

Über das funktionelle Verhalten eines Darmsegmentes nach einer langen Periode funktioneller Untätigkeit.

Von

Dr. Paolo Mariconda (Rom).

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Amsterdam.

Direktor: Prof. Dr. G. van Rynberk.)

Der Redaktion zugegangen am 5. November 1912.)

In der vorliegenden Mitteilung berichte ich über die Ergebnisse einiger Untersuchungen, die ich während eines kurzen Aufenthalts im physiologischen Institute zu Amsterdam ausgeführt habe. Sie betreffen die verschiedenen Funktionstätigkeiten einer Vellaschen Darmfistel. Obgleich diese Untersuchungen eigentlich weiter ausgedehnt werden sollten, und was ich hier mitteile nur ein Teil ist von dem, was ich zu eruieren die Absicht hatte, halte ich mich doch für berechtigt, schon zu veröffentlichen, was ich bei meiner verfrühten Abreise gefunden hatte, weil die erreichten Resultate sehr klar und eindeutig waren und an und für sich nicht uninteressant sind.

Das Tier, an welchem diese Untersuchungen angestellt wurden, war ein kleiner Hund von 6 kg, bei dem im vorigen Jahre eine Vellasche Darmfistel angelegt worden war, die aber während dieser ganzen Zeit nie zu irgendwelchen Untersuchungen gedient hatte, so daß die Fistel während fast eines Jahres in funktioneller Ruhe gewesen war. Dieser Umstand verdiente eine besondere Berücksichtigung, weil er es uns ermöglichte, einige Beiträge zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Darmfunktion und Darmreizen zu liefern. Das Studium der eventuellen Modifikationen, welche die funktionelle Untätigkeit in der Quantität und Qualität der Absonderungen herbeiführt, ist noch von keinem Forscher, meines Wissens nach, systematisch durchgeführt worden. Und doch verdiente dieser Gegen-

stand insofern Berücksichtigung, als die von zahlreichen Autoren gemachten histologischen Untersuchungen mehr oder minder tiefgehende (tiefgehende und rasche namentlich bezüglich der Muskelhäute) Veränderungen der verschiedenen das Darmrohr zusammensetzenden Gewebe nachgewiesen haben.

Außerdem erschien in diesem Augenblick das Studium der Darmsekretion eines während so langer Zeit von jedem lokalen Reize ferngehaltenen Segmentes um so interessanter, weil es zur Lösung eines Problems beitragen könnte, das gegenwärtig von vielen Forschern behandelt wird. Die Frage nämlich, ob die Reize, die die Darmfunktion in Wirkung bringen, auf der Blutbahn dorthin gelangen, wie die Hormonlehre annimmt, oder aus dem Kontakte des Darminhaltes sich ergeben. Nach der Hormonlehre sollen bekanntlich bei der Digestion in einem beliebigen Darmtraktus sich Stoffe bilden, die resorbiert werden und, ins Blut aufgenommen, als «Sekretin» die ganze Darmschleimhaut von innen aus reizen. Dies findet nun offenbar auch statt, wenn ein Segment, wie im Falle meiner Vellaschen Fistel, dem direkten Kontakte der Nahrungsmittel entzogen wird. In diesem Sinne konnte also mein Fall interessante Ergebnisse geben, denn wenn die Sekretion und ihre enzymatischen Tätigkeiten vollkommen erhalten oder wenig verändert angetroffen wären, so hätte dies ein Argument zugunsten der Hormonlehre dargestellt: die inneren Reize, das bei jeder Digestion sich bildende Sekretin hätte dann die Funktion des isolierten Darmtraktus unterhalten. Im entgegengesetzten Falle dagegen hätten wir ein neues Argument gegen diese Lehre gefunden.

Foà¹⁾ hat zufällig beobachtet, daß das Sekret der Vellaschen Fistel eines Hundes nach 5 oder 6 Monaten seinen Gehalt an Enterokinase vollständig verliert, das Erepsin aber zum Teil beibehält. Lombroso²⁾ und Amantea haben nachgewiesen, daß nach einem und anderthalb Jahren das Erepsin einer Vellaschen Schlinge, die fortwährenden experimentellen Eingriffen (Einführung verschiedener Lösungen in die Schlinge)

¹⁾ C. Foà. Archivio di Fisiologia, Vol. 4, Firenze, 1907.

²⁾ U. Lombroso. Archivio di Fisiologia, Vol. 5, Firenze, 1912.

unterzogen wurde, ihre ereptische Funktionstätigkeit nahezu unverändert beibehält.

Schon aus diesen Resultaten war zu folgern, daß zur Erhaltung der Enzymtätigkeiten die Reize, welche bei direktem Kontakt mit der Darmschleimhaut stattfindet, von hervorragender Bedeutung sein mußten.

Ich habe nun von den funktionellen Manifestationen eines solchen Darmsegmentes die Sekretionsfähigkeit, die enzymatischen Eigenschaften des Sekretes und die Absorptionsfähigkeit untersucht.

