

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Schicksals von in den Magendarmkanal eingeführten einzelnen Aminosäuren, Aminosäuregemischen, Peptonen und Proteinen.

Von

Emil Abderhalden und Arno Ed. Lampé.

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

(Der Redaktion zugegangen am 18. September 1912.)

Trotz zahlreicher, von ganz verschiedenen Gesichtspunkten aus unternommener Versuche ist zurzeit die Frage nach dem Verhalten der im Magendarmkanal gebildeten Eiweißabbaustufen nach erfolgter Resorption unentschieden. Infolgedessen sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Drei von diesen werden gegenwärtig am meisten diskutiert. Sie gehen alle von der Vorstellung aus, daß das Eiweiß vor seiner Resorption, oder doch vor dem Übergang in das Blut, vollständig bis zu Aminosäuren abgebaut wird. Man kann deshalb das ganze Problem auf die Frage nach dem Schicksal der bei der Verdauung sich bildenden Aminosäuren konzentrieren. Nach der einen Ansicht werden die Aminosäuren desaminiert und die gebildeten Produkte teils verbrannt, teils in anderer Weise im Zellstoffwechsel verwertet. Gegen die Annahme eines sofortigen Abbaues der Aminosäuren lassen sich viele Einwände erheben. Da jedoch die genannte Hypothese vorläufig durch keine direkten Beweise — Nachweis des Ammoniaks und der stickstofffreien Abbaustufen — nach irgend einer Richtung gestützt ist, wollen wir auf eine Diskussion der genannten Hypothese nicht eingehen.

Nach einer zweiten Annahme werden die bei der Verdauung sich bildenden Aminosäuren als solche dem Blute über-

geben und dann den einzelnen Körperzellen zugeführt. Folin¹⁾ hat sich dieser Hypothese mit der Erweiterung angeschlossen, daß die resorbierten Aminosäuren in einzelnen Organen, speziell in den Muskeln, deponiert werden. Die Anhänger dieser Hypothese haben die Pflicht, zu beweisen, daß während der Verdauung von Eiweißstoffen im Blute Aminosäuren vorhanden sind. Ein eindeutiger Beweis ist bis jetzt in keinem einzigen Falle geliefert worden. Es ist gegen die Forderung, daß die genannte Hypothese nur dann Beweiskraft erlangen könne, wenn in einwandfreier Weise Aminosäuren im Blute beobachtet würden, eingewandt worden, daß die resorbierten Aminosäuren im Blute so stark verdünnt würden, daß es niemanden überraschen könne, wenn sie nicht aufgefunden würden. Niemand wird bezweifeln, daß unter normalen Verhältnissen der stufenweise Abbau der Eiweißkörper im Magendarmkanal stets nur zu geringen Mengen von Aminosäuren führt, die offenbar sofort der Resorption unterliegen. Die Verdünnung ist sicherlich eine ganz gewaltige. Immerhin müßten während der Resorption beständig Aminosäuren in Spuren im Blute zu finden sein. Sammelt man das Gesamtblut einer großen Anzahl von Tieren, die mitten in der Eiweißverdauung sich befinden, so müssen die angenommenen Spuren von Aminosäuren schließlich bei genügender Konzentration sich nachweisen lassen, kennen wir doch Farbenreaktionen auf einzelne Aminosäuren, die diese selbst in großer Verdünnung noch erkennen lassen. Trotzdem somit unzweifelhaft die Möglichkeit einer direkten Prüfung der erwähnten Hypothese vorliegt, hat niemand von den Forschern, die sie vertreten, diesen Beweis in einwandfreier Weise angetreten.

Der eine von uns (Abderhalden) ist schon seit Jahren damit beschäftigt, Aminosäuren im Blute während der Verdauung von Proteinen nachzuweisen. Über derartige Versuche ist schon mehrfach an dieser Stelle berichtet worden. So wurden unter anderem fünfzig Liter Pferdeblut nach Michaelis und Rona und in einem zweiten Fall durch Hitzekoagulation vollständig von Eiweiß befreit. Die gesamten Filtrate von je 50 l

¹⁾ Literatur vgl. weiter unten.

Blut wurden bis auf 1000 ccm eingedampft. Die Lösung ergab weder mit Millons Reagens noch mit Glyoxylsäure + konzentrierter Schwefelsäure eine Reaktion. Die Schwefelblei- und die Biuretprobe fielen negativ aus. Nur die Xanthoproteinreaktion war vorhanden. Mit Triketohydrindenhydrat gab das Filtrat beim Kochen starke Blaufärbung. Ferner konnte sowohl nach Sörensen als nach van Slyke Aminostickstoff nachgewiesen werden. Die beiden letzteren Befunde eröffnen die Möglichkeit, daß Aminosäuren im Blute vorhanden sind. Ein sicherer Schluß wird erst möglich sein, wenn solche isoliert und identifiziert sind. Es ist immerhin noch möglich, daß andere Verbindungen als Aminosäuren die genannten Befunde bedingt haben. Es sei an das Vorkommen der Oxyproteinsäuren im Blute erinnert. Sollten auch bei Verarbeitung von 50 l Blut keine Aminosäuren nachweisbar sein, dann wäre noch zu prüfen, ob nicht beim Eindampfen der gewaltigen Flüssigkeitsmengen (ca. 10 hl) Aminosäuren sich so verändern können, daß sie dem Nachweis entgehen. Auch die Bildung von Uraminosäuren ist in Betracht zu ziehen. Allerdings konnten künstlich zugesetzte Aminosäuren (0,10 g Glykokoll auf 10 000 ccm Filtrat des Eiweißniederschlages aus Blut) einwandfrei wieder nachgewiesen werden.

Mit dem Nachweis einzelner Aminosäuren im Blute wäre übrigens das ganze Problem noch keineswegs gelöst, denn es ist a priori nicht einzusehen, weshalb nicht auch die einzelnen Körperzellen beim Eiweißumsatz Aminosäuren abgeben sollten. Es werden sehr viele Untersuchungen notwendig sein, ehe man vom Übergang der gesamten beim Abbau der Eiweißkörper im Magendarmkanal entstehenden Aminosäuren in das Blut als von einer Tatsache wird sprechen können.

Eine dritte Hypothese nimmt an, daß aus dem Aminosäurengemisch, das bei der Verdauung entsteht, in der Darmwand und vielleicht auch in der Leber Eiweißkörper aufgebaut werden, die man kurz als bluteigene bezeichnen kann. Diese Proteine wären in gewissem Sinne mit dem sog. «zirkulierenden Eiweiß» von Voit zu vergleichen. Diese Proteine würden den Körperzellen zu den verschiedenartigsten Zwecken zur Ver-

fügung stehen. Es würde stets ein gleichartiges Gemisch von Eiweißstoffen dem Blute übergeben werden. Es ist wiederholt auseinandergesetzt worden, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen sicher nicht alle aufgenommenen Aminosäuren zur Eiweißsynthese Verwendung finden können. Manche Bausteine werden an Menge zuviel vorhanden sein. Auch wird die Eiweißsynthese in ihrem Umfange vielleicht vom Blute aus eine Regulation erfahren. Ein Vorkommen von Aminosäuren im Blute würde der erwähnten Hypothese keineswegs den Boden entziehen.

Da, wie bereits betont, der einzig entscheidende direkte Nachweis von Aminosäuren im Blute mit außerordentlichen Schwierigkeiten verknüpft ist, haben wir es unternommen, mit einer mehr indirekten Methode das Verhalten des Blutes nach Eingabe von einzelnen Aminosäuren, von Erepton (vollständig bis zu Aminosäuren abgebautes Fleisch), von Witte-Pepton und von Fleisch per os zu prüfen. Wir besitzen im Triketohydrindenhydrat¹⁾ ein Reagens auf Verbindungen, die neben einer Carboxylgruppe eine Aminogruppe in α -Stellung besitzen. Eiweißstoffe, Peptone (auffallenderweise reagieren bestimmte sog. Albumosen nicht), Polypeptide und Aminosäuren geben im festen Zustande und in Lösung mit Triketohydrindenhydrat gekocht violettblaue bis tiefblaue Färbung. Wir prüften das Verhalten des Blutserums von Hunden einmal vor der Verabreichung bestimmter Substanzen und dann zu verschiedenen Zeiten nach Aufnahme von solchen. Bei der Anstellung dieser Versuche waren zahlreiche Schwierigkeiten zu überwinden. Enteiweißtes Blut gibt in genügender Konzentration mit Triketohydrindenhydrat an und für sich Blaufärbung, gleichgültig ob das Blut von Hungertieren stammt oder von solchen, die sich auf der Höhe der Verdauung von Proteinen befinden. Es mußte somit durch zahlreiche Vorversuche die-

¹⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden und Hubert Schmidt, Über die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweißstoffen und deren Abbaustufen. Diese Zeitschrift, Bd. 72, S. 37, 1911; ferner Emil Abderhalden, Weiterer Beitrag zur biologischen Feststellung der Schwangerschaft. Ebenda, Bd. 81, S. 90, 1912.

