicher Weise im folgenden gezeigt.



Kurve 61.

Kurve 61 (Ratte 340 ♀) zeigt die Wiederaufnahme des Wachstums nach einer Unterdrückung desselben infolge quantitativer Unzulänglichkeit der Eiweißkörper in der Diät. Der wesentliche Unterschied in den Ernährungsformen der zwei Perioden besteht im Gehalt an Casein. Ähnliche Resultate zeigt die Kurve 45, in welcher das Wachstum nach einer über 100 Tage dauernden wachstumslosen Periode wieder aufgenommen wurde.

Nahrung:

	Periode 1	Periode 2
	%	%
Casein (Kuh)	12,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	28,0	28,0
Stärke	22,0	22,0—27,0
Lactose	6,0	0,0
Agar	5,0	5,0—0,0
Fett	27,0	27,0

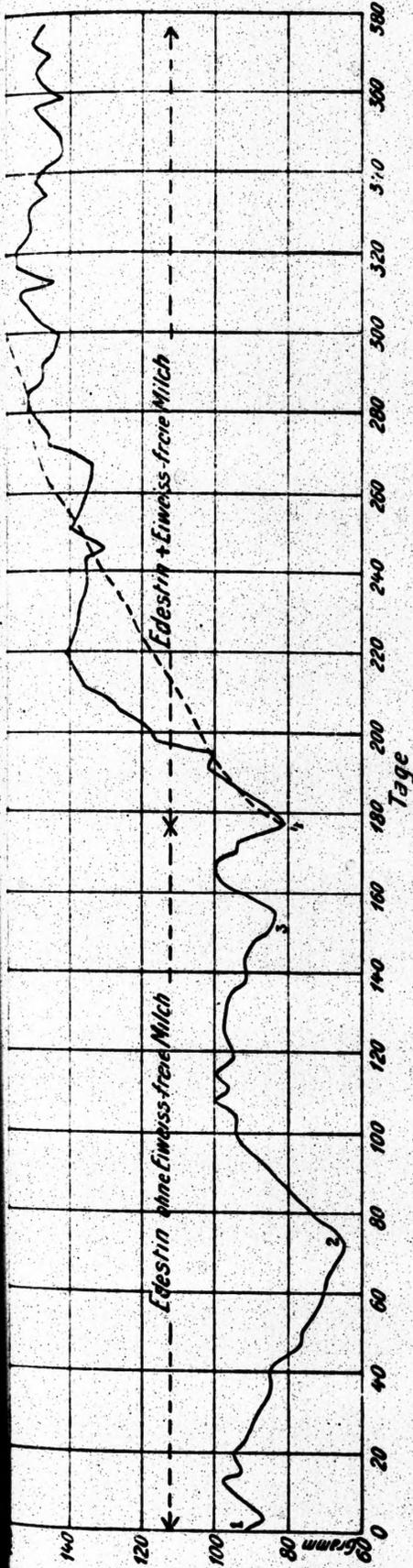
Die Perioden, nach welchen eine Wiederaufnahme des unterbrochenen Wachstums erfolgt, sind hier verhältnismäßig kurz. Größeres Interesse verdient es, wenn der Wachstumsstillstand bis zu einem Alter ausgedehnt wird, in dem gewöhnlich kurze Zeit später das Wachstum der Tiere vollendet ist. Daß der Wachstumsimpuls in diesem späteren Alter nicht erloschen ist, zeigen die Kurven 62 und 63, in welchen in einem Alter von 237 und 304 Tagen ein erneutes normales Wachstum erfolgte.

Kurve 62 (Ratte 196 ♀) zeigt die Wachstumskapazität nach einer 177 Tage dauernden Wachstumsunterbrechung. Die einzigen Unterschiede in der Diät bestanden in dem Ersatz der anorganischen Salzmischung und des Zuckers der Periode 1 bis 4 durch die eiweißfreie Milch der Periode 4.