A. Die Sekretionsfähigkeit des Darmsegmentes und die enzymatischen Eigenschaften des Sekretes.

Was die enzymatischen Eigenschaften des Sekretes anbelangt, untersuchte ich das Sekret auf Lipase, Amylase, Invertase und Ereptase. Mit der Enterokinase habe ich mich weiter nicht beschäftigt, weil mir kein reiner Pankreassaft zur Verfügung stand; übrigens ist auch ihr Vorhandensein durch neuere Untersuchungen in Zweifel gezogen worden und um so mehr ihre Bedeutung, weshalb mir dieses Studium kein großes Interesse mehr darbot.

Über die zahlreichen angestellten Untersuchungen bringe ich nur zwei Protokolle für jeden Versuch, da immer übereinstimmende Resultate erhalten wurden.

Die Lipase wurde gemessen, indem — nach vorhergehender Neutralisation mit Natronhydrat — die Acidität gemessen wurde, welche nach Einwirkung von 1 ccm Sekret auf 2 ccm Süßmandelöl entwickelt wurde.

Die Amylase und die Invertase wurden gemessen, indem ich das Reduktionsvermögen (Bertrand) von 1 g Substanz (die Stärke in 30 ccm und den Rohrzucker in 5 ccm gelöst) feststellte, welcher nach Einwirkung von 1 ccm des Sekretes auftrat.

Die Ereptase wurde durch quantitative Feststellung der Aminosäuren gefunden, indem der Aminosäurestickstoff nach der Sörensen-Methode bestimmt wurde, welche in 1 g Pepton (gelöst in 5 ccm Wasser) durch 1 ccm Sekret freigemacht war.

Experimente.

1. In die Vellasche Schlinge wurden 10 ccm einer stark hypertonen 3%igen NaCl-Lösung eingeführt. Ich ließ dieselbe 6 Minuten in der Schlinge und fing dann 20 Minuten lang die Flüssigkeit auf, die spontan ausgeschieden wurde. Während dieser ganzen Zeit wurden nur 8,5 ccm seröser Flüssigkeit aufgefangen.

Es wurden je 2 Proben mit Mandelöl, Rohrzucker, Stärke und Pepton angestellt, für jede Probe diente 1 ccm Sekret.

	Nach 6 Stunden	Nach 24 Stunden
Probe für die Lipase . .	0,5 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.	0,5 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.
» » » Amylase .	0,011 g Glykose	0,020 g Glykose
» » » Invertase .	0,035 » »	0,968 » »
» » » Ereptase .	6 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.	12,8 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.

2. In die Vellasche Schlinge wurden 15 ccm einer 3%igen NaCl-Lösung eingeführt. Ich ließ sie 10 Minuten in der Schlinge und fing 25 Minuten lang die spontan ausgeschiedene Flüssigkeit auf. Im ganzen wurden 9 ccm seröser Flüssigkeit aufgefangen. Mit 5 ccm wurden 8 Proben auf die Lipase gemacht.

	Nach 6 Stunden	Nach 24 Stunden
Probe für die Lipase . .	0,4 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.	0,5 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.
» » » Amylase .	0,016 g Glykose	0,024 g Glykose
» » » Invertase .	0,050 » »	0,086 » »
» » » Ereptase .	7 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.	14,3 ccm NaOH $\frac{1}{10}$ -norm.

Aus diesen Ergebnissen folgt:

1. Daß die Sekretionsfähigkeit des Darmsegmentes stark vermindert ist. Aus den Beobachtungen zahlreicher Autoren (v. Frey, Albertoni, Hédon u. a.) weiß man, daß durch Einführung von hypertonen Salz- und Zuckerlösungen in die Darmschlinge eine reichliche Sekretion verursacht wird. In unserem Falle bleibt es jedoch zweifelhaft, ob man wirklich von einer wahren und eigentlichen Sekretion sprechen

kann, da die entnommene Flüssigkeit stets geringer war als die eingeführte und deshalb durch den nicht absorbierten Anteil dargestellt sein konnte.

2. Daß der Gehalt an Enzym gleichfalls vermindert zu sein scheint, aber nicht auf homogene Weise. Ich sage «scheint», ohne eine bestimmte Versicherung zu wagen. Und dies aus dem oben angeführten Grunde, weil es sich vielleicht nicht um wahres Sekret, sondern vielmehr um wieder ausgeschiedene Flüssigkeit handelt, die nur zum Teil aus wahren Sekret besteht. Indessen beweist uns der Umstand, daß einige Enzyme, obwohl sie stark vermindert sind (die Ereptase und Invertase), es nicht so sehr sind, wie die anderen (die Amylase), daß es sich um eine wirkliche Abnahme der Aktivität handelt. Die Untersuchungen, über die ich später berichten werde, beweisen uns auf indirektem Wege, daß auch die Invertase stark vermindert ist. Die Gesamtheit dieser Resultate ist meines Erachtens in schroffem Widerspruch mit der Lehre, welche die sekretorische Darmfunktion als abhängig betrachtet von chemischen Reizen, die auf der Blutbahn dorthin gelangen.

