

Über parenterale Ernährung durch intravenöse Injektion.

Von

V. Henriques und A. C. Andersen.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

(Der Redaktion zugegangen am 30. Oktober 1913.)

Die Frage vom Schicksal der Proteine im Organismus ist trotz der zahlreichen Untersuchungen der späteren Jahre als bei weitem noch nicht gelöst zu betrachten. Daß der Organismus bei Ernährung mit vollständig abgebauten Proteinen in N-Gleichgewicht kommen, ja daß sich dabei sogar N im Körper ablagern kann, muß als sicher bewiesen betrachtet werden; damit ist aber natürlich nicht dargetan, wie weit die Spaltung bei normaler Ernährung geht. Wir wissen tatsächlich nicht, ob die Darmwand unter gewöhnlichen Verhältnissen Albumosen und Peptone in größeren Mengen aufsaugt, oder ob diese Stoffe, um aufgenommen zu werden, erst abgebaut werden müssen.

Auch unsere Kenntnisse des Schicksals der absorbierten Spaltungsprodukte sind sehr mangelhaft. Werden die absorbierten Stoffe bereits in der Darmwand zu Proteinen des Blutes aufgebaut, oder findet diese Synthese in anderen Organen statt, oder findet sie in einem Organismus, der kein Protein ablagert, überhaupt in größerem Maße statt?

Solange man nicht imstande war, die Abbauprodukte der Proteine im Blut nachzuweisen, war man zunächst geneigt, die Synthese der Proteine in die Darmwand zu verlegen; nachdem es aber gelungen ist,¹⁾ Aminosäuren im Blute nachzuweisen, namentlich nach Aufnahme größerer Mengen Protein, ist man

¹⁾ Folin and Denis, Journ. of biolog. Chemistry, Bd. 11. — D. van Slyke and G. Meyer, Journ. of biolog. Chemistry, Bd. 12.

geneigter, eine Synthese außerhalb der Darmwand anzunehmen — wenn eine Synthese überhaupt stattzufinden braucht.

Unter den vielen Versuchsmethoden, die in Anwendung gebracht worden sind, um diese fürs Verständnis der Bedeutung der Proteine recht wichtigen Fragen zu entscheiden, hat die parenterale Zufuhr eine nicht geringe Rolle gespielt. Man benutzte entweder subcutane oder intravenöse oder intraperitoneale Injektion sowohl genuiner als mehr oder minder abgebauter Proteine. Ein entscheidendes Resultat erreichte man aber nicht. Als bestes Verfahren bei parenteraler Injektion von Proteinen oder deren Spaltungsprodukten ist die intravenöse Injektion zu bezeichnen; bisher ist es aber nicht gelungen, solche Injektionen längere Zeit hindurch fortzusetzen, was durchaus erforderlich ist, wenn man die Bedeutung der genannten Stoffe für den N-Umsatz klarlegen will.

Die längste Versuchszeit bei Injektion von Proteinspaltungsprodukten mit gleichzeitiger Bestimmung des N-Umsatzes finden wir bei Buglia,¹⁾ der Hunden 7 Stunden lang Proteinspaltungsprodukte injizierte und darauf den gleichzeitig ausgeschiedenen Harn, sowie den Harn der danach folgenden Zeit untersuchte.

Um nun der Lösung der Frage vom Ort der Proteinsynthese näher zu kommen, haben wir eine Reihe Versuche mit parenteraler Ernährung angestellt; die Nahrungstoffe wurden durch Injektion in die Vena jugularis oder in die Milzvene zugeführt, und die Zufuhr wurde ununterbrochen fortgesetzt, bei einigen Versuchen bis auf 20 Tage. Die zugeführten Nahrungstoffe waren Traubenzucker, Natriumacetat, Salze sowie lange Zeit erst mit Trypsin und dann mit Erepsin verdaute Proteine (Muskeln).