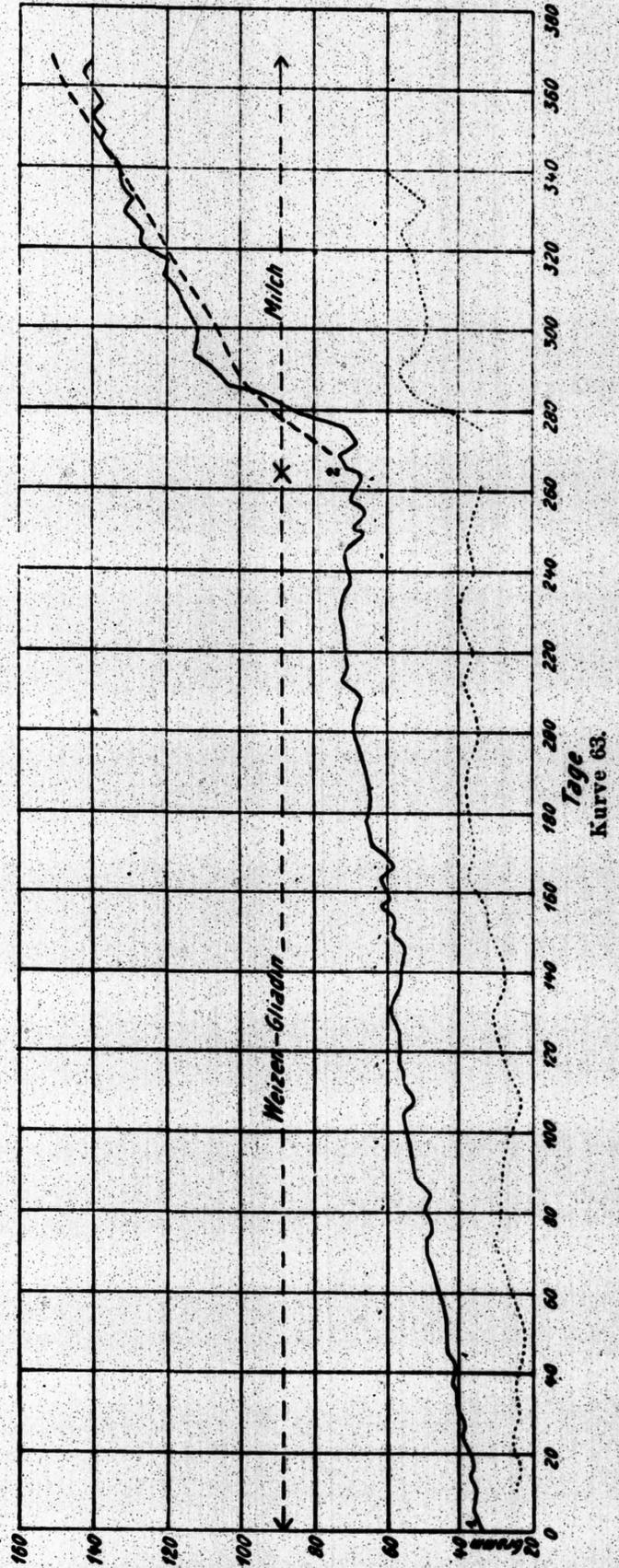
	Nahrung:	
	Periode 1, 2, 3	Periode 4
	%	%
Edestin (Hanfsamen)	18,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	28,2
Stärke	29,5	25,8—20,8
Zucker	15,0	0,0
Agar	5,0	0,0—5,0
Salzmischung I	2,5	0,0
Fett	30,0	28,0

Über andere Versuche, welche die Wachstumskapazität nach bedeutend kürzeren Perioden von Wachstumsunterbrechung demonstrieren, siehe «Fütterungsexperimente mit isolierten Nahrungssubstanzen» Carnegie Institution of Washington, Publication 156, Part II, p. 92, 93, 98, 103, 109, 112, 113, 122, 123, 124, 133, 134; Charts XXVIII, XXIX, XXXVII, XLVI, XLVII, LXV, LXXI, LXXII, LXXVIII, XCVI, XCVII, XCIX, C, CXX, CXXI, CXXII, CXXIII.