B. Die Resorptionsfähigkeit des isolierten Darmsegmentes.

Außer den Untersuchungen, die ich hier berichte, habe ich noch andere zu dem Zweck unternommen, zu bestimmen, wie sich eine andere sehr wichtige Funktion des Darmrohres verhält, nämlich seine Resorptionsfähigkeit. Daß die beiden Funktionen, Sekretion und Resorption, nicht parallel zu verlaufen und parallel geschädigt zu sein brauchen, kann a priori behauptet werden, ist immerhin nicht sicher.

Um die Resorptionsfähigkeit zu bestimmen, verfuhr ich auf folgende Weise: Ein bestimmtes Quantum 25%igen Rohrzuckers (meist 20—25 ccm) wurde mittelst eines Katheters in die Schlinge eingeführt und durch Kompression mit den Fingern auf die beiden Ausmündungen der Schlinge 30 Minuten lang darin gehalten. Die spontan herauskommende Flüssigkeit wurde 10 Minuten lang aufgefangen und die Schlinge dann gewaschen, indem ich 120—150 ccm Wasser in sie einführte.

die ebenso auffing und der vorher abgefangenen Flüssigkeit zusetzte. Das Ganze ließ ich mit HCl kochen und bestimmte dann das Reduktionsvermögen.

Experimente.

1. Es werden 25 ccm der Lösung eingeführt. Reduktionsvermögen der eingeführten Lösung nach Invertierung = 3017 mg Glykose. Reduktionsvermögen der ausgeschiedenen Flüssigkeit nach der Invertierung = 1680 mg Glykose. Absorption = 44,4⁰/₀.

2. Es werden 22 ccm der Rohrzuckerlösung eingeführt. Reduktionsvermögen einer Probe von 10 ccm = 1207 mg Glykose. Reduktionsvermögen der eingeführten 22 ccm also = 2655 mg Glykose. Reduktionsvermögen der ausgeschiedenen Flüssigkeit nach stattgefunder Invertierung = 1482 mg Glykose. Absorption = 44,2⁰/₀.

3. Es werden 20 ccm der Saccharoselösung eingeführt. Reduktionsvermögen = 2414 mg Glykose. Reduktionsvermögen der ausgeschiedenen Flüssigkeit = 1242 mg Glykose. Absorption = 49⁰/₀.

Aus den angeführten Beobachtungen ergibt sich, daß die Absorptionsfähigkeit des so lange Zeit inaktiv gebliebenen Darmsegmentes nicht nennenswert vermindert ist. Diese Konstatierung gibt Veranlassung zu einer weiteren Frage, nämlich: wenn nun, wie wir oben angeführt haben, die Invertase des Darmsekretes stark vermindert ist, in welcher Form wird dann der Rohrzucker, der in meinen Versuchen in so großer Masse und anscheinend so leicht durch die Darmwand hindurchgegangen ist, absorbiert? Wird er im Innern der Epithelien gespalten oder als solcher in den Kreislauf gebracht?

Dieses Problem war offenbar leicht zu lösen, weil der Rohrzucker nicht assimilierbar ist, wenigstens, wie es scheint, regelmäßig zum allergrößten Teil durch die Niere wieder ausgeschieden wird. Wurde also in meinen Experimenten der Rohrzucker ungespalten aufgenommen, so mußte er in dem Urin zutage treten. Daher wurde dies untersucht.

Das Experiment B 3 war am 19. IX. 12, nachmittags um 5 Uhr, ausgeführt worden. Der Nachtharn dieses Hundes,

in einer Menge von 190 ccm, wurde nun aufgefangen. Der sofort untersuchte Harn (Kupfersulfat) erschien etwas reduzierend, jedoch nicht in dem Grade, daß er das Oxydul ergeben hätte. Danach wurde der Harn mit HCl gekocht und erwies sich nun deutlich reduzierend. Der nach Bertrand bestimmte Glykosegehalt erwies sich = 2,12%. Der Harn enthielt also im ganzen 386 mg Zucker, was auf die absorbierte Saccharose bezogen 32,5% ausmacht.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß der eingeführte Rohrzucker unverändert die Darmwand passiert hatte. Im physiologischen Sinne bedeutet dies, daß die Absorptionsfunktion des isolierten Darmsegmentes in ihrer Spezifität als Schutz gegen nicht assimilierbare, bzw. schädliche Stoffe ebenso stark gelitten hatte als die Sekretionsfunktion.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. van Rynberk, der mir so bereitwillig die Benützung seines Laboratoriums gestattete, und Herrn Dr. Lombroso für seine Mithilfe bei den von mir angestellten Versuchen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.