jenige Serummengende vom Hungertier ausfindig gemacht werden, die bei stets gleichbleibender Versuchsanordnung keine Reaktion mit dem genannten Reagens gibt. Es sind mit der folgenden Methodik im Laufe der letzten 2 Jahre eine ganze Reihe von Beobachtungen gesammelt worden. Den Versuchstieren wurden ca. 10 ccm Blut entnommen. Nach erfolgter spontaner Gerinnung wurden vom ausgepreßten Serum 2 ccm abgehoben und mit der 10fachen Menge Wasser versetzt. Das Gemisch wurde nach Zugabe einer äußerst geringen Menge von Essigsäure aufgeköcht. Nach erfolgter Filtration und gutem Auswaschen des Eiweißniederschlags wurde nunmehr die gesamte Flüssigkeit auf 20 ccm eingedampft. Zu 10 ccm der so erhaltenen Lösung gaben wir 0,2 ccm einer 1%igen wässrigen Lösung von Triketohydrindenhydrat und kochten dann genau 1 Minute. Die in dieser Weise ausgeführten Versuche ergaben kein ganz eindeutiges Resultat. Das Serum von Hungertieren zeigte beim Kochen mit Triketohydrindenhydrat meistens keine Farbenveränderung. In einzelnen Fällen trat jedoch deutliche Blaufärbung auf. Wir führen nach unseren neuen Erfahrungen diese wechselnden Resultate auf die Art der Enteiweißung zurück. Eindeutig waren die Versuche mit einzelnen Aminosäuren. Sie wurden ausschließlich per os verabreicht. Die Blutentnahme erfolgte im allgemeinen 30 Minuten bis 1 Stunde nach erfolgter Fütterung. Das enteiweißte Serum ergab immer intensive Blaufärbung. Verfüttert wurden Glykokoll, Alanin, Leucin, Asparaginsäure und Tyrosin. Bemerkt sei noch, daß bei letzterem auch Millons Reagens verwendet wurde. Die Probe fiel stets negativ aus. Die Verdünnung, in der das resorbierte Tyrosin vorhanden war, war offenbar eine zu große.

Die Tatsache, daß verfütterte Aminosäuren in das Blut übergehen, ist bereits mehrfach bewiesen worden. Alle diejenigen Forscher, die sich mit dem Übergang von Aminosäuren in den Harn nach Verabreichung von solchen per os beschäftigt haben und Aminosäuren aus dem Harn isolierten, haben damit den Beweis erbracht, daß Aminosäuren unverändert dem Blute übergeben werden. Der eine von uns (Abderhalden) hat ferner

gemeinsam mit Gigon und London¹⁾ gezeigt, daß intravenös eingeführtes d-Alanin sich nach einiger Zeit in dem Blute noch nachweisen läßt. Ferner wurde — und dies ist wohl der wichtigste Versuch — d-Alanin in Substanz aus dem Blute eines Hundes isoliert, der vorher diese Aminosäure per os erhalten hatte. Die erwähnten Feststellungen gestatten den Schluß, daß bei den oben angeführten Versuchen die mit Triketohydrindenhydrat erzielte Blaufärbung auf die Anwesenheit von resorbierten Aminosäuren zurückzuführen ist. Wir heben diese Beweisführung ganz besonders deshalb hervor, weil ja das Triketohydrindenhydrat nicht nur ein Reagens auf Aminosäuren ist, sondern auch mit sonstigen Verbindungen reagiert, die, wie schon erwähnt, in α -Stellung zur Carboxylgruppe eine Aminogruppe besitzen.

Wir haben die erwähnten Versuche in etwas anderer Form wieder aufgenommen. Das Serum wurde nicht mehr durch Koagulation enteiweißt, sondern wir brachten 2—3 ccm davon in eine Diffusionshülse (Nr. 579 Schleicher und Schüll, Düren). Diese stellten wir in einen kleinen Erlenmeyer-Kolben, der mit 20 ccm destillierten Wassers beschickt war. Sowohl das Serum als das Wasser wurden mit einer dünnen Toluolschicht bedeckt. Die Dialyse wurde bei den ersten Versuchen bei 37° durchgeführt. Bessere Resultate erzielten wir bei Zimmertemperatur. Die Dialyse dauerte ca. 16—20 Stunden. Selbstverständlich wurde jede einzelne Versuchsserie zu gleicher Zeit angesetzt und zu gleicher Zeit abgebrochen. Die Versuchsbedingungen wurden peinlichst genau gleich gehalten. Geprüft wurde das Dialysat und zwar in folgender Weise: 10 ccm davon wurden mit 0,2 ccm einer 1%igen wässrigen Lösung von Triketohydrindenhydrat im Reagenzglas versetzt. Nach Zugabe eines Siedestabes wurde erhitzt, bis Kochen eintrat. Von dem Moment, in dem die ersten Blasen aufstiegen, an gerechnet, wurde genau 1 Minute gekocht. War die Reaktion positiv, dann trat entweder sofort oder innerhalb der nächsten

¹⁾ Emil Abderhalden, Alfred Gigon und E. S. London, Das Verhalten von d-Alanin im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Diese Zeitschrift, Bd. 53, S. 113, 1907.

Minuten ein violetter Farbenton auf, der sich allmählich noch vertiefte. War die Reaktion stark, dann bildete sich eine tiefe Blaufärbung aus.

Die größte Fehlerquelle bildet hämolytisches Serum. Solches liefert stets ein Dialysat, das mit dem Triketohydrindenhydrat unter Blaufärbung reagiert. Hämoglobinhaltiges Serum ist deshalb stets zu verwerfen. Die Durchführung der einzelnen Untersuchungen ergibt sich ohne weiteres aus der Mitteilung der Versuche selbst. Zunächst waren Kontrollversuche notwendig. Es mußte festgestellt werden, ob die angewandte Narkose, die lange Fesselung, die durch die fortwährende Blutentnahme veränderte Zirkulation usw. an und für sich von Einfluß auf die geprüfte Reaktion waren. Es ließ sich zeigen, daß die Reaktion mit dem Dialysat des Serums auch bei längerer Narkose und längerer Blutentnahme negativ blieb, vorausgesetzt, daß es sich um ein hungerndes Tier handelte. Wir stellten ferner Beobachtungen an Tieren an, die mindestens 24 Stunden nichts gefressen hatten. Dieser Zustand bildete in gewissem Sinne den Ausgangspunkt für unsere Beobachtungen. Wir verglichen bei ein und demselben Tiere das Verhalten des Dialysates des Serums, das von zu verschiedenen Zeiten entnommenem Blute stammte, beim nüchternen und beim spezifisch gefütterten Tiere. Unter den von uns gewählten Bedingungen erhielten wir beim nüchternen Tiere stets ein negatives Ergebnis, d. h. beim Kochen des Dialysates des Serums mit Triketohydrindenhydrat trat keine Färbung ein. Regelmäßig beobachteten wir eine solche, wenn dem Versuchstier Glykokoll oder Alanin oder beide zugleich verabreicht worden waren. Wurden die Aminosäuren nicht in Lösung, sondern in fester Form zugeführt, so trat die Resorption, nach unseren Beobachtungen zu schließen, sehr langsam ein. Übrigens ist eine sichere Deutung dieses Befundes zurzeit nicht möglich, weil die verlangsamte Resorption auch eine Folge der vorausgegangenen Fütterung anderer Substanzen sein könnte.

Die Beobachtung, daß nach Zufuhr von einzelnen Aminosäuren die Menge der mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Verbindungen eine erhebliche Zunahme erfährt, haben wir

benutzt, um die Fähigkeit des Dünndarmes, zu resorbieren, zu prüfen. So haben wir am Schlusse der Versuche mit Fleisch Pepton, Erepton usw., meistens noch Glykokoll oder Alanin in den Dünndarm gespritzt.

Die Reaktion mit Triketohydrindenhydrat fiel verschieden stark aus. Wir haben das auch in den unten mitgeteilten Tabellen zum Ausdruck gebracht. — bedeutet, daß das Dialysat beim Kochen mit dem genannten Reagens vollständig farblos blieb. \oplus bedeutet, daß eine gerade eben noch wahrnehmbare Violettfärbung vorhanden war. Diese Reaktion entspricht, wie ein direkter Versuch mit Glykokoll ergab, einem Gehalt von 1 g Glykokoll in 11 000 ccm Wasser. Es mußten somit in den untersuchten Dialysaten in 3 ccm Serum ca. 0,00025 g Glykokoll enthalten sein. Auf das Serum selbst würde unter der Voraussetzung, daß bei der Dialyse Gleichgewicht eingetreten war, mindestens die doppelte Menge sich berechnen. Mit einem \oplus ist eine Färbung bezeichnet, die wir beim Kochen von 10 ccm einer wässerigen Lösung von 1 g Glykokoll in 10 000 ccm Wasser mit 0,2 ccm einer 1%igen wässerigen Lösung von Triketohydrindenhydrat erhalten haben. In 3 ccm des untersuchten Serums wären somit unter Voraussetzung, daß Glykokoll zur Resorption gelangt wäre, annähernd 0,0006 g dieser Aminosäure enthalten. $\oplus\oplus$ entspricht der Farbenintensität einer Lösung von 1 g Glykokoll in 9 000 ccm Wasser. Mit $\oplus\oplus\oplus$ sind jene Fälle gekennzeichnet, die eine noch tiefere Blaufärbung ergaben. Man wird ohne Zweifel diese Methode bei genügender Erfahrung zu einer kolorimetrischen Bestimmung ausarbeiten können.