Kurve 63 (Ratte 240 ♀) zeigt die Wachstumskapazität nach einem für 265 Tage durch die Verfütterung von Gliadin, als alleinigem Eiweißkörper der Nahrung, unterbrochenen Wachstum.



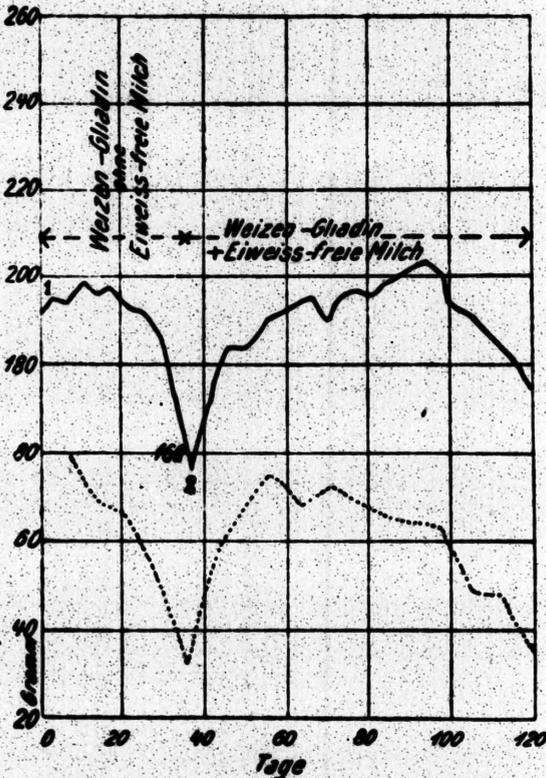
Kurve 62.



Kurve 63.

## Nahrung:

	Periode 1	Periode 2
	%	%
Gliadin (Weizen)	18,0	0,0
Milchpulver	0,0	60,0
«Eiweißfreie Milch»	28,2	0,0
Stärke	20,8	16,0
Agar	5,0	0,0
Fett	28,0	24,0



Kurve 64.

Solche Erfolge müssen scharf von der Wiederernährung solcher Tiere unterschieden werden, die zunächst Gewichtsverluste erlitten haben. Die Wiederherstellung des Gewichts i. e. Wiederernährung, mag unter Bedingungen erfolgen, unter welchen ein Wachstum unmöglich ist.

Kurve 64 (Ratte 147 ♀) zeigt die Wiederherstellung des Gewichts in Periode 2 nach einem Gewichtsabfall in Periode 1. Dieser Typus der

Wiederherstellung muß unterschieden werden von der Gewichtszunahme, die für ein wirkliches Wachstum charakteristisch ist und durch Gliadin nicht veranlaßt werden kann.

## Nahrung:

	Periode 1	Periode 2
	%	%
Gliadin (Weizen)	18,0	18,0
«Eiweißfreie Milch»	0,0	28,2
Stärke	29,5	20,8—25,8
Zucker	17,0	0,0
Agar	5,0	5,0—0,0
Salzmischung I	2,5	0,0
Fett	28,0	28,0