Die Versuche ergaben, daß sowohl Zucker als Acetat im Organismus verbrannte, und daß das Tier nicht nur in N-Gleichgewicht kam, sondern (im Laufe von 18 Tagen) sogar recht bedeutende Mengen Stickstoff ablagerte und an Gewicht zunahm.

Es wurde in folgender Weise verfahren: Als Versuchstier benutzten wir hauptsächlich Ziegenböcke, bei einigen Versuchen

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie, Bd. 58, 1912.

auch Hunde. Es wird bei durchgeführter Antiseptik eine Glaskanüle in die Vena jugularis eingelegt. Die Kanüle ist mit einem 15 cm langen dünnen Gummischlauch versehen, der mit einer Klemmschraube verschlossen ist. Nach Einführung der Kanüle wird ein steriler Verband angelegt, an dem der Gummischlauch inwendig fixiert wird. Darauf wird das Tier in einem Versuchskasten angebracht, und es wird unter dem Bauch des Tieres ein Gummibeutel mit Ablaufröhre zur Einsammlung des Harns angebracht. Damit das Tier sowohl stehen als sich auch niederlegen kann, wird sein Kopf mittels eines «Kopfzeuges» fixiert, das zu beiden Seiten mit Metallringen versehen ist, die an zwei im vorderen Ende des Kastens angebrachten Stangen auf- und abgleiten können.

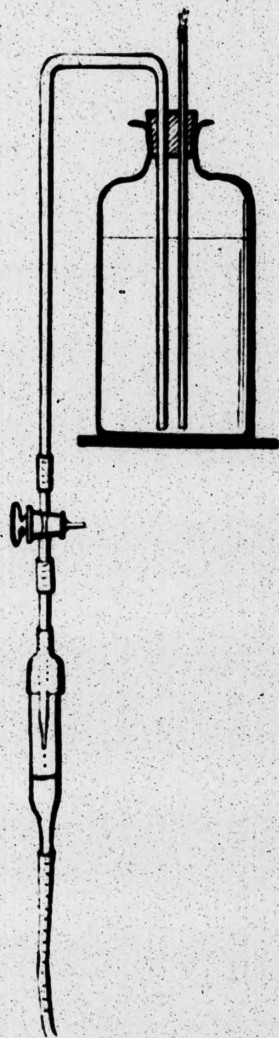
Bei diesen Vorkehrungen kann das Tier den Kopf auf und ab bewegen, aber nicht seitwärts drehen, so daß keine Verschiebung des Verbandes stattfinden kann.

Die Nahrungsflüssigkeit wird durch Erwärmung in strömendem Wasserdampf¹⁾ sterilisiert und ist in einer Mariotteschen Flasche angebracht, die so eingeteilt ist, daß man 25 ccm ablesen kann.

Von der Flasche führt eine Röhre zu einem Tropfapparat hinab, der in der beigegebenen Figur veranschaulicht ist. Die Hinzutröpfelung kann mittels einer Klemmschraube oder eines wie in der Figur angebrachten Glashahns reguliert werden. Vom Tropfapparat geht ein langer Gummischlauch aus, der mit der in der Vene angebrachten Kanüle in Verbindung gesetzt wird. Der Schlauch wird so angebracht, daß er nicht straff wird oder in die Klemme kommt, wenn das Tier sich erhebt

¹⁾ Bei einigen unserer ersten Versuche wurden die Nahrungsflüssigkeiten bis 20 Minuten bei 110° autoklaviert. Bei diesem hohen Wärme-grad riskiert man indessen, daß Tryptophan und andere wichtige Aminosäuren sich spalten, weshalb wir mit der starken Erwärmung aufhörten und uns mit einer Erwärmung auf 100° begnügten, welche Temperatur sich als für unseren Zweck genügend erwiesen hat. — Daß das Tryptophan bei Erwärmung auf 110° wahrscheinlich zerstört wurde, schließen wir daraus, daß sich bei unseren ersten Versuchen kein N-Gleichgewicht herstellen ließ, während ein solches bei den späteren Versuchen leicht zustande kam.

oder sich niederlegt. Man muß natürlich dafür sorgen, daß, wenn die Hinzutröpfelung beginnt, keine Luft in die Vene eintritt.