Es seien im folgenden die einzelnen Versuche durchgesprochen. Beim ersten Versuch prüften wir, bei wieviel Kubikzentimetern Serum des hungernden Tieres das Dialysat mit Triketohydrindenhydrat reagiert. In Übereinstimmung mit früheren Erfahrungen zeigte es sich, daß schon bei Anwendung von 5 ccm das Dialysat positiv reagierte. Da wir bei anderen Versuchen auch schon mit 4 ccm Serum wiederholt Blaufärbung erhalten hatten, verwendeten wir bei unseren Versuchen, um sicher zu sein, nur 3 ccm Serum.

Beim zweiten Versuche verabreichten wir, wie aus der

folgenden Tabelle hervorgeht, Alanin und Glykokoll in Wasser gelöst per os mittels einer Schlundsonde. In bestimmten Zeitabschnitten wurde aus der Carotis Blut entnommen. Vom spontan ausgepreßten Serum dialysierten wir 3 ccm. Vor der Eingabe der Aminosäuren war das Blutserum bereits geprüft worden. Das Dialysat gab keine Reaktion mit Triketohydrindenhydrat. Nach Zufuhr der Aminosäuren war die Reaktion im Dialysat des Serums schon nach 5 Minuten positiv. Das 30 Minuten und später entnommene Serum wies mehr dialysable, mit unserem Reagens reagierende Verbindungen auf. Das erhaltene Resultat gestattet keinerlei Schlüsse auf eine Resorption von Aminosäuren durch die Magenschleimhaut. Denn die eingeführte Lösung der Aminosäuren kann zum Teil sofort in den Dünndarm übergetreten sein. 85 Minuten nach der Eingabe von Alanin und Glykokoll per os injizierten wir 20 g Glykokoll in 150 ccm Wasser in den Dünndarm. Das Dialysat reagierte auffallend stark. Die Resorption der zugeführten Aminosäuren war, wie die Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Magen-Darminhaltes ergab, eine sehr gute.

Wir haben bei diesem Versuche die nicht zur Anstellung der Farbenreaktion verwandten Dialysate vereinigt und zur Trockene verdampft. Ferner wiederholten wir die Dialyse und verwendeten dazu auch noch später ausgepreßtes Serum. Der beim Verdampfen aller Dialysate verbleibende Rückstand zeigte keine Spur einer Biuretreaktion. Mit Triketohydrindenhydrat trat eine fast schwarz-blaue Färbung ein. Der gesamte Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und mit einer alkoholischen Pikrinsäurelösung gekocht. Isoliert wurden 0,02 g Glykokollpikrat vom F. 190°.

Hund 3 erhielt Glykokoll in Substanz in den Dünndarm. Das Dialysat des Serums gab nicht immer eine positive Reaktion, trotzdem die Resorption des zugeführten Glykokolls eine gute war. Offenbar war die Aufnahme eine mehr allmähliche im Gegensatz zu den Versuchen, bei denen das Glykokoll in Lösung verabreicht wurde.

Bei drei weiteren Versuchen prüften wir das Verhalten des Serums nach Verabreichung von Fleisch. Wir verwandten zu diesen Versuchen Hunde, die mindestens 24 Stunden gehungert

hatten. Um sicher zu sein, daß bei Beginn und während der Blutentnahme resorbierbare Abbaustufen im Magen-Darmkanal vorhanden waren, gaben wir den Versuchstieren vor Beginn des Versuches mehrmals in größeren Abständen rohes Fleisch. Beim ersten Versuche (Hund 4) ergab das Dialysat des Serums durchweg eine negative Reaktion. Sie wurde erst positiv, nachdem 10 g Glykokoll in Substanz in den Dünndarm eingeführt worden waren. Die Resorption des Glykokolls war offenbar eine langsame, resp. sie erfolgte zunächst in so geringen Mengen, daß wir die aufgenommene Aminosäure mit unserem Reagens nicht nachweisen konnten.

Bei Hund 5 gab das Dialysat des Serums in den 40 ersten Minuten der Blutentnahmen eine schwach positive Reaktion. Sie blieb dann vollständig aus, um wieder stark positiv zu werden, nachdem Alanin und Glykokoll in wässriger Lösung in den Dünndarm eingeführt worden waren.

Der dritte Versuch dieser Art (Hund 6) ist nicht ohne weiteres mit den übrigen Versuchen vergleichbar, weil 5—6 ccm Serum zur Dialyse angewandt worden waren. Man erhält, wie schon erwähnt, unter diesen Bedingungen auch beim Hungertiere eine schwach positive Reaktion. Immerhin war die Reaktion, wie aus der Tabelle hervorgeht, mehrfach stärker als bei Verwendung von Hungerblutserum. Auch in diesem Falle wurde schließlich noch Glykokoll in wässriger Lösung in den Dünndarm eingespritzt. Die Reaktion im Dialysat war alsbald eine sehr starke.

Die Menge des resorbierten Stickstoffs ergibt sich aus den einzelnen Tabellen. Sie war eine recht erhebliche.

Es ist nicht leicht, aus den mitgeteilten Versuchen einen bestimmten Schluß zu ziehen. Es fehlt uns ein Anhaltspunkt für die Menge des während der Dauer der Blutentnahmen resorbierten Stickstoffs. Wir konnten nur einen bestimmten Ausschnitt aus der gesamten Verdauung des gesamten Fleisches untersuchen. Durch Variierung der Zeitdauer von der letzten Fütterung bis zur ersten Blutentnahme suchten wir verschiedene Stadien der Verdauung in den Bereich unserer Untersuchung zu ziehen. Daß während der Blutentnahmen abgebauter Chymus im Magen und ferner im Dünndarm vorhanden war, unterliegt

keinem Zweifel, und ebenso hat sicher eine Resorption von Eiweißabbauprodukten stattgefunden. Fraglich ist nur, ob nicht durch die Narkose und ferner durch die mit der Zahl der Blutentnahmen eintretende Blutverarmung des Tieres die Verdauung und vielleicht auch die Resorption beeinträchtigt wurden.

Eine Versuchsanordnung zur Entscheidung der Frage, ob unter normalen Verhältnissen nach Eiweißfütterung Aminosäuren im Blute anzutreffen sind, die allen Ansprüchen genügt, dürfte es kaum geben. Wie schon eingangs erwähnt, haben wir Tieren, die bestimmte Substanzen, so auch Fleisch, aufgenommen hatten, nach bestimmter Zeit einmal eine kleine Quantität Blut entnommen. Anderen haben wir das gesamte Blut entzogen und auf Aminosäuren untersucht. Bei negativen Resultaten wird man einwenden, daß die Blutentnahme vielleicht in einem Zeitpunkt erfolgt ist, in dem gerade nichts Resorbierbares im Darmkanal gebildet war.

Man könnte daran denken, die normalen Verhältnisse dadurch nachzuahmen, daß man vorverdaute Substanzen in den Dünndarm einführt. Wir müssen aber offen bekennen, daß zurzeit die Physiologie der Verdauung noch keineswegs soweit entwickelt ist, daß wir imstande wären, künstlich die richtigen Bedingungen zu treffen. Nur soviel ist bekannt, daß der Magen selbst bei praller Füllung immer nur einen auffallend kleinen Teil von Chymus entläßt, der rasch über die gewaltige Oberfläche des Dünndarms ausgebreitet, weiter abgebaut und fortwährend beim Anlangen auf bestimmten Abbaustufen resorbiert wird. Wir können somit a priori nicht erwarten, daß in den einzelnen Momenten größere Mengen von resorbierten Stoffen im Blute anzutreffen sind. Der Umstand, daß es uns gelungen ist, wenigstens ab und zu eine Vermehrung derjenigen Stoffe im Serum nachzuweisen, die mit Triketohydrindenhydrat reagieren, spricht sehr dafür, daß Produkte nicht eiweißartiger und auch nicht peptonartiger (negative Biuretreaktion!) Natur zur Resorption gelangt sind, wenn man nicht zu der etwas gesucht erscheinenden Annahme greifen will, daß während des Resorptionsprozesses die Körperzellen sich mancher Abbaustufen entledigen, um das neu Zugeführte aufnehmen zu können.

Wir wagen nicht zu behaupten, daß der positive Ausfall der Triketohydrindenreaktion sicher auf das Vorhandensein von Aminosäuren hinweist, weil, wie schon betont, alle Verbindungen, die in α -Stellung zum Carboxyl eine Aminogruppe besitzen, mit dem benutzten Reagens eine Farbenreaktion ergeben. Immerhin ist das Vorhandensein von Aminosäuren wahrscheinlich gemacht. Bevor jedoch nicht quantitative Untersuchungen vorliegen, und die bis jetzt bekannten Aminosäuren nicht einzeln nachgewiesen sind, kann der bloße Befund von Aminosäuren nicht als Beweis für den Übergang des verfütterten Eiweißes in Form von Aminosäuren in die Blutbahn angeführt werden. Wir werden, wie schon eingangs betont, die Fahndung nach Aminosäuren im Blute mit verschiedener Methodik weiter fortführen.