### **Einige Bemerkungen und Schlußfolgerungen.**

Der Erfolg, welcher die im Vorhergehenden wiedergegebenen Versuche begleitet hat und der darin besteht, daß es gelang, bei Tieren ein charakteristisches Wachstum durch isolierte Nahrungssubstanzen zu erzielen, öffnet den Weg für wertvollere Forschungen über die zahlreichen individuellen Faktoren im Wechsel der Entwicklung. Es hat sich gezeigt, daß es möglich ist, ein junges Tier durch den größten Teil seiner selbsttätigen Wachstumsperiode zu ziehen, während welcher Zeit sein Körpergewicht sich unter Darreichung einer Mischung von sorgfältig gereinigten Eiweißkörpern, Stärke, Zucker, Fett und anorganischen Salzen mehrfach vervielfacht. Wenn, wie es möglich erscheint, diese Mischung insofern weiter vereinfacht werden kann, daß die Fette und alle anderen ätherlöslichen Substanzen (in bezug auf Reinheit die unsichersten Komponenten) ausgeschaltet werden, sind die chemischen Ernährungsprobleme einer erfolgreichen experimentellen Lösung um so näher gerückt.

Rosenstern hat kürzlich geschrieben: «Wenn man bislang noch nicht imstande ist, einen Organismus mit einem künstlichen Nährgemisch am Leben zu erhalten, so spielt dabei u. a. wohl ein Mangel an Reizstoffen eine Rolle, auf deren Bedeutung die Pawlowschen Untersuchungen ein Licht geworfen haben.»<sup>1)</sup> Abgesehen von irgend einer Wirkung, welche die Nährstoffe an sich und die anorganischen Salze haben, kann ein besonderer «Reiz»-Faktor jedoch kaum als wesentlich für den nutritiven Erfolg in Betracht kommen. Vage Ansichten über solche hypothetische Komponenten sollten uns aber nicht länger verwirren.

Die experimentellen Daten dieser Arbeit haben gezeigt, was zu erwarten war, daß nämlich ein gewisses Minimum an Eiweißzufuhr für das Wachstum nötig ist. Beträge von Eiweißzufuhr, die unterhalb des Wachstumsbedarfs liegen, sind — gleichen Energieersatz vorausgesetzt — natürlich keineswegs mit einer Erhaltung des Lebens, sogar ohne Gewichtsverlust, unverein-

---

<sup>1)</sup> J. Rosenstern, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 393.

bar. Es besteht Erhaltung statt Wachstum. Diese Unterscheidung wurde von anderer Seite als «Betriebsstoffwechsel» und «Baustoffwechsel» ausgedrückt. Es ist wichtig, daß ein verhältnismäßig kleiner Betrag an Eiweiß genügt, um ein ausreichendes Wachstum zu unterhalten; ein stärkeres Wachstum kann durch übermäßige Eiweißzufuhr nicht hervorgerufen werden. Ähnliche Resultate ergaben sich in unseren Versuchen auch im Hinblick auf das Optimum und Minimum der anorganischen Bestandteile der Nahrung.

Weiterhin interessierte der Einfluß, welchen die qualitativen Eigenschaften der Eiweißkörper und Salze auf das Wachstum ausüben. Die Zahl der Eiweißkörper, welche sich als von günstigem Einfluß auf das Wachstum erwiesen haben, ist nicht gering. Sie umschließt Eiweißkörper verschiedenster Herkunft und zweifelsohne verschiedenster Zusammensetzung.<sup>1)</sup>

Tafel I zeigt die Gewichtszunahme (oberhalb des Nullpunkts) und die Gewichtsabnahme (unterhalb des Nullpunkts) während der ersten 30 Tage, in welcher Zeit mit verschiedenen Eiweißkörpern sowohl tierischen wie pflanzlichen Ursprungs gefüttert wurde. Die unter Phaseolin- und Leimernahrung verzeichneten Gewichtsverluste sind nur geschätzt, da die Versuche mit diesen Proteinen nicht durch 30 Tage hindurch geführt werden konnten wegen der großen Gewichtsverluste der jungen Tiere. Die größten Gewichtsverluste, welche unter Phaseolinfütterung gezeigt werden, erfolgten bei zwei Ratten von ca. 50 g Anfangsgewicht, die kleineren bei Ratten von ca. 35 g Anfangsgewicht.

