

Zur Methode von Stoffwechseluntersuchungen an Kaninchen; Milch als ihre einzige Nahrung.

Von
Ernst Laqueur.

(Aus dem physiologischen Institut in Groningen.)
(Der Redaktion zugegangen am 14. Februar 1913.)

Kaninchen haben für Stoffwechselversuche eine Reihe von Vorzügen.

Sie sind billig, in größerer Anzahl nebeneinander und in relativ einfach gebauten Käfigen zu halten. Die Ausscheidungen sind bequem quantitativ zu fassen. Infolge Kleinheit und geringer Raumbeanspruchung — die Tiere bedürfen ja keiner Bewegung — lassen sie sich mit ihren gewöhnlichen Käfigen in andere Apparate (Respirationskästen u. dgl.) übertragen. Die Spontanbewegungen sind an den verschiedenen Tagen ziemlich gleichmäßig, d. h. überhaupt sehr gering.

Durch ein einfaches Blechgestell folgender Anordnung lassen sich die Bewegungen übrigens auf ein Minimum reduzieren. Zwei Blechwände, die auf den oberen Rost des Käfigs aufgestellt werden, sind durch ein Mittelstück verbunden. Dies trägt einen Ansatz, in den der Futternapf gestellt werden kann: darüber ist ein großes Loch mit gefalzten Rändern gemacht, durch das das Kaninchen bequem den Kopf durchstecken kann, um zum Futter zu gelangen. Das Gestell wird über das Kaninchen gestülpt. Hauptzweck des Gestells ist, ein Umdrehen und Wenden des Tieres zu verhindern, bei dem ein Abfressen der Faeces vom Anus vorkommen kann. Da manche Tiere, namentlich männliche, im Anfang der Versuche wiederholt Umdrehversuche machen, ist es gut, ihnen eine leichte Kette umzulegen, die den Tieren nur nach vorn genügenden Spielraum läßt.

Der Käfig ist ähnlich den gewöhnlich verwendeten gebaut: ein Eisengestell, darauf Blechkasten mit Ablauf, der direkt in eine enghalsige Flasche führt. Im Blechkasten steht ein enger Rost, darauf ein zweiter weiter Rost, auf den das Kaninchen zu sitzen kommt. Zweckmäßig ist es, diesen Rost vorn höher als hinten zu stellen, der Urin läuft dann nicht am Tier entlang, sondern direkt in den Kasten.

Es sei bemerkt, daß bei zweckmäßiger Auswahl des oberen Rostes die Kaninchen sehr lange darauf ohne Schaden gehalten werden können. Ich habe sie bis $\frac{1}{2}$ Jahr so belassen und nur einmal im Sommer einen vorübergehenden Dekubitus an den Aufliegstellen der Hinterpfoten beobachtet.

Die Hauptschwierigkeit bei Stoffwechselversuchen an Kaninchen, die allen Untersuchern aufgefallen ist, besteht in der unregelmäßigen Harnausscheidung bei gewöhnlicher Kost, verbunden mit der sehr unregelmäßigen Kotentleerung. Die Abgrenzung kurzer Perioden ist dadurch sehr erschwert, ja unmöglich.

Zweifellos erhält man durch regelmäßiges Katheterisieren bessere Resultate, indessen ist dies immerhin ein Eingriff, von dem man nicht mit Sicherheit sagen kann, daß er jeden Tag dieselbe Schädigung darstellt. Dazu kommt, daß auch mittels Katheterisierens die Gewinnung von Harn nicht immer gelingt. So habe ich z. B. in einem Falle bei Haferkost trotz Katheterisierens und Ausspülens der Blase in 24 Stunden keinen Urin erhalten. Man muß dann schon, da die Tiere nicht immer freiwillig trinken, noch einen zweiten Eingriff gebrauchen: Einbringen von Flüssigkeit durch die Magensonde.

Auch das Abdrücken der Blase, namentlich wenn man es möglichst gründlich zu betreiben sucht, erscheint mir nicht ganz einwandfrei bei Stoffwechselversuchen. Das tägliche Abdrücken kann eine Cystitis verursachen. Daran ist bei den bekannten Versuchen von Schulz¹⁾ am Hungerkaninchen zu denken. Er folgte der Methode des Abdrückens und fand, daß die Tiere in allen 3 Fällen ziemlich viel Eiweiß im Harn hatten. nach 7 Tagen längstens tot waren, bei der Sektion aber nor-

¹⁾ Fr. N. Schulz, Pflügers Archiv, Bd. 76, S. 379 (1896).

male Nieren darboten. Ich selbst konnte auch bei viel längeren Hungerversuchen, aber spontaner Urinentleerung kein Eiweiß finden.