Bei einer weiteren Versuchsreihe haben wir teils Witte-Pepton, teils Erepton (vollständig bis zu Aminosäuren abgebautes Fleisch) in den Magen resp. Dünndarm eingeführt. Wir wollen gleich erwähnen, daß die erhaltenen Resultate insofern nicht eindeutig sind, als die in den Dünndarm eingespritzten Mengen der einzelnen Stoffe recht erhebliche waren. Die hohen Konzentrationen können die Resorption der eingeführten Stoffe wohl beeinflußt haben.

Bei Hund 7 verabreichten wir in Wasser gelöstes Erepton per os und später das gleiche Präparat durch eine Öffnung in den Dünndarm. Das Dialysat des Serums gab durchweg ganz schwach positive Reaktion.

Bei einem weiteren Versuche (Hund 8) prüften wir zunächst den Einfluß der Fesselung und der Narkose auf das Versuchstier. Das innerhalb 2 Stunden 5 Minuten entnommene Blutserum gab in keinem Falle eine positive Reaktion. Nun wurde Erepton in den Dünndarm eingeführt. Die Reaktion wurde nunmehr positiv. Bei Anlaß dieses Versuches sei auf eine Beobachtung hingewiesen, deren Nichtbeachtung leicht zu großen Fehlerquellen führen kann. Wir fanden nämlich nach erfolgtem Eingießen der Ereptonlösung bei der Sektion des Tieres den größten Teil der Lösung im Magen, während der Darm selbst fast ganz leer war. Ohne Zweifel hat die Resorption des Ereptons unter diesem Zurückweichen in den Magen gelitten. Be-

merkt sei noch, daß die Einführung der Ereptonlösung und der anderen Substanzen in den Dünndarm stets 2—2,5 m vom Pylorus entfernt erfolgt ist.

Bei einem weiteren Versuche (Hund 9) gaben wir Erepton per os. Das Dialysat des Serums ergab stark positive Reaktion.

Hund 10 erhielt zunächst Erepton per os. Das Dialysat des Serums zeigte eine ganz geringfügige, aber wahrnehmbare Blaufärbung. Es erfolgte dann die Eingabe von 20 g Pepton «Witte» in wässriger Lösung in den Dünndarm. Die Triketohydrindenhydratreaktion war sehr ausgesprochen.

Bei Hund 11 war die Versuchsanordnung im Prinzip die gleiche, nur wurde zum Schlusse noch in Wasser gelöstes Glykokoll in den Dünndarm eingeführt; ferner war sowohl das Erepton als das Pepton „Witte“ in Substanz verabreicht worden. Das Dialysat des Serums ergab in keinem einzigen Falle eine positive Reaktion mit Ausnahme des zuletzt nach Glykokolleingabe gewonnenen Blutserums.

Bei Verabreichung von gelöstem Erepton und Pepton „Witte“ war ohne Zweifel eine ganz erhebliche Steigerung der mit Triketohydrindenhydrat reagierenden dialysierbaren Stoffe eingetreten. Auffallenderweise war eine solche Vermehrung nach Verabreichung der genannten Gemische in Substanz nicht nachweisbar. Es hängt dies offenbar mit der viel langsameren Resorption zusammen. Es ist schwer zu entscheiden, welche Art der Verabreichung den natürlichen Bedingungen am besten entsprochen hat. Jedenfalls geht aus den mitgeteilten Resultaten eindeutig hervor, daß die Versuchsbedingungen von ausschlaggebender Bedeutung für den Ausfall der Versuche sind. Auch dieses Ergebnis mahnt zur Vorsicht bei der Übertragung von unter bestimmten Bedingungen erhaltenen Befunden auf normale Verhältnisse.

Endlich haben wir uns noch anderen Fragestellungen zugewandt. Die neuesten Versuche über die Bildung von Aminosäuren aus Ketosäuren und Ammoniak und ferner die Beobachtung über Stickstoffretentionen nach Verabreichung von Ammonsalzen und stickstofffreien Substanzen (Kohlehydrate, Fette) führten zu den folgenden Versuchen:

Hund 12 erhielt eine Lösung von Ammoncitrat und von Rohrzucker in den Dünndarm. Das Dialysat des Serums ergab in keinem einzigen Falle auch nur die Spur einer Reaktion mit Triketohydrindenhydrat. Die Reaktion wurde jedoch sofort positiv, nachdem Glykokoll und Alanin in Lösung in den Dünndarm eingeführt worden waren. Sie war allerdings im Verhältnis zu den zugeführten Aminosäuren gering. Es kann dies auf der verminderten Blutmenge des Tieres beruhen. Es ist aber auch möglich, daß die Dünndarmschleimhaut durch das Ammoncitrat geschädigt worden war.

Ein weiterer Versuch (Hund 13) gestattete leider nur eine kurze Beobachtung, weil der Hund kurze Zeit nach der Zufuhr der Ammoncitratlösung starb. Anhaltspunkte für eine Bildung von Aminosäuren aus Ammoniak und Kohlenhydraten ließen sich auch hier nicht gewinnen. Die Versuche werden fortgesetzt.

Endlich haben wir einem weiteren Hunde (Hund 14) Brenztraubensäure + Ammoniak in den Dünndarm eingeführt. Das Dialysat des Serums ergab in keinem einzigen Falle eine positive Reaktion mit unserem Reagens. Die auf Grund der Beobachtung von Embden und seinen Schülern zu erwartende Bildung von Alanin ließ sich somit bei unserer Versuchsanordnung nicht feststellen. Wir werden diese Versuche mit wechselnder Versuchsanordnung weiter fortführen. Es ist wohl denkbar, daß die Menge der in den Dünndarm eingeführten Brenztraubensäure eine zu große und die Resorption eine zu rasche war. Auch das Ammoniak konnte schädlich wirken. Daß die eingeführten Substanzen nicht ganz gleichgültig waren, beweist der rasche Tod des Versuchstieres. Wir glauben wenigstens die Narkose als Ursache ausschließen zu dürfen. Jedenfalls wird die von uns angewandte Methodik sehr gut geeignet sein, um die Bildung von Aminosäuren zu verfolgen.

Überblicken wir die erhaltenen Resultate, dann ergibt sich, daß die Untersuchung des Dialysates von Blutserum mittels Triketohydrindenhydrats eine ausgezeichnete Methodik darstellt, um eine Zunahme

solcher Verbindungen im Serum festzustellen, die in α -Stellung zur Carboxylgruppe eine Aminogruppe tragen. Da durch die Anwendung der Dialyse alle kolloidalen Stoffe ausgeschlossen sind und ferner auch größere Mengen der Dialysate nach starker Konzentration in keinem einzigen Falle bei den ausgeführten Versuchen Biuretreaktion ergaben, somit Peptone nicht vorhanden sind, dürfen wir mit allergrößter Wahrscheinlichkeit die mit Triketohydrindenhydrat festgestellten Stoffe als Aminosäuren ansprechen. In Frage kämen nur noch einfacher gebaute Polypeptide, Oxyproteinsäuren und verwandte Stoffe oder Verbindungen ganz unbekannter Natur. Das angewandte Reagens hat den großen Vorzug, daß es für Verbindungen charakteristisch ist, die die Struktur der Aminosäuren tragen. Man wird selbstverständlich die mit Hilfe des Reagens gewonnenen Resultate niemals als abschließende betrachten dürfen, weil die ganze Methodik immerhin nur einen **indirekten** Nachweis darstellt. Es wird in jedem Falle notwendig sein, die vermuteten Verbindungen direkt als solche zu isolieren. Das Triketohydrindenhydrat weist uns nicht nur auf das Vorhandensein von Verbindungen vom allgemeinen Typus der Aminosäuren hin, sondern es gibt uns — und darin liegt sein großer Wert — auch annähernde Auskunft über die Mengen, in denen die genannten Verbindungen anwesend sind. Es läßt sich dann berechnen, wieviel von der untersuchten Flüssigkeit notwendig ist, um eine bestimmte Verbindung mit Erfolg als solche zu identifizieren.

Wir schließen aus unseren Versuchen unter Berücksichtigung der eben erwähnten Einschränkungen, daß nach Verfütterung von Fleisch an Hunde im Blute ab und zu in geringen Mengen Aminosäuren anzutreffen sind. Das gleiche gilt für die Versuche, bei denen Erepton und „Witte“-Pepton in Lösung in

den Magen-Darmkanal resp. direkt in den Dünndarm eingeführt wurden. Ganz sicher festgestellt ist durch den direkten Nachweis der Übergang von einzelnen verabreichten Aminosäuren in das Blut.