Bei Betrachtung der Unterschiede zwischen diesen einzelnen Versuchsreihen muß in Betracht gezogen werden, daß diese Versuche in ihrer Anordnung neu sind und an größeren Zahlen von Tieren wiederholt werden müssen.

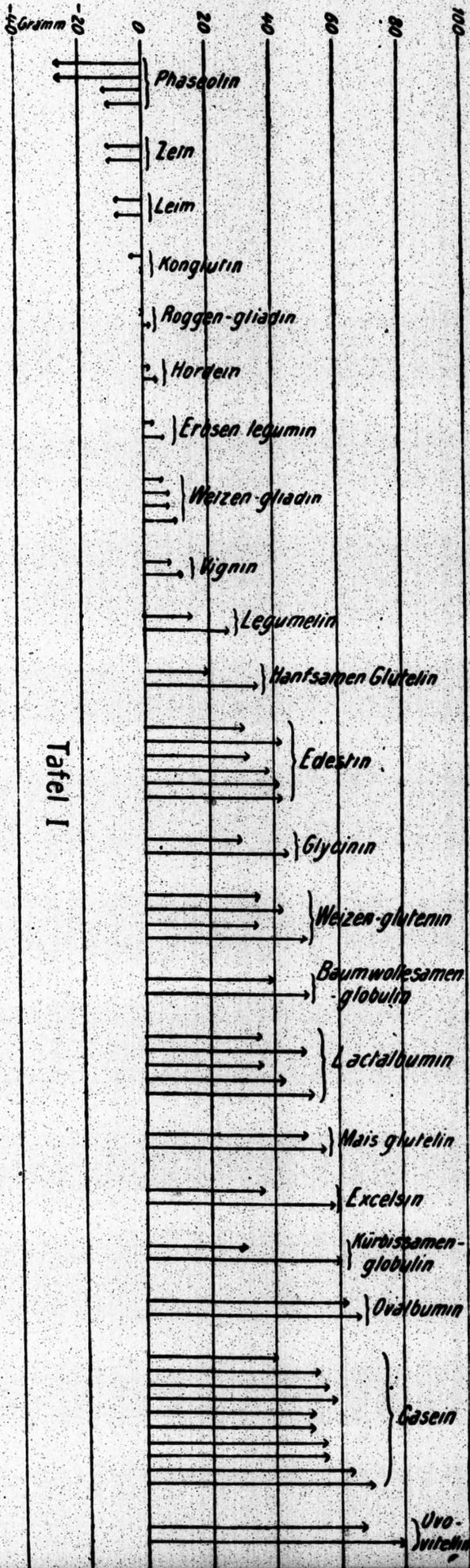
Worin die Unzulänglichkeit mancher dieser Eiweißkörper liegt, sind wir nicht imstande zu sagen. Es muß hervorge-

---

<sup>1)</sup> Für Angaben über die verschiedenen Typen von N-Kombinationen in den meisten dieser Eiweißkörper siehe T. B. Osborne, C. S. Leavenworth and C. A. Brautlecht, *American Journal of Physiology*, 1909, Bd. 23, S. 180.

hoben werden, daß durch irgend einen Eiweißkörper, dem die zyklische Gruppe, wie sie im Tyrosin und Tryptophan gefunden wurde,<sup>1)</sup> fehlt, ein Wachstum nicht vollendet werden kann. W. A. Osborne hat in der Tat die Hypothese aufgestellt, daß die «Cyclopoiese» in diesem Sinne eine Eigentümlichkeit der pflanzlichen Zelle ist, und daß der tierische Organismus «acyclopoietisch» und für gewisse Typen seiner Nahrung vom pflanzlichen Leben abhängig ist. Diese unwirksamen Eiweißkörper sind aber nicht ursprünglich toxisch, das erhellt aus der Tatsache, daß manche unter ihnen sich als durchaus ausreichend für die Erhaltung des Gewichtsstillstandes bei