Nebenbei sei bemerkt, daß die spontane Harnentleerung öfter gefördert wird, wenn man die Tiere ca. $\frac{1}{4}$ Stunde vor dem täglichen Wägen etwas von hinten abspritzt. Sie lassen dann häufig noch etwas Harn bezw. urinieren überhaupt zum erstenmal innerhalb von 24 Stunden.

Das Wesentliche bei der unregelmäßigen Harnausscheidung ist ja aber garnicht der so verschieden lange Aufenthalt in der Blase, sondern vielmehr der verschieden schnelle oder besser langsame Aufschluß der cellulosereichen Nahrung und damit die verschieden schnelle Resorption. Hierzu kommt die schlechte und wiederum sehr verschieden große Ausnützung.

Ich fütterte daher alle Versuchstiere, auch eine ganze Reihe anderer aus anderen Gesichtspunkten mit Milch. Zu meiner Verwunderung lassen sich erwachsene Tiere mit dieser abnormen Kost sehr lange erhalten. Ja, sie nehmen sogar nach starken Gewichtsverlusten, z. B. nach Hungerperioden, ziemlich schnell bis zu ihrem alten Gewicht zu. Die Mehrzahl dagegen namentlich im Sommer nehmen allmählich ab. In einem Stoffwechselversuch versuchte ich auch die gleichzeitige Darreichung von Milch und Hafer, ohne hiervon Vorteile gegenüber der reinen Milchnahrung zu sehen. Auch die Zuführung von etwas Horn zur Milch erwies sich als unnötig. — Die von der Milch bei Kaninchen behauptete Wirkung als Laxans, weswegen sie gerade für den Anfang von Stoffwechselversuchen zur Befreiung des Darms von den alten Nahrungsresten empfohlen wurde, konnte ich bei 10 verschiedenen Tieren keinmal sehen.

Die Vorzüge der Milchernährung bei Stoffwechselversuchen sind mannigfaltige.

Erstens läßt sich der täglich aufgenommene N bequem bestimmen. Dies ist bei ausschließlicher Haferdarreichung auch möglich, insofern aber unbequemer, als man den N des übrig gebliebenen Hafers bei größeren Mengen nicht einfach nach dem Gewicht berechnen darf, sondern wirklich bestimmen muß, enthält er doch relativ mehr Schalen als der

ursprüngliche Hafer. Eine Bestimmung des N-Gehaltes der übrig gebliebenen Milch, der infolge Verdunstung zugenommen hat, ist im allgemeinen unnötig. Denn die Verdunstung in den angewandten Gefäßen betrug in 24 Stunden bei ziemlich hoher Zimmertemperatur für 500 ccm Milch noch nicht 7 ccm. Wenn also der N-Gehalt eines Restes (gewöhnlich noch nicht 100 ccm) um $1\frac{1}{2}\%$ höher ist, so verschwindet der hierdurch entstandene Fehler.

Zweitens: die Zersetzung des entleerten Urins scheint mir geringer als bei vegetabilischer Kost, wohl darum, weil der Harn sauer bzw. nur schwach alkalisch reagiert. Jedenfalls ist der Geruch des Harns gering.

Der dritte Vorzug der Milchernährung ist der wichtigste. Es ist die oben genannte Schwierigkeit der unregelmäßigen Urinausscheidung bedeutend verringert, und zwar aus verschiedenen Gründen.

a) Die Urinmenge ist durch die, gern aufgenommene, große Flüssigkeitsmenge erheblich größer als bei gewöhnlicher Kost. Dies hat nebenbei noch einen doppelten Vorteil; einmal ist der unvermeidliche Fehler etwaiger ammoniakalischer Zersetzung durch Zurückbleiben von Harn auf den Rosten in niedrig konzentrierten Urinen geringer, ferner ist die Durchspülung des ganzen Tieres eine vollkommenere und man hat mit Schlacken u. dgl. des N-Stoffwechsels, auf die mit Recht in letzter Zeit öfter hingewiesen ist, weniger zu rechnen.

b) Die Resorption ist eine viel schnellere. Zum Beweis mag folgender in der nachstehenden Arbeit enthaltene Versuch dienen.

Kaninchen III hat nach 10tägigem Hunger Milch erhalten, nach 24 Stunden werden 70% mehr N als in der Hungerperiode ausgeschieden. Kaninchen V dagegen erhält nach ebenso langem Hunger Wasser und Hafer. Von dem darin aufgenommenen N ist noch nach 48 Stunden nichts im Urin; denn der Harn nach 24 Stunden enthält weniger, der Harn nach 48 Stunden ganz unbedeutend mehr N als der Hungerurin.

c) Die Ausnützung der Milch ist eine ausgezeichnete, ungleich bessere als bei gewöhnlicher Kost. Sie erreicht

Werte, wie wir sie nur bei reiner Fleischkost an anderen Tieren kennen.