In neuester Zeit haben Otto Folin und W. Denis¹⁾ mit einer anderen Methodik gleiche Fragestellungen verfolgt. Die von ihnen angewandte Methode ist die folgende: Sie entfernen aus kleinen Blutmengen den Stickstoff, der in koagulierbaren Verbindungen vorhanden ist, und bestimmen den Stickstoff im Filtrat. Es ist dies eine Methode, die prinzipiell nichts Neues bietet. Denn alle jene Forscher, die sich mit dem Verhalten des sogenannten Reststickstoffes bei Hungertieren und solchen, die gefüttert worden sind, beschäftigt haben, haben nach Entfernung des Eiweißes im Filtrate den Stickstoffgehalt festgestellt. Neu ist an der Methodik von Folin und Denis, daß diese Forscher die Stickstoffbestimmungen in ganz geringen Blutmengen (2—5 ccm) ausführen. Folin, der ausgezeichnete Methodiker, hat eine Methode ersonnen, um kleine Blutmengen zu enteiweißen und im Filtrate den Stickstoff mikroanalytisch zu bestimmen. Wir hatten bis jetzt keine Gelegenheit, die Exaktheit dieser Methode nachzuprüfen. Auffallenderweise sprechen Folin und Denis die Hoffnung aus, daß ihnen für einige Zeit das durch ihre Forschung angeblich neu eröffnete Gebiet reserviert bleibe. Wir müssen demgegenüber betonen, daß die von Folin und Denis in Angriff genommenen Fragestellungen durchaus nicht neu sind. Wir ver-

¹⁾ Otto Folin and W. Denis, New methods for the determination of total non-protein nitrogen, urea and ammonia in blood. The Journal of biolog. Chemistry, Vol. 11, p. 527, 1912.

Otto Folin and W. Denis, Protein metabolism from the standpoint of blood and tissue analysis. The Journal of biolog. Chemistry, Vol. 11, p. 87, 1912. (Harnstoff, Glykokoll, autolytierte Pankreasdrüse, Eiereiweiß.) 2. Mitt.: The origin and significance of the ammonia in the portal blood. Ebenda, Vol. 11, p. 161, 1912. 3. Mitt.: Further absorption experiments with especial references to the behavior of creatine and creatinine and to the formation of urea. Ebenda, Vol. 12, p. 141, 1912. 4. Mitt.: Absorption from the large intestine. Ebenda, Vol. 12, p. 252, 1912. 5. Mitt.: Absorption from the stomach. Ebenda, Vol. 12, p. 259, 1912.

weisen nach dieser Richtung auf alle jene Arbeiten, in denen nach Eingabe von Aminosäuren, Polypeptiden usw. im Harn auf Aminosäuren geprüft wurde. Ferner auf jene Untersuchungen, bei denen der Reststickstoff im Blute unter verschiedenen Bedingungen festgestellt wurde. Endlich sind die Bestrebungen hier zu nennen, aus dem Blute direkt Aminosäuren in Substanz abzuscheiden und zu identifizieren. Die Versuche von Folin und Denis sind, was die Fütterungsversuche einzelner Aminosäuren anbetrifft, schon längst durch den von dem einen von uns (Abderhalden) gemeinsam mit Gigon und London geführten Nachweis von d-Alanin im Blute nach Eingabe dieser Aminosäure per os überholt. Die Methode von Folin und Denis ist eine **indirekte**. Sie gestattet im wesentlichen nur eine Feststellung einer Zu- oder Abnahme derjenigen stickstoffhaltigen Verbindungen, die bei der von den genannten Forschern angewandten Methodik nicht ausfallen. Einen Fortschritt bedeuten die Untersuchungen der genannten Forscher insofern, als sie Ammoniak- und Harnstoffbestimmungen ausgeführt haben. Es konnte dadurch kontrolliert werden, ob ein Ansteigen oder Abfallen des in nicht koagulierbarer Form vorhandenen Stickstoffs auf eine Änderung im Gehalte des Blutes an den genannten Verbindungen zurückzuführen war. Folin und Denis haben ferner im Muskel nach dem als Nicht-Eiweiß vorhandenen Stickstoff geforscht. Sie bestimmten z. B. die genannte Stickstoffart im Muskel des Beines vor der Zufuhr einer bestimmten Verbindung und nachher. Wir bezweifeln, daß auf diesem Wege vergleichbare Werte zu erhalten sind, denn es dürfte schwer sein, zu den einzelnen Bestimmungen stets Gewebe von ganz gleichem Charakter, gleichem Blut- und Wassergehalt usw. zu erhalten. Folin und Denis finden z. B. in 100 g Muskel 190 mg Stickstoff nicht eiweißartiger Natur und in dem zu vergleichenden Falle 220 mg (I. Mitteilung, S. 89). Es ist klar, daß die geringsten Unterschiede in der momentanen Zusammensetzung des ausgeschnittenen Muskelgewebes bei derartig kleinen Stickstoffmengen von größtem Einfluß sein mußten. Mit größtem Befremden ersieht man aus dem die genannten Zahlen enthal-

tenden Versuchsprotokoll, daß Folin und Denis das Kontrollbein einfach abgebunden haben. Dann wurde Harnstoff zugeführt. Nun wurden nach ca. 1 Stunde (eine genaue Zeitangabe fehlt) Stücke aus den Muskeln beider Beine entnommen. Niemand wird Folin und Denis beistimmen können, wenn sie das abgebundene Bein als normales bezeichnen. Es ist klar, daß während der Dauer der Abbindung Veränderungen aller Art sich ausgebildet haben können. Bei späteren Versuchen haben Folin und Denis die Kontrollprobe von Muskelgewebe vor der Zufuhr der zu prüfenden Substanz entnommen. Es ist dies ohne Zweifel eine weniger fehlerhafte Art der Vergleichung. Wir können jedoch trotzdem den Schluß, daß eine Zunahme von in nicht eiweißartigen Substanzen enthaltenem Stickstoff auf eine Stapelung der zugeführten Verbindung hinweist, nicht als genügend begründet anerkennen. Folin und Denis haben das Muskelgewebe mit seinem ganzen Inhalt, Blut und Lymphe, analysiert. Wies das Gesamtblut einen Mehrgehalt an nicht koagulierbarem Stickstoff auf, so ist es nicht wunderbar, wenn auch das Muskelgewebe eine Vermehrung im gleichen Sinne zeigt.

Betrachten wir die einzelnen Versuche von Folin und Denis, dann ergibt sich aus der 1. Mitteilung, daß nach Zufuhr von 10 g Glykokoll, gelöst in 100 cm Wasser, in den Dünndarm (Versuchstier: Katze von 2143 g Körpergewicht) der Nicht-Eiweißstickstoff nach Resorption von 567 mg Stickstoff im Blute anstieg, während der Harnstoffgehalt sich fast gleich blieb. Die gleiche Beobachtung wurde nach Einführung von Asparagin und Alanin gemacht. Diese Feststellungen decken sich mit den von uns gemachten Beobachtungen. Sie bilden eine Bestätigung des im Jahre 1907 erhobenen Befundes, wonach nach Zufuhr von d-Alanin per os solches in Substanz aus dem Blute gewonnen werden kann.

Bei der Beurteilung der Bedeutung der von Folin und Denis festgestellten Zunahme des nicht eiweißartigen Stickstoffs im Blute nach Verabreichung bestimmter Aminosäuren muß in erster Linie hervorgehoben werden, daß die einfache Stickstoffbestimmung selbstverständlich nichts über die Form,

in der der Stickstoff gebunden ist, aussagt. Folin und Denis können nur unter Benutzung der von uns ausgeführten in direkten Bestimmungen ihren Befunden eine bestimmte Deutung geben. Die Verwendung von Triketohydrindenhydrat ist der einfachen Stickstoffbestimmung weit überlegen. Denn dieses Reagens gibt uns Auskunft über die Art der Zunahme der stickstoffhaltigen Verbindungen. Man wird in Zukunft dieses Reagens kombiniert mit Stickstoffbestimmungen anwenden müssen.

Wir wollen gleich an dieser Stelle die Frage diskutieren, ob das Auffinden von Aminosäuren im Blute nach Verabreichung von solchen irgend welche Schlüsse auf die Form, in der die beim Abbau von Eiweißstoffen im Magendarmkanal entstehenden Aminosäuren an das Blut abgegeben werden, gestatten. Wir müssen das ganz entschieden verneinen. Einmal wird der Organismus sich einer einzelnen Aminosäure gegenüber ganz anders verhalten als gegenüber einem vollwertigen Gemisch von solchen. Dazu kommt noch, daß in allen bisherigen Versuchen die verabreichten gelösten Substanzen in so großen Massen in den Magen-Darmkanal und speziell in den letzteren eingeführt worden sind, wie sie sicher normalerweise an diesen Orten nie anzutreffen sind.

Folin und Denis haben ferner autolysiertes Pankreasgewebe in den abgebundenen Dünndarm eingeführt. Der Nicht-eiweißstickstoff im Blute nahm zu. Auffallend gering war das Ansteigen der genannten Stickstoffart nach Einspritzen von Eiereiweiß in den Dünndarm. Nach Einführung von «Witte»-Pepton in den Dünndarm war die Zunahme des Nicht-Eiweißstickstoffes im Blute ebenfalls sehr gering.

Betrachtet man die Versuchsanordnung der genannten Forscher genauer, dann fällt es auf, daß notwendige Kontrollversuche fehlen. Die operativen Eingriffe waren zum Teil recht eingehende. Es ist a priori nicht auszuschließen, daß durch die ganze Versuchstechnik Verschiebungen im Stickstoffgehalt des Blutes eintreten konnten. Unsere Versuche haben diesem Einwande Rechnung getragen.