<sup>1)</sup> Cf. auch E. Abderhalden, Diese Zeitschr., 1912, Bd. 76, S. 22.



wachsenden und erwachsenen Tieren erwiesen haben, während, wie bekannt, andere, so Zein und Leim, zu diesem Behufe nicht genügen. Ferner genügen Beimengungen von kleinen Mengen eines wirksamen Eiweißkörpers zur Anregung des Wachstums bezw. Erhaltung des gleichen Gewichts.<sup>1)</sup>

Trotz des normalen Charakters, der aus manchen unserer erfolgreichen Versuche entnommenen Wachstumskurven sind wir noch nicht imstande, unter den künstlich geschaffenen Bedingungen eine vollständig normale Entwicklung hervorzurufen. Wenn wir an die Ernährung des Kindes denken, so fällt uns auf, daß manches Kind eine ausreichende Gewichtszunahme zeigt, dabei aber offenbar anämisch ist und eine schlecht entwickelte Muskulatur hat. Wenn ein solches Kind Anstrengungen, die über das physiologische Maß hinausgehen, ausgesetzt wird, dann kann es in einer Weise, die bei dem wirklich normalen Kind nicht möglich ist, versagen.

Ein Beispiel dafür ist die klinische Beschreibung eines künstlich ernährten Kindes: «Der Zustand, in dem sich die Kinder dabei finden, ist aber zweifellos nicht als ein normaler zu bezeichnen, das zeigt sich, wenn aus therapeutischen Gründen ein Hunger eingeleitet wird oder wenn eine Ernährungsstörung das Gedeihen unterbricht. Es treten dann in kurzer Zeit bisweilen ganz rapide Gewichtsverluste ein, begleitet von schweren Allgemeinerscheinungen.»<sup>2)</sup>

Chemische und histologische Untersuchungen der bei den Experimentaltieren vorhandenen Gewebe, Züchtungsversuche, Immunitätsversuche und andere Untersuchungen sind nötig, um Licht in die Materie zu bringen. Der Einfluß von spezifischer Ernährung auf die Hauptdrüsen, welche bekanntlich eine wichtige Rolle innehaben, ist zugleich zu erforschen. Es ist z. B. möglich, daß der durch manche unserer dargereichten Nahrungsstoffe verursachte Gewichtsstillstand

<sup>1)</sup> Zur Veranschaulichung dieser Tatsache siehe Karte CXX—CXXIII in unsere Publication 156, Carnegie Institution of Washington, 1911, Part II, S. 133 u. 134.

<sup>2)</sup> Rosenstern, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, Bd. 7, S. 393.

— mag er durch qualitativ oder quantitativ schlechte Ernährung veranlaßt sein — die indirekte Veranlassung zu einer Unterentwicklung von Thymus, Thyreoidea, der Sexual- oder anderer Drüsen ist. Es wäre eine interessante Betrachtung, die Beziehungen unserer «Zwerge» zum menschlichen Infantilismus<sup>1)</sup> zu untersuchen.

In dieser Beziehung muß hervorgehoben werden, daß die Versuche über Gewichtsstillstand, wie er durch Gliadin als Eiweiß veranlaßt wurde — wobei eine Unterdrückung des Wachstums über eine verhältnismäßig lange Periode der abgeschätzten Lebensdauer des Tieres ausgedehnt wird —, eine günstige Gelegenheit darbieten, um die Wachstumsgröße in einer vollständig anderen Weise zu untersuchen, als dies die Regeneration und Wiederherstellung ermöglicht.