Bei einiger Übung lernt man bald die Zutröpfelung so einstellen, daß sie 24 Stunden hindurch gleichmäßig verläuft. Einmal am Tage wechselt man die Flasche mit Nahrungstoffen, und gleichzeitig mißt man die im Laufe der 24 Stunden ausgeschiedene Harnmenge.

Ein Mißstand bei den Versuchen ist es, daß sich in der zur Injektion benutzten Vene mitunter Thromben bilden. Meist wird ein solcher Thrombus an Ort und Stelle bleiben, und wir haben nie Infarkte in der Lunge angetroffen; jedoch müssen einige eigentümliche Erscheinungen (Zwangstellungen des Kopfes), die wir an zwei unserer Versuchstiere beobachteten, wohl aus kleinen Embolien erklärt werden, wenn es uns auch nicht bei der Sektion gelingen wollte, deren Sitz nachzuweisen.

Die Thrombenbildung bewirkt, daß die Injektionsflüssigkeit zuletzt nicht ins Gefäß hinein kann; die Zutröpfelung hört auf. In

dem Falle muß man die Kanüle herausnehmen und weiter unten an der Vene oder in eine andere Vene einführen, entweder in die Vena jugularis der anderen Seite oder in die Milzvene.

Auf die Thrombenbildung wird wohl auch die oft eintretende Temperatursteigerung der Versuchstiere zurückzuführen sein. Eine Eiterbildung nach der Operation haben wir nicht bemerkt.

Möglicherweise läßt sich die Thrombenbildung durch Zusatz von Citraten oder Hirudin zur Injektionsflüssigkeit verhüten; bestimmtes darüber können wir aber noch nicht aussagen; es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß die Versuche sich, wenn es gelingt, die Thrombenbildung zu hindern, sehr lange werden fortsetzen lassen.

Der osmotische Druck der injizierten Lösungen muß nach der Zusammensetzung derselben sehr groß sein; in einem Versuch ließ sich eine Gefrierpunktserniedrigung von $2,45^{\circ}$ feststellen. Es ist möglich, daß die Thrombenbildung leichter auszuschließen wäre, wenn die injizierten Flüssigkeiten mit dem Blute isotonisch hergestellt werden könnten, was sich z. B. in der Weise ausführen ließe, daß nur die Stickstoffverbindungen zur Injektion gelangten, während die anderen verwendeten Substanzen per os gegeben würden. Derartige Versuche haben wir jedoch noch nicht angestellt.

Schwer ist bei der angeführten Versuchsmethode die Bestimmung der in den Darm entleerten Sekretmenge. Bei der Ziege wird die Menge der Exkreme fortwährend abnehmen, es wird aber doch eine Woche oder mehr verlaufen, bevor die Exkreme zellulosefrei sind. Wenn dies der Fall ist, wird die Exkrementmenge in eine gleichmäßige weiche Masse reduziert sein, die nur wenig Gramm wiegt. Man muß daher berechtigt sein, anzunehmen, daß der N-Verlust während der ersten Versuchstage ähnlicher Größe ist wie während der letzten Tage.

Bevor wir zur Besprechung der einzelnen Versuche übergehen, ein paar Worte über die angewandten N-haltigen Nahrungsstoffe. Diese wurden durch Verdauung von Kalb-, Ziegen- oder Hundefleisch hergestellt. Zur Verdauung wurde Pankreatin (Rhenania) angewandt, später wurde Darmschleimhaut entweder von einem Hund oder einer Ziege zugesetzt. Bei dieser Verdauung gelang es jedoch keine vollständige Spaltung der Proteine zu erzielen, indem in den Lösungen stets 10—15% peptidgebundenen Stickstoffs (in Prozenten von Total-N) vorhanden war. Ob es überhaupt möglich ist, bei Verdauung mit Trypsin + Erepsin eine vollständige Spaltung zu erzielen, ist unserer Meinung nach zweifelhaft; möglicherweise kann man eine vollständige Spaltung erzielen, wenn man vor der Trypsineinwirkung Pepsinsalzsäure anwendet, was wir jedoch nicht versucht haben, und wir glauben, daß dies kaum zum Ziele führen würde, da es bisher nicht gelingen wollte, bei Trypsin-Erepsin-Verdauung von Witte-Pepton einen vollständigen Abbau zu erzielen. Es