Folin und Lyman haben schließlich mit ihrer Methode der Stickstoffbestimmung im Blute untersucht, ob der Magen

Aminosäuren, Witte-Pepton, Kreatinin und Harnstoff resorbieren kann. Die genannten Forscher kommen zu dem Schlusse, daß eine Resorption der genannten Substanzen vom Magen aus erfolgt. Sie glauben, daß die gegenteiligen Beobachtungen von London und des einen von uns mit ihren Schülern durch die angewandte Methodik bedingt war. Wir schließen uns dieser Meinung von Folin und Lyman vollständig an. Nur gehen unsere Meinungen wahrscheinlich in der Beurteilung des Wertes der angewandten Versuchsanordnung auseinander. Folin und Lyman arbeiten unter nicht normalen Bedingungen. Sie banden zunächst den Magen an der Cardia und am Pylorus ab. Die zu prüfende Substanz wurde in wenig warmem Wasser gelöst und durch die Magenwand in diesen eingespritzt. Mit Ausnahme des Versuches mit Kreatinin und Harnstoff wurde die Menge des resorbierten Materiales nicht festgestellt. Von Glykokoll lösten Folin und Lyman 61 g (es soll wohl heißen 6,1 g) in 40 ccm warmen Wassers. Der Nicht-Eiweißstickstoff des Blutes stieg beträchtlich an. Die gleiche Beobachtung wurde nach Zufuhr der übrigen Substanzen gemacht. Nur beim Kreatinin war eine Resorption nicht feststellbar. London hat bei seinen Versuchen unter möglichst physiologischen Bedingungen gearbeitet. Der Magen konnte sich fortwährend entleeren. Bei Folin und Lyman war die Fragestellung eine ganz andere. Sie prüften nicht, ob unter normalen Bedingungen eine Resorption von Aminosäuren usw. eintritt, sondern sie suchten festzustellen, ob eine solche unter künstlichen Bedingungen überhaupt möglich ist. Diese Frage ist — wenigstens für die Aminosäuren — nur indirekt beantwortet, weil ja nur der Nicht-Eiweißstickstoff bestimmt worden ist.

Fassen wir alles zusammen, dann kommen wir zu dem Schlusse, daß Folin und Denis mit ihrer mikroanalytischen Stickstoffbestimmung ein wertvolles Hilfsmittel geschaffen haben, um in kleinen Blutmengen den Nicht-Eiweißstickstoff zu bestimmen. Ein neues Arbeitsgebiet und neue Fragestellungen haben jedoch die beiden Forscher nicht, wie sie angeben, erschlossen. Ihre Methodik gestattet, was die mit

Eiweißabkömmlingen (Eiweiß, Pepton, Aminosäuren) angestellten Versuche anbetrifft, keine bestimmten Schlüsse. Die Form, in der der festgestellte Stickstoff im Blute vorhanden ist, läßt sich durch eine einfache Stickstoffbestimmung nicht bestimmen. Es müßte mindestens noch eine mikroanalytische Bestimmung des Aminostickstoffs entdeckt werden. Auch dann würden wir uns noch nicht zufrieden geben, denn indirekte Methoden können niemals abschließend sein. Das Hauptverdienst der Untersuchungen von Folin und Denis beruht auf der Feststellung, daß der Ammoniakgehalt des Blutes während der Aufnahme von Eiweißspaltprodukten keine so starke Veränderungen zeigt, daß man auf eine umfangreiche Desaminierung von resorbierten Aminosäuren schließen darf. Dieser Befund deckt sich mit dem älterer Autoren. Es wird damit der eingangs erwähnten Theorie, wonach die im Magen-Darmkanal gebildeten Aminosäuren nach erfolgter Resorption sofort einer weitgehenden Desaminierung unterworfen sein sollten, der Boden entzogen.

Von Interesse ist ferner die Feststellung, daß der Harnstoffgehalt des Blutes nach Zufuhr der Aminosäuren, des Peptons und des Eiweißes in geradezu überraschender Weise konstant blieb. Es wird von größter Bedeutung sein, mit dieser Feststellung den Verlauf der Harnstoffausscheidung im Harn zu verfolgen. Sollte es sich herausstellen, daß bei absolut gleich bleibendem Harnstoffgehalt des Blutes die Harnstoffausscheidung im Harn ansteigt, dann wäre eine neue Beobachtung für das Bestreben des Organismus, die Zusammensetzung des Blutes in engen Grenzen konstant zu erhalten, beigebracht.

Anmerkung. Anhangsweise sei noch hervorgehoben, daß nach den Untersuchungen des einen von uns (A.) das Triketohydrindenhydrat ein ausgezeichnetes Reagens zum mikrochemischen Nachweis von Proteinen, Peptonen, Polypeptiden und Aminosäuren usw. ist. Wir haben in Gewebsschnitten, in Kernen usw. die zur Eiweißgruppe zugehörenden Stoffe scharf abgrenzen und so lokalisieren können.

Anmerkung bei der Korrektur: Das am 2. Oktober in unsere Hände gelangte Septemberheft von «The Journal of Biological Chemistry» enthält eine Arbeit von Donald D. van Slyke und Gustav M. Meyer,¹⁾ die die gleiche Fragestellung behandelt, wie unsere Mitteilung und die erwähnten Arbeiten von Denis und Folin. Ihre Mitteilung bedeutet insofern einen Fortschritt gegenüber den Untersuchungen von Denis und Folin, als diese Forscher das Verhalten des Aminostickstoffs des enteweißten Blutes nach Injektion von Alanin in die Blutbahn und in den Dünndarm und ferner nach Verfütterung von Fleisch verfolgten. Sie bestimmten somit nicht nur den Stickstoffgehalt, sondern die für Aminosäuren und ihre polymeren Verbindungen charakteristische Aminogruppe. Ihre Resultate decken sich mit den von uns erhaltenen. Wir können uns jedoch den von van Slyke und Gustav Meyer gezogenen Schlußfolgerungen nicht anschließen. Sie sind ohne Zweifel übereilt. Sie glauben nämlich endgültig bewiesen zu haben, daß die bei der Verdauung von Proteinen sich bildenden Aminosäuren direkt in das Blut übergehen und als solche den Gewebszellen zugeführt werden. Wir haben bereits hervorgehoben, daß auch bei der Annahme einer Eiweißsynthese in der Darmwand resp. in der Leber unzweifelhaft Aminosäuren übrig bleiben, die zur Synthese keine Verwendung gefunden haben. Der eine von uns hat auf dieser Grundlage den Versuch gemacht, die sog. Luxuskonsumption des Eiweißes einer rein chemischen Erklärung zugänglich zu machen. Es schließt somit die Annahme der Bildung von bluteigenen Proteinen aus den resorbierten Aminosäuren die Aufnahme von Aminosäuren ins Blut nicht nur nicht aus, sondern sie macht sie im Gegenteil sehr wahrscheinlich, wenn nicht in der Darmwand und der Leber schon eine umfangreiche Desaminierung einsetzt — eine Annahme, die durch die Beobachtungen von Denis und Folin an Wahrscheinlichkeit eingebüßt hat. Erst dann, wenn bewiesen worden ist, daß sämtliche Aminosäuren, die in der zugeführten Nahrung enthalten sind, im Blute wieder zu finden sind und auch

¹⁾ The Amino-acid nitrogen of the blood. Preliminary experiments on protein assimilation. The Journal of Biol. Chem. Vol. 12, p. 399, 1912.

den Mengenverhältnissen Rechnung getragen ist, wird man den Beweis, daß die im Darmkanal gebildeten Aminosäuren sämtlich als solche direkt in die Blutbahn übergehen, als geführt betrachten dürfen. Es wiederholt sich bei dieser Fragestellung der gleiche Fehler, der bei der Frage nach dem Abbau der Proteine im Darmkanal begangen worden ist. Aus dem Befund einzelner Aminosäuren ist der Schluß gezogen worden, daß der Abbau der Proteine ein vollständiger sei, obwohl eine solche Schlußfolgerung erst durch den Nachweis aller Aminosäuren im Darminhalt statthaft war. Eine scharfe Beweisführung liegt auch jetzt noch nicht vor, weil quantitative Untersuchungen fehlen. Diese Lücke ist deshalb unausfüllbar, weil neben der Verdauung beständig die Resorption einhergeht. Sie ist dadurch weniger bedeutungsvoll gemacht worden, daß der Versuch gelang, Hunde und Menschen mit einem Gemisch von Aminosäuren an Stelle von Eiweiß zu ernähren. Nun soll die einfache Feststellung der Zunahme des Aminostickstoffs im Blute nach Eiweißaufnahme genügen, um das Problem des Verhaltens der bei der Verdauung sich bildenden Aminosäuren zu lösen?! Mit der gleichen Logik könnte man dann die Synthese von Fett aus den im Darmkanal gebildeten Fettsäuren und dem Glycerin leugnen, denn man findet im Blute stets Glycerin! Hervorheben möchten wir noch, daß wir die Hypothese der Eiweißbildung in der Darmwand und vielleicht auch in der Leber nur deshalb in den Vordergrund gerückt haben, weil sie uns am besten zu erklären schien, weshalb das Blut in engsten Grenzen seine Zusammensetzung konstant hält. Die einzelnen Aminosäuren haben einen sehr verschiedenen Charakter. Die einen reagieren amphoter, andere alkalisch, andere stark sauer. Die Annahme einer Eiweißsynthese aus den aufgenommenen Bausteinen schien auch sonst noch manche Prozesse in einfacher Weise zu erklären. Die bedeutungsvollen Versuche Carrells über Kulturen von Organzellen im Blutplasma z. B. sprechen jedenfalls dafür, daß die Zellen des tierischen Organismus die Proteine des Plasmas verwerten können. Immerhin handelt es sich um eine Hypothese, die nur so lange aufrecht erhalten werden soll, als nicht Tat-