Mc Collum<sup>2)</sup> hat kürzlich klar gezeigt, daß die Wiederherstellungsprozesse sich von den Wachstumsprozessen in ihrem Charakter unterscheiden. Nach ihm verursachen die Prozesse der Zellerneuerung keine Zerstörung und Neusynthese eines ganzen Proteinmoleküls. Hierin liegt vielleicht das Geheimnis, daß die sogenannten «unvollständigen Eiweißkörper» imstande sind, einen Gewichtsstillstand zu erhalten, während sie zur Bildung neuer Gewebe, d. h. zum Wachstum nicht ausreichen. Es ist zu bedenken, daß der Wachstumsimpuls nicht leicht erlischt, wie angenommen wird. Daß diese Kraft lange Zeit zurückgehalten werden kann, ist in anderer Hinsicht durch die Erscheinung der verschiedenen Formen von abnormem Wachstum gezeigt worden, wie Tumoren, Carcinom und Sarcom, welche allgemein als auf Wachstum bedachte Zellen, die der hindernden Kontrolle entbehren, aufgefaßt werden. Da die mit Ratten angestellten Versuche über Gewichtsstillstand Bedingungen zeigen, unter welchen die Zellen in mehr oder weniger jungem Zustande gehalten werden, können wir verstehen, warum der

<sup>1)</sup> Cf. C. A. Herter, *Infantilism*, New York 1908; G. Peritz, *Der Infantilismus, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 1911, Bd. 7, S. 405.

<sup>2)</sup> E. V. McCollum, *American Journal of Physiology*, 1911, Bd. 29, S. 215.

Wachstumsimpuls nicht erlischt. Deshalb müssen in dem Gewebe bei sorgfältiger Untersuchung mehr jugendliche als senile Eigenschaften erwartet werden.

Zum Schlusse darf die Richtung der hier angeführten Versuche, die von der Frage der Synthese im tierischen Körper handelt, nicht übersehen werden. Die Physiologen waren nicht geneigt, die Möglichkeit einer Synthese von Aminosäuren dem Körper de novo zuzuschreiben. Die Gewißheit, die mit Rücksicht auf das Glykokoll erbracht wurde, schien dann außerhalb jeden Zweifels.<sup>1)</sup>

Andere weitere Daten weisen in die Richtung der Synthesefähigkeit der tierischen Zelle.<sup>2)</sup> Die synthetische Bildung von Glykokoll bei unseren Ratten, welche mit dem glykokollfreien Casein gefüttert wurden, muß als feststehend angenommen werden. Entweder erfolgte die Synthese in ihren Körperzellen oder unter der Wirkung der Darmbakterien. Und wenn wir uns erinnern, daß alle unsere Versuchsfütterungen purinfrei und einige völlig frei von organisch gebundenem Phosphor sind, wird die Tatsache der Synthese uns auf einmal klar. Phosphorproteine und Nucleoproteine müssen in solchen Organismen ohne Zweifel durch komplizierte synthetische Umwandlungen entstehen.<sup>3)</sup> Bis zu welcher Ausdehnung und in welchen Richtungen diese letzteren möglich sind, muß die Zukunft erschließen.

<sup>1)</sup> Cf. Ringer, *Journal of Biological Chemistry*, 1911, Bd. 10, S. 327, und Epstein and Bookman, *ibid.*, S. 353. Über die frühere Literatur wird in diesen neuen Arbeiten berichtet.

<sup>2)</sup> Cf. Knoop, *Diese Zeitschrift*, 1910, Bd. 67, S. 489; *Zentralblatt für Physiologie*, 1910, Bd. 24, S. 815; Embden und Schmitz, *Biochem. Zeitschrift*, 1910, Bd. 29, S. 423; 1912, Bd. 38, S. 392; Kondo, *ibid.*, S. 407; Fellner, *ibid.*, S. 414.

<sup>3)</sup> Cf. E. V. McCollum, *American Journal of Physiology*, 1909, Bd. 25, S. 120; Abderhalden, *Diese Zeitschrift*, 1912, Bd. 76, S. 22; Fingerling, *Biochemische Zeitschrift*, 1912, Bd. 38, S. 448; McCollum and Halpin, *Journal of Biological Chemistry*, 1912, Bd. 11, S. 13.