liegen Bestimmungen von Abderhalden und Rona vor über den Grad des Abbaues bei Fermentverdauung von Fleisch; sie zeigen, daß der Abbau vollständig sein kann; wie die Verdauung stattfand, ist aber nicht detailliert angegeben.

Da uns darum zu tun war, ein vollständig abgebautes Protein zu versuchen, untersuchten wir den von der Fabrik vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M. in den Handel gebrachten Stoff: «Erepton. Vollständig abgebautes Fleisch nach Prof. Dr. Abderhalden». Es wurde die Menge des peptidgebundenen N in zwei verschiedenen Proben bestimmt; sie betrug 15,2 bzw. 12,3% vom Total-N. Der Spaltungsgrad des untersuchten Ereptons entspricht also recht genau der von uns bei Trypsin-Erepsin erzielten Spaltung.

Bei einigen Versuchen benutzten wir als N-haltigen Nahrungsstoff Witte-Pepton. Bekanntlich wird eine schnelle Injektion einer größeren Menge dieses Stoffes starke Vergiftungssymptome bewirken; wir glaubten indes, daß die ganz langsame Injektion, die wir benutzten, möglicherweise bewirken würde, daß die Vergiftungssymptome sich nicht einstellen. Es ergab sich denn auch, daß ein ca. 25 kg wiegender Ziegenbock 6 Tage lang eine Injektion von ca. 30 g Witte-Pepton pro Tag ertrug, wohingegen die Injektion von größeren Dosen in zwei Fällen nach bzw. 7 und 2 Stunden den Tod bewirkte. Bei Versuchen mit Witte-Pepton muß man daher mit der Dosis sehr vorsichtig sein, während die Injektion von fast vollständig verdaulichem Fleisch in keinem Falle Vergiftungssymptome ergab.

Der injizierte Zucker war, wie erwähnt, Traubenzucker. Ein einziges Mal versuchten wir Rohrzucker, der erst durch Erwärmung auf dem Wasserbade mit Weinsäure invertiert wurde, worauf wir die Flüssigkeit neutralisierten. Beim Stehen wurde diese Flüssigkeit aber wieder sauer, was zur Folge hatte, daß das Versuchstier an Säurevergiftung starb. Die Reaktion der Injektionsflüssigkeit spielt naturgemäß eine sehr bedeutende Rolle. Wir neutralisierten bei allen späteren Versuchen die Lösungen in der Weise, daß sie auf gewöhnliches Lackmuspapier unbedeutend alkalisch reagierten. Bei einigen der ersten

Versuche trat der Tod unzweifelhaft wegen der schwach sauren Reaktion der Injektionsflüssigkeit ein.

Im Harn wurde bestimmt: 1. Total-N (Kjeldahl), 2. Amino-N (teils Henriques-Sörensen, teils van Slyke), 3. peptidgebundener N (durch Spaltung im Autoklav mit Säure und darauffolgende Formoltitrierung), 4. Ammoniak (Abdestillation im Vakuum) und 5. Harnstoff-N (die Hypobromitmethode.¹⁾ Ferner wurde die Zuckermenge durch Titrierung nach Bang bestimmt.

Wir werden hier nicht jeden einzelnen von uns angestellten Versuch vornehmen, sondern uns mit einem begnügen, den wir an einem zu Anfang des Versuches 15,5 kg wiegenden Ziegenbock anstellten (siehe folgende Tabelle).