sachen sie überflüssig machen. Da wir selbst die Schwächen unserer Hypothese (eine solche ist z. B. das Fehlen des experimentellen Beweises einer Eiweißsynthese in der Darmwand und der Leber, ferner im negativen Sinne das Fehlen des Nachweises aller einzelnen Aminosäuren in der Blutbahn — hier liegt eine Lücke vor, deren Ausfüllung einzig und allein über den Wert der genannten Hypothese entscheiden kann), stets hervorgehoben haben, ist es vielleicht doch nicht ganz korrekt, wenn Folin und Denis und ferner van Slyke und Meyer in gewissem Sinne unsere Einwände gegen unsere Arbeitshypothese gegen uns anführen, ohne zu erwähnen, daß wir diese Schwächen ebenfalls betonen¹⁾ und vor allen Dingen Untersuchungen ausgeführt haben und ausführen, um eine Entscheidung aller einschlägigen Probleme herbeizuführen.

¹⁾ Vgl. hierzu z. B.: Emil Abderhalden, Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Julius Springer. Berlin. 1912.

(Die Tabellen siehe Seite 497 ff.)

Hund 1. — Gewicht 2,8 kg.

		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
Nach 2 tägigem Hungern Entbluten aus der Carotis sin.		
Diffusionshülse	I: 1 ccm des ausgepressten Serums . . .	—
»	II: 2 » desgl. . . .	—
»	III: 3 » » . . .	—
»	IV: 4 » » . . .	—
»	V: 5 » » . . .	⊕ sehr schwach

Hund 2. — Gewicht 4,2 kg.

		In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
4 Uhr	5 Blut aus der Carotis sin.	1	—
4 »	10 Eingabe von 8,5 g Alanin (= 1,34 g N) + 1,5 g Glykokoll (= 0,285 g N) in 170 ccm Wasser gelöst mittels Schlundsonde in den Magen.		
4 »	15 (5 Min. nach der Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	2	+
4 »	20 (10 » desgl.) desgl.	3	+
4 »	25 (15 » ») »	4	+
4 »	30 (20 » ») »	5	+
4 »	35 (25 » ») »	6	+
4 »	40 (30 » ») »	7	++
4 »	55 (45 » ») »	8	++
5 »	25 (75 » ») »	9	++
5 »	35 Infusion von 20 g Glykokoll (= 3,8 g N) in 150 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
5 »	40 (5 Min. nach der Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	10	++
5 »	50 (10 » desgl.) desgl.	11	+++
6 »	20 (40 » ») »	12	+++

Mageninhalt: 105 ccm = 0,232 g N

Darm: leer

Blaseninhalt: ca. 5 ccm Harn.

Summe des eingeführten N = 5,425 g

Summe des wiedergefundenen N = 0,232 g

Demnach resorbiert: 5,193 g N.

Hund 3. — Gewicht 7 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr 45 Blut aus der Carotis sin.	1	—
9 » 50 desgl.	2	—
9 » 55 »	3	—
10 » 05 Eingabe von 10 g Glykokoll (= 1,90 g N) in Substanz in den Dünndarm.		
10 Uhr 15 (10 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	4	—
10 » 25 (20 » desgl.) desgl.	5	+
10 » 35 (30 » ») »	6	—
10 » 50 (45 » ») »	7	—
11 » 05 (60 » ») »	8	+
11 » 20 (75 » ») »	9	—
11 » 30 (85 » ») »	10	+
11 » 35 Leichenblut	11	+

Magen: leer

Darminhalt: 8 ccm = 0,096 g N

Blaseninhalt: 5 » = 0,134 » »

Summe des eingeführten N = 1,90 g N

Summe des wiedergefundenen N = 0,096 » »

Demnach resorbiert: 1,804 g N.

Hund 4. — Gewicht 10,5 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
12 Uhr 30 200 g rohes Fleisch (= 7,28 g N)		
1 » 30 100 » desgl. (= 3,64 » »)		
2 » 30 100 » » (= 3,64 » »)		
3 » 55 Blut aus der Carotis sin.	1	—
4 » 05 desgl.	2	—
4 » 15 »	3	—
4 » 25 »	4	—
4 » 35 »	5	—
4 » 45 »	6	—
4 » 55 »	7	—
5 » 05 »	8	—
5 » 15 »	9	—

Hund 4.

(Fortsetzung.)

	In. Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
5 Uhr 25 Blut aus der Carotis sin.	10	—
5 » 35 desgl.	11	—
5 » 45 »	12	—
6 » Eingabe von 10 g Glykokoll (= 1,90 g N) in Substanz in den Dünndarm.		
6 » 05 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus d. Carotis sin.	13	—
6 » 15 (15 » desgl.) desgl.	14	—
6 » 20 (20 » ») »	15	—
6 » 25 (25 » ») »	16	—
6 » 30 (30 » ») »	17	—
6 » 35 (35 » ») »	18	—
6 » 40 (40 » ») »	19	⊕
6 » 45 (45 » ») »	20	⊕
6 » 50 (50 » ») »	21	⊕
6 » 55 (55 » ») »	22	+
7 » (60 » ») »	23	+
7 » 05 (65 » ») »	24	—
7 » 10 (70 » ») »	25	+
7 » 15 (75 » ») »	26	+
7 » 20 (80 » ») »	27	—

Mageninhalt: reichlich unverdautes Fleisch = 9,47 g N

Darminhalt: 20 ccm = 0,25 » »

Blaseninhalt: 72 » = 3,26 » »

Summe des eingeführten N = 16,46 g N

Summe des wiedergefundenen N = 9,72 » »

Demnach resorbiert: 6,74 g N.

Hund 5. — Gewicht 6 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
12 Uhr 200 g rohes Fleisch (= 7,22 g N)		
1 » 100 » desgl. (= 3,61 » »)		
2 » 100 » » (= 3,61 » »)		
6 » 30 Blut aus der Carotis sin.	1	+
6 » 40 desgl.	2	⊕

Hund 5.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
6 Uhr 50 Blut aus der Carotis sin.	3	⊕
7 „ „ desgl.	4	⊕
7 „ 10 „ „	5	⊕
7 „ 20 „ „	6	—
7 „ 30 „ „	7	—
7 „ 40 „ „	8	—
7 „ 50 „ „	9	—
8 „ „ „	10	—
8 „ 05 Infusion von 10 g Alanin (= 1,68 g N) und 5 g Glykokoll (= 0,95 g N) in 100 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
8 „ 10 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	11	⊕
8 „ 15 (10 „ desgl.) desgl.	12	+
8 „ 20 (15 „ „) „	13	+
8 „ 25 (20 „ „) „	14	+
8 „ 35 (30 „ „) „	15	++
8 „ 45 (40 „ „) „	16	+++
8 „ 50 (45 „ „) „	17	+++
8 „ 55 (50 „ „) „	18	++

Mageninhalt: unverdautes Fleisch = 5,84 g N

Darminhalt: 70 ccm = 0,72 „

Blase: leer

Summe des eingeführten N = 17,07 g N

Summe des wiedergefundenen N = 6,56 „

Demnach resorbiert: 10,51 g N.

Hund 6. — Gewicht 8 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
7 Uhr 200 g rohes Fleisch (= 7,76 g N)		
8 „ 200 „ desgl. (= 7,76 g „)		
9 „ 15 Blut aus der Carotis sin.	1	+
9 „ 20 desgl.	2	+
9 „ 25 „ „	3	⊕
9 „ 30 „ „	4	+

Hund 6.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr 35 Blut aus der Carotis sin.	5	+
9 > 40 desgl.	6	⊕
9 > 45 >	7	⊕
10 > >	8	⊕
10 > 15 >	9	-
10 > 30 >	10	⊕
10 > 45 >	11	⊕
10 > 50 Infusion von 5 g Glykokoll (= 0,95 g N) in 100 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
10 > 55 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	12	+ + +
11 > (10 > desgl.) desgl.	13	+ + +
11 > 05 (15 > >) >	14	+
11 > 10 (20 > >) >	15	+
11 > 15 Leichenblut	16	+ + +

Mageninhalt: unverdautes Fleisch = 9,193 g N

Darm: leer

Harnblase: leer

Summe des eingeführten N = 16,47 g N

Summe des wiedergefundenen N = 9,193 >

Demnach resorbiert: 7,277 g N.