Die Entleerung der Faeces erfolgt allerdings auch nicht regelmäßig, aber da der darin enthaltene N relativ gering ist, so sind im allgemeinen die Schwankungen für die Bilanz bedeutungslos. Übrigens kann man ihren Einfluß ausschalten, wenn man in längeren Perioden die Summe des Kot-Stickstoffs nimmt und daraus einen täglichen Durchschnitt berechnet, und dann eine sogenannte «reduzierte Bilanz» aufstellt.

Es folgt hier eine Tabelle, welche die Ausnützung der Milch erkennen läßt. Sie enthält das Resultat von 146^d mit Milchfütterung, während deren genaue Stoffwechselbestimmungen täglich gemacht sind (siehe die Protokolle in der nachstehenden

Tabelle zur Ausnützung der Milch.

Kaninchen	Dauer und Nahrung in der Vorperiode	Dauer des Versuchs in Tagen	Aufgenommener N in g		N in Faeces in g	% des N der Gesamtkost	Also Ausnützung	% des N der Milch	Also Ausnützung der Milch
			in Milch	in Horn bzw. Hafer					
I.	Grünfutter, dann 7 ^d Milch, darauf 7 ^d Hafer	11	34,8	0,23 Horn	1,36	3,9	96,1	3,2	96,8
	11 ^d Milch	20	52,7	0,44 »	6,44	12,1	87,9	11,4	88,6
	31 ^d »	22	64,0	—	7,33	—	—	11,5	88,5
II.	20 ^d »	5	13,3	0,19 Horn	1,95	14,5	85,5	13,2	86,8
	97 ^d »	28	79,5	—	9,25	—	—	11,6	88,4
III.	Grünfutter, Brot, dann 7 ^d Milch, darauf 10 ^d Hunger	20	62,5	0,01 Horn	3,99	—	—	6,4	93,6
	(die ganze Periode zerlegt in 3 Perioden a, b, c)	a 12	36,5	0,01 »	0,31	—	—	0,85	99,1
		[b 2	5,15	—	2,01	—	—	39,1	60,9]
		a+b 14	41,65	—	2,32	—	—	5,5	94,5
	c 7	20,8	—	1,67	—	—	8,0	92,0	
IV.	Grünfutter, Brot, dann 6 ^d Milch u. Hafer	20	22,6	6,9 Hafer	3,26	11,0	89,0	3,7	96,3
V.	Grünfutter, Brot, dann 6 ^d Milch	23	29,3	0,01 Horn	1,07	—	—	3,7	96,3

Arbeit). Da die Vorperiode von Bedeutung ist, so ist auch ihre Dauer und die Art der Fütterung darin angegeben. Ist neben der Milch noch etwas Horn, in einem Falle auch Hafer gegeben, so können wir neben der Gesamtausnützung wohl noch spezieller berechnen, wieviel vom Kot-N auf die Milch zu beziehen ist, also wie groß die Ausnützung der Milch ist.

Das Horn nämlich wird wohl kaum resorbiert, der darin enthaltene Stickstoff kann also ganz in Abzug kommen — übrigens verschwindet fast der ganze Horn-N neben der Milch. Bei gleichzeitiger Haferzugabe sind vom Gesamtkot-N ca. 35% des im Hafer aufgenommenen N abzuziehen (siehe den weiter unten stehenden Versuch mit ausschließlicher Haferkost).

Aus der Tabelle ersieht man, daß die Ausnützung am schlechtesten in der kurzen Periode (Kan. II) ist, in der relativ viel Horn gegeben ist. Ferner scheint die Ausnützung schlecht im Sommer zu sein; sie ist nämlich bei den ersten beiden Tieren (I und II), mit denen die Versuche im Mai bis Juli angestellt sind, meist nur 88,5%; im Winter dagegen (Kan. III—V) durchschnittlich 95%. Um einen Anhaltspunkt für die Gesamtmenge der Faeces zu haben, sei erwähnt, daß der N-Gehalt von 0,9 bis 1,9% schwankte; nach einigen Analysen ist er nach seinem äußeren Verhalten leicht zu schätzen.

Zum Vergleich mit dieser guten Ausnützung der Milch sei noch ein Stoffwechselversuch mit Haferernährung angeführt.

Datum	Gewicht	Einnahme			Ausgabe				In Faeces % des aufgenommenen N	Ausnützung	
		g Hafer	g N	ccm Wasser	Harn		Faeces				
					ccm	g N	g	g N			
Januar 27.—28.	3350	95	1,47	100	55	1,59	50	geförmt, trocken, geruchlos	0,6	40,8	59,2
28.—29.	3325	93	1,42	120	51	1,21	48	"	0,58	40,9	59,1
29.—30.	3370	139	2,14	123	42	1,10	40	"	0,43	29,1	79,9
30.—31.	3375	149 ¹⁾	2,24	154	52	1,41	80	z.T. etwas weniger trocken	1,00	44,6	55,4
Februar 31.—1.	3350	127 ¹⁾	1,91	136	50	1,13	40	wie gestern	0,58	30,4	69,6

¹⁾ Frischer, etwas N-ärmerer Hafer.