Am 29./9. 1913 wurde eine Glaskanüle in die Vena jugularis eingelegt, und die Zutropfelung von Nahrungsflüssigkeit begann um 12 Uhr Mittag. Die Eintröpfelungsflüssigkeit bestand aus 300 g Glukose, 100 g Na-Acetat, 15 ccm Salzlösung,²⁾ in gewöhnlichem Wasser gelöst, so daß das Gesamtvolumen 3000 ccm betrug.

Am 30./9. hatte die Eintröpfelungsflüssigkeit eine ähnliche Zusammensetzung; jedoch wurden statt 300 g Glukose nur 275 g angewandt.

Aus der Tabelle wird hervorgehen, daß der N-Verlust im Harn an den beiden Tagen, wo die Eintröpfelungsflüssigkeit N-frei war, bzw. 5,88 und 4,52 g betrug.

Am 1./10. bestand die Eintröpfelungsflüssigkeit aus 275 g Zucker, 75 g Na-Acetat, 15 ccm Salz samt 800 ccm einer Lösung von Verdauungsprodukten, die durch Trypsin-Erepsinverdauung aus Ziegenfleisch hergestellt waren. Die Lösung enthielt 15,9% peptidgebundenen N. Die Eintröpfelungsflüssigkeit wurde durch Zusatz von gewöhnlichem Wasser auf 2500 ccm vermehrt.

Schon im Laufe dieses Tages wird die N-Bilanz positiv, und diese positive Bilanz³⁾ hält sich die folgenden 18 Tage,

¹⁾ Hierüber siehe Marie Krogh, Diese Zeitschr., Bd. 84.

²⁾ Die angewandte Salzlösung hatte folgende Zusammensetzung: 60 g NaCl, 20 g KCl, 10 g CaCl₂, 5 g MgCl₂ + 6 H₂O, Wasser bis auf 500 ccm.

³⁾ Die angegebene Bilanz ist an und für sich nicht korrekt, denn es wurde auf eine etwaige Ausscheidung im Darne keine Rücksicht genommen. Von der Größe dieses N-Verlustes später ein Näheres.

Datum ¹⁾	Temperatur des Tieres ²⁾	Menge der injizierten Flüssigkeit in Liter	Diurese in Liter	Glukose		Ein- gabe in g	Ausge- schieden in g	Ein- gabe in g	Stickstoff		Bilanz in g	Verteilung des Harnstickstoffs in % des Gesamtstickstoffs			
				Ein- gabe in g	Ausge- schieden in g				Ausge- schieden im Harn in g	Harn- stoff- N		Am- moniak- N	Amino- säure- N	Peptid- gebundener N	
29.—30./9.	38,9—38,3	2,20	2,04	220	49	0	5,88	÷ 5,88	95	0,6	2,3	—			
30./9.—1./10.	38,6—38,4	2,02	1,23	185	21	0	4,52	÷ 4,52	97	—	—	—			
1.—2./10.	38,4—38,2	2,05	2,19	220	27	5,66	5,11	+ 0,55	85	—	—	—			
2.—3./10.	39,2—38,1	2,40	2,59 ³⁾	255	11	6,65	5,59	+ 1,06	83	1,1	1,6	—			
3.—4./10.	38,9—38,3	2,32	2,09	255	18	8,14	6,15	+ 1,99	84	—	—	—			
4.—5./10.	39,1—38,2	2,05	1,64	250	24	7,93	6,15	+ 1,78	85	—	—	—			
5.—6./10.	39,1—39,4	2,25	—	250	—	8,06	—	—	85	—	—	—			
6.—7./10.	39,5—40,1	2,25	2,02	250	16	8,01	6,01	+ 2,00	83	1,98	6,58	—			
7.—8./10.	40,5—39,2	—	1,60	—	13	—	5,41	—	87	—	—	—			
8.—9./10.	39,5—39,1	2,35	1,81	250	17	8,15	6,02	+ 2,13	81	—	—	—			
9.—10./10.	39,7—39,9	2,20	2,19	250	14	7,81	5,67	+ 2,14	77	—	—	—			
10.—11./10.	40,6—39,8	2,30	1,82	250	16	8,30	6,34	+ 1,96	80	—	—	—			
11.—12./10.	40,4—40,1	2,27	1,90	250	16	8,19	6,35	+ 1,84	81	—	—	—			
12.—13./10.	40,4—39,7	2,27	1,46	250	19	8,26	6,61	+ 1,65	84	—	—	—			
13.—14./10.	39,8—39,9	—	1,90	—	12	—	6,49	—	82	—	—	—			
14.—15./10.	38,6—38,3	2,20	1,82	250	22	7,88	6,92	+ 0,96	83	—	—	—			
15.—16./10.	38,9—38,8	2,25	1,80	250	22	8,42	6,45	+ 1,97	79	1,93	2,76	11,21			
16.—17./10.	39,1—38,4	2,10	2,41	235	48	7,54	6,67	+ 0,87	81	—	—	—			
17.—18./10.	39,6—39,9	2,17	2,02 ³⁾	240	36	7,77	6,24	+ 1,53	86	—	—	—			
18.—19./10.	40,3—39,8	2,27	2,12 ³⁾	250	42	8,01	6,70	+ 1,31	81	1,86	4,58	10,38			