Hund 7. — Gewicht 8,4 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
4 Uhr 10 Blut aus der Carotis sin.	1	-
4 > 12 desgl.	2	-
4 > 15 Eingabe von 12,92 g Erepton (= 1,63 g N) in 200 ccm Wasser gelöst in den Magen mittels Schlundsonde.		
4 > 20 (5 Min. nach der Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	3	⊕
4 > 25 (10 > desgl.) desgl.	4	⊕
4 > 30 (15 > >) >	5.	⊕
4 > 35 (20 > >) >	6	⊕
4 > 40 (25 > >) >	7	⊕
4 > 45 (30 > >) >	8	⊕

Hund 7.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
5 Uhr (45 Min. nach der Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	9	⊕
5 > 15 (60 > desgl.) desgl.	10	⊕
5 > 30 (75 > >) >	11	⊕
5 > 40 Infusion von 30,92 g Erepton (= 3,8 g N) in 250 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
5 > 45 (5 Min. nach der Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	12	⊕
5 > 50 (10 > desgl.) desgl.	13	⊕
5 > 55 (15 > >) >	14	⊕
5 > 59 Leichenblut	15	⊕

Mageninhalt: 250 ccm = 2,578 g N

Darminhalt: 49 > = 0,763 > >

Summe des eingeführten N = 5,43 g N

Summe des wiedergefundenen N = 3,341 > >

Demnach resorbiert: 2,089 g N.

Hund 8. — Gewicht 8,5 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr Beginn der Narkose		
10 > 5 Blut aus der Carotis sin.	1	—
10 > 10 desgl.	2	—
10 > 15 >	3	—
10 > 20 >	4	—
10 > 25 >	5	—
10 > 30 >	6	—
10 > 35 >	7	—
10 > 50 >	8	—
11 > 05 >	9	—
11 > 10 Infusion von 40,6 g Erepton (= 5 g N) in 200 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
11 > 15 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	10	⊕
11 > 20 (10 > desgl.) desgl.	11	⊕
11 > 25 (15 > >) >	12	+

Hund 8.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
11 Uhr 30 (20 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	13	+
11 » 35 (25 » desgl.) desgl.	14	+
11 » 40 (30 » ») »	15	⊕
11 » 55 (45 » ») »	16	+

Mageninhalt: 180 ccm = 2,46 g N

Darminhalt: 45 » = 0,34 »

Harnblase: leer

Summe des eingeführten N = 5,0 g N

Summe des wiedergefundenen N = 2,80 »

Demnach resorbiert: 2,2 g N.

Hund 9. — Gewicht 4 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
1 Uhr 15 Eingabe von 41,7 g Erepton (= 5 g N) per os		
4 » 15 Blut aus der Carotis sin.	1	⊕
4 » 20 desgl.	2	+
4 » 25 »	3	+
4 » 30 »	4	+
4 » 30 Blut aus der Pfortader	5	+
4 » 35 desgl.	6	++
4 » 40 »	7	+
4 » 40 Blut aus der Carotis sin.	8	++

Mageninhalt: 210 ccm = 1,40 g N

Darminhalt: 17 » = 0,16 »

Blaseninhalt: 10 » Harn = 0,23 »

Summe des eingeführten N = 5,0 g N

Summe des wiedergefundenen N = 1,56 »

Demnach resorbiert: 3,44 g N.

Hund 10. — Gewicht 5 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr 30 Eingabe von 41,7 g Erepton (= 5 g N) in Substanz per os.		
11 » 40 Blut aus der Carotis sin.	1	—
11 » 50 desgl.	2	⊕
12 » »	3	⊕
12 » 15 »	4	⊕
12 » 30 »	5	⊕
12 » 50 Infusion von 20 g Pepton «Witte» (= 3,0 g N) in 100 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
1 » (10 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	6	⊕
1 » 10 (20 » desgl.) desgl.	7	+
1 » 20 (30 » ») »	8	+
1 » 30 (40 » ») »	9	+
1 » 40 (50 » ») »	10	++
1 » 50 (60 » ») »	11	++
2 » (70 » ») »	12	++

Mageninhalt: 210 ccm = 0,94 g N

Darm: leer

Blase: leer

Summe des eingeführten N = 8,0 g N

Summe des wiedergefundenen N = 0,94 » »

Demnach resorbiert: 7,06 g N.

Hund 11. — Gewicht 10 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr 50 Blut aus der Carotis sin.	1	—
9 » 55 desgl.	2	—
10 » 15 Eingabe von 10 g Erepton (= 1,26 g N) in Substanz in den Dünndarm.		
10 » 20 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	3	—
10 » 25 (10 » desgl.) desgl.	4	—
10 » 30 (15 » ») »	5	—
10 » 35 (20 » ») »	6	—
10 » 40 (25 » ») »	7	—

Hund 11.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
10 Uhr 45 (30 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	8	—
10 » 50 (35 » desgl.) desgl.	9	—
10 » 55 (40 » ») »	10	—
11 » 05 (50 » ») »	11	—
11 » 40 (85 » ») »	12	—
11 » 55 Eingabe von 10 g Pepton «Witte» (= 1,5 g N) in Substanz in den Dünndarm.		
12 » 05 (10 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	13	—
12 » 15 (20 » desgl.) desgl.	14	—
12 » 25 (30 » ») »	15	—
12 » 35 (40 » ») »	16	—
12 » 45 (50 » ») »	17	—
12 » 55 (60 » ») »	18	—
1 » 05 (70 » ») »	19	—
1 » 10 (75 » ») »	20	—
1 » 15 Infusion von 10 g Glykokoll (= 1,90 g N) in 80 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		
1 » 20 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	21	—
1 » 25 (10 » desgl.) desgl.	22	—
1 » 30 Leichenblut	23	+

Mageninhalt: 28 ccm = 0,35 g N

Darminhalt: 93 » = 1,62 » »

Blaseninhalt: 28 » = 0,26 » »

Summe des eingeführten N = 4,66 g N

Summe des wiedergefundenen N = 1,97 » »

Demnach resorbiert: 2,69 g N.

Hund 12. — Gewicht 8 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9 Uhr 40 Blut aus der Carotis sin.	1	—
9 » 45 desgl.	2	—
9 » 55 Infusion von 40 ccm einer Ammoncitratlösung von 4,98% N-Gehalt (= 1,99 g N) und 50 g Rohrzucker in 50 ccm Wasser gelöst in den Dünndarm.		

Hund 12.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
10 Uhr (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus d. Carotis sin.	3	—
10 > 05 (10 > desgl.) desgl.	4	—
10 > 15 (20 > >) >	5	—
10 > 25 (30 > >) >	6	—
10 > 35 (40 > >) >	7	—
10 > 45 (50 > >) >	8	—
10 > 55 (60 > >) >	9	—
11 > 05 (70 > >) >	10	—
11 > 15 (80 > >) >	11	—
11 > 25 (90 > >) >	12	—
11 > 35 (100 > >) >	13	—
11 > 45 (110 > >) >	14	—
11 > 55 (120 > >) >	15	—
12 > 10 Infusion von 10 g Glykokoll (= 1,90 g N) und 10 g Alanin (= 1,68 g N) in 100 ccm Wasser in den Dünndarm.		
12 Uhr 15 (5 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	16	⊕
12 > 25 (15 > desgl.) desgl.	17	⊕
12 > 30 (20 > >) >	18	⊕
12 > 35 Leichenblut	19	+

Mageninhalt: 220 ccm = 1,11 g N

Darminhalt: 30 > = 0,32 > >

Blase: leer

Summe des eingeführten N = 5,57 g N

Summe des wiedergefundenen N = 1,43 > >

Demnach resorbiert: 4,14 g N.

Hund 13. — Gewicht 8 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
12 Uhr 25 Blut aus der Carotis sin.	1	—
12 > 30 Infusion von 50 ccm einer 20%igen Traubenzuckerlösung + 40 ccm einer Ammoniumcitratlösung von 4,73% N-Gehalt (= 1,89 g N) in den Dünndarm.		

Hund 13.

(Fortsetzung.)

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
12 Uhr 40 (10 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	2	—
12 » 45 (15 » desgl.) desgl.	3	—
12 » 50 (20 » » ») »	4	—

Plötzlich Exitus.

Mageninhalt: 47 ccm = 0,324 g N

Darminhalt: 8 » = 0,044 » »

Summe des eingeführten N = 1,89 g N

Summe des wiedergefundenen N = 0,368 » »

Demnach resorbiert: 1,522 g N.

Hund 14. — Gewicht 15 kg.

	In Glas Nr.	Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
10 Uhr 55 Blut aus der Carotis sin.	1	—
11 » desgl.	2	—
11 » 5 »	3	—
11 » 20 »	4	—
11 » 25 Infusion von 10 g Brenztraubensäure, die mit NH ₃ bis zu schwach alkalischer Reaktion neutralisiert war.		
11 » 35 (10 Min. nach d. Eingabe) Blut aus der Carotis sin.	5	—
11 » 40 (15 » desgl.) desgl.	6	—
11 » 50 (25 » » ») »	7	—
12 » (35 » » ») »	8	—
12 » 10 (45 » » ») »	9	—
12 » 20 (55 » » ») »	10	—
Plötzlich Exitus.		
Leichenblut	11	—
»	12	—
Leichenblut (Darmblut)	13	—
» (Leberblut)	14	—