Er ist an dem Kaninchen V angestellt. Seit 5 Wochen wird es mit Hafer und Wasser gefüttert.

Die durchschnittliche Ausnützung ist danach nur 65⁰/₁₀₀. Aus Versuchen Wellmanns¹⁾ mit Hafer-Kraut-Nahrung habe ich als Durchschnittswert ca. 70⁰/₁₀₀ berechnet. Da aber der N in dem Kot nach längerer Aufbewahrung und nach Trocknen bestimmt ist, muß man wohl N-Verluste annehmen, sodaß die tatsächliche Ausnützung wohl noch ungünstiger gewesen.

Beim Vergleich der Ausnützung der Milch und der gewöhnlichen Kost kommen auch noch 2 Momente in Betracht, welche den Vorzug der Milch noch verstärken. In dem N-Gehalt der Faeces ist der N der Darmsekrete enthalten. Da die überhaupt im Kot gefundene N-Menge nach Milchnahrung sehr gering ist, ist der größte Teil wohl auf die Darmsekrete zu beziehen, also die Ausnützung der Milch nahezu vollkommen. Andererseits ist zu dem N der Faeces bei Nahrung, die lange im Darm bleibt, nach Hagemann als nicht ausgenützt noch der zu rechnen, der durch Gärung verloren geht, also ist die Ausnützung der gewöhnlichen Kost noch schlechter, als oben berechnet.

Bei der reinen Milchnahrung ist es nun durch die Unabhängigkeit von den Faeces, durch die größere Aufnahme von Flüssigkeit möglich, eine tägliche Bilanz aufzustellen, und zwar ist dies dann angängig, wenn die abgegebene Flüssigkeitsmenge einigermaßen der aufgenommenen entspricht. Ist dies nicht der Fall, ist die ausgeschiedene Menge auffallend klein, was nur ausnahmsweise (siehe die Protokolle in der folgenden Arbeit) vorkommt, so müssen wir freilich 2, ja auch 3 Tage zusammenfassen. Wenn wir den Einfluß irgend welcher Faktoren auf den Stoffwechsel feststellen wollen, dürfen wir erst die daraus erhaltene Durchschnittsbilanz in Vergleich zu den vorhergehenden bzw. nachfolgenden Bilanzen setzen. Im allgemeinen wird man, je größere Zwischenräume man wählt, sich um so sicherer vor Irrtümern schützen. Freilich geringere Schwankungen entgehen einem dadurch. Dies ist aber sicher der kleinere Nachteil: denn lieber kein Resultat als ein falsches.

¹⁾ Wellmann, Pflügers Archiv, Bd. 121, S. 512 (1908).

Perioden unter 24 Stunden beim Kaninchen, wie sie auch gelegentlich¹⁾ benutzt werden, scheinen mir kaum zulässig.

Zum Schluß will ich erwähnen, daß ich ein wirkliches N-Gleichgewicht, in dem Sinn, daß die tägliche Bilanz längere Zeit ± 0 ist, nicht beobachtet habe. Indessen habe ich mich auch nicht bemüht, ein solches zu erhalten, da ich die Tiere nur beliebig viel Milch, ohne Zusatz kalorienreichen N-freien Materials trinken ließ. Nach meinen Erfahrungen, namentlich auch bei jungen Tieren, die mit Milch aufgezogen wurden, glaube ich, daß sich bei Zusatz von Rahm oder Zucker ein Gleichgewicht erzielen ließe.

Zusammenfassung.

Für Stoffwechselversuche an Kaninchen wird ein geeigneter Käfig kurz beschrieben und als Nahrung für auch langdauernde Versuche Milch empfohlen.

Die Vorzüge der Milchnahrung gegenüber gewöhnlicher Kost sind:

1. Der aufgenommene N ist bequem täglich genau zu bestimmen.
2. Der Harn scheint weniger zersetzlich.
3. Die Urinausscheidung ist regelmäßiger. Sie erfolgt im allgemeinen täglich, spontan und in größerer Menge.
4. Die Resorption ist schneller.
5. Die Ausnützung viel besser (ca. 95% bei Milch statt ca. 65% bei Hafer- bzw. 70% bei Hafer-Kraut-Kost).

Infolge der genannten Vorzüge ist es meistens möglich, eine tägliche Bilanz aufzustellen.

¹⁾ s. die Arbeit von Magyary-Kossa, zitiert in der folg. Arbeit.