¹⁾ Das Wechseln der Nahrungslösungen usw. geschah täglich um 1 Uhr.

²⁾ Die erste Temperatur ist abends, die zweite morgens am folgenden Tage gemessen.

³⁾ Ein wenig Harn (höchstens 100 ccm) ist verloren gegangen.

an denen die Eintröpfelungsflüssigkeit in allem Wesentlichen dieselbe war wie oben unterm 1./10. angegeben.

Was die Zuckerverwertung im Körper betrifft, wird man aus der Tabelle ersehen, daß die Zuckermenge im Harn — mit Ausnahme des ersten und der drei letzten Versuchstage — sehr gering war, was also bedeutet, daß der Zucker so gut wie ganz verbrannt; von einer fortwährenden Ablagerung so großer Mengen Zucker wie die täglich injizierte Menge kann natürlich nicht die Rede sein.

Ob das zugeführte Na-Acetat im Organismus verbrannt ist, haben wir nicht direkt ermittelt, aber die große Menge Kohlensäure, die fortwährend im Harn vorhanden war, scheint darauf zu deuten, daß jedenfalls ein wesentlicher Teil des Acetates verbrannt ist.

Betrachtet man die Zahlen der mit dem Harn ausgeschiedenen prozentuellen Mengen der verschiedenen N-haltigen Stoffe, so sieht man, daß das Ammoniak-N an den beiden ersten Tagen, wo kein Stickstoff zugeführt wurde, 0,6% des Total-N betrug. Diese Zahl stieg an den beiden ersten Tagen nach der N-Zufuhr auf 1,1%, vom 3./10 bis 10./10. (hier fanden die Bestimmungen in einer Mischung von Harn der einzelnen Tage statt) auf 1,98% und vom 10./10 bis 13./10. noch auf 2,88%. Es zeigt sich also, daß die in Prozenten von Total-N ausgedrückte Ammoniakmenge zunimmt, während die Ammoniakmenge im Harn fortwährend gering ist.

Die Menge der Aminosäuren nimmt recht bedeutend zu, von 2,3 bis auf 6,58; übrigens zeigt der Versuch, daß die Hauptmasse der zugeführten Aminosäuren in Harnstoff umgewandelt ist.

Die Menge von peptidgebundenem N wurde gegen Schluß des Versuches in 3 Versuchsperioden bestimmt und beträgt, wie aus der Tabelle ersichtlich, ca. 10%; dies deutet darauf, daß ein Teil der injizierten Polypeptide, ohne verwertet zu werden, durch den Organismus passiert.

Vergleicht man die Zahlen von «injiziertem N» mit den Zahlen der mit dem Harn ausgeschiedenen N-Menge, so zeigt es sich, daß — vom N-Verlust durch den Darm abgesehen —

eine Stickstoffretention stattgefunden hat. Um entscheiden zu können, ob diese Retention tatsächlich besteht, müssen wir vom N-Verlust durch den Darm etwas wissen. Wie erwähnt, ist es während der ersten Tage nicht möglich, sich von diesem Verlust einen Begriff zu bilden, da die ausgeschiedenen Exkremente von der vor dem Versuch aufgenommenen Nahrung herrühren.

Die Untersuchung der sparsamen Darmentleerungen vom 10./10. und den folgenden Tagen ergibt folgenden N-Verlust:

Tag	N in den Faeces
10.—11. Okt.	0,23
11.—12. >	0,16
12.—13. >	0,09
13.—14. >	0,06
14.—15. >	0,06
15.—16. >	0,23
16.—17. >	0,02
17.—18. >	0,02
18.—19. >	0,07

Im Mittel = 0,1

Rechnen wir also mit einem täglichen N-Verlust von 0,1 g, so muß also von den in der Tabelle aufgeführten Zahlen des N-Absatzes 0,1 abgezogen werden, was für die aus dem Versuche zu folgernden Schlüsse ohne Belang sein wird.

Übrigens soll aus dem Versuchsprotokoll noch folgendes angeführt werden: 7./10. 10 Uhr abends war der Verband am Halse naß geworden. Der Verband wurde entfernt. Die Vene war stark throm-

bosiert, weshalb die Kanüle herausgenommen und darauf in die rechte Vena jugularis eingeführt wurde. Am 10./10. 8 Uhr abends stockte der Einlauf. Die Kanüle wurde herausgenommen, einige Thromben aus der Vene entfernt und die Kanüle wieder eingelegt.

13./10. Im Laufe der Nacht war die Kanüle undicht geworden, so daß ein Teil der EINTRÖPFELUNGSLÜSSIGKEIT in den Verband ausgesickert war. Am 14./10. 11 Uhr vorm. wurde die Kanüle herausgenommen. Das Peritoneum wurde unmittelbar unter dem Rippenbogen an der linken Seite dicht neben der Columna geöffnet; die beiden untersten Rippen wurden durchgeschnitten, wodurch die Pleura geöffnet wurde. Die Milz, die bei der Ziege straff angeheftet ist, wurde mit den Fingern abgelöst und durch die Schnittöffnung herausgeführt. Die Vena lienalis wurde frei präpariert, und es wurde eine

Glaskanüle eingeführt, wonach die Milz entfernt wurde. Darauf wurden das Peritoneum und die Haut mit Seidensuturen geschlossen und die Injektion um 12 Uhr wieder eingeleitet.

Vor der Einführung der Kanüle in die Milzvene wurde das Tier gewogen; das Gewicht betrug 15,6 kg; vom Anfang des Versuches an hatte das Körpergewicht also um 100 g zugenommen. Dazu ist jedoch zu bemerken, daß die Gewichtszunahme relativ höher anzusetzen ist, da das Tier, indem es in den ersten Tagen eine bedeutende Menge Exkremente ausschied, einen Gewichtsverlust erlitten hat, der mit Verlust an Gewebe nichts zu schaffen hat.

Wie oben erwähnt, wurde zur Injektion verdautes Ziegenfleisch benutzt. Da dies gegen Ende des Versuches ausging, wurde an den beiden letzten Tagen Kalbfleisch benutzt. Wie aus der Tabelle ersichtlich, bewirkte dies keine Veränderung der Stickstoffablagerung im Körper.

Auch andere Versuche mit Ziegen, wo wir verdautes Kalbfleisch benutzten, zeigen, daß verdautes Fleisch einer anderen Tierart imstande ist, eine reichliche N-Ablagerung im Organismus zu bewirken.

Wie aus den angeführten Zahlen der Rektaltemperatur ersichtlich, wird diese in der Regel sinken, so oft die Kanüle entfernt und in eine neue Vene eingeführt wird. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß andererseits die Temperatursteigerung mit Vorgängen in den gebildeten Thromben in Verbindung steht.

Das Tier starb am 19./10. 4 Uhr nachm. Die Sektion ergab nichts Abnormes in den Lungen und der Leber. Die Kanüle in der Milzvene lag gut, und es fanden sich in der Vene keine Thromben. Dagegen ging von der Vena jugularis dextra eine mächtige Thrombenmasse aus, die ganze Vena cava sup. füllend. Der Thrombus endigte unten am rechten Atrium. Die Intima hatte hier normales Aussehen.

Aus den angeführten Versuchen¹⁾ geht also hervor, daß

¹⁾ Außer Versuchen mit Ziegenböcken stellten wir 2 Versuche mit Hunden an. Diese Versuche dauerten 5 Tage; da starben die Tiere. Während der letzten 4 Tage wurde verdautes Hundefleisch und Traubenzucker injiziert und die N-Ablagerung war sehr bedeutend (von 1,6—4 g täglich).

es möglich ist, durch intravenöse Injektion nicht nur ein N-Gleichgewicht, sondern auch längere Zeit hindurch eine N-Ablagerung hervorzubringen. Man ist daher berechtigt, zu schließen, daß die Darmwand für die Proteinsynthese von keiner Bedeutung ist. Dagegen läßt der Versuch nicht ersehen, wo die Synthese stattfindet, ob die Mitwirkung der Leber erforderlich ist, oder ob alle Gewebe imstande sind, die einzelnen Aminosäuren zu Proteinen zusammenzuknüpfen.

Außer zur Entscheidung der Frage von der Bedeutung des Darmes für die Proteinsynthese wird die von uns angegebene Methode zur Lösung vieler anderer wichtigen Fragen in betreff des N-Umsatzes im Organismus benutzt werden können. Es wird zurzeit eine sehr lebhaft diskutierte Diskussion darüber geführt, inwiefern Stoffe wie essigsäures Ammoniak oder Harnstoff imstande sind, das N-Gleichgewicht aufrecht zu erhalten. Namentlich die neuesten Versuche von Grafe¹⁾ deuten darauf, daß Schweine bei Fütterung mit Harnstoff als einziger Stickstoffquelle in N-Gleichgewicht kommen können. Nur in geringem Maße ist bei solchen Fütterungsversuchen die Frage von der Bedeutung der Darmbakterien herangezogen worden, und doch wissen wir von Versuchen mit Wiederkäuern, welche große Rolle eben die Darmflora für den Aufbau von «Pflanzenamiden» zu Protein spielt.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß man durch intravenöse Injektionen von Harnstoff oder von Ammoniumacetat imstande sein wird, zu entscheiden, ob die Wirkung dieser Stoffe im Organismus auf einem Einfluß von den Bakterien im Darmkanal beruht, oder ob wirklich die Zellen des Organismus imstande sind, den Stickstoff des Harnstoffs auszunutzen, was a priori im höchsten Grade unwahrscheinlich ist. Wir hoffen in nächster Zukunft die Resultate einiger Versuche hierüber mitteilen zu können.

Aber auch auf anderen Gebieten wird die angewandte Versuchstechnik zu wichtigen Aufschlüssen führen können, z. B. über das Verhalten des Kreatins und Kreatinins im Körper, das Verhalten der Harnsäure usw.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 86, S. 347 (1913).

Resumé.

1. Es wird eine Methode angegeben, bei der es möglich ist, Tiere längere Zeit durch intravenöse Injektion von Nahrungstoffen zu ernähren. So ist es mit dieser Methode gelungen, einen Ziegenbock tagelang durch fortwährende Injektion am Leben zu erhalten.

2. Mit der angegebenen Methode ist es gelungen, durch Injektion von fast vollständig abgebautem Fleisch (ca. 15% peptidgebundenem Stickstoff) + Glukose, Na-Acetat und Salzen eine bedeutende N-Ablagerung zu erzielen.

3. Es muß als durch diese Versuche erwiesen betrachtet werden, daß die Proteinsynthese im Organismus stattfinden kann, ohne daß das abgebaute Protein das Darmepithel zu passieren braucht.
