

# Über den Eisengehalt der Leber nach Verfütterung von Ferratin.

Von

Dr. T. Imabuchi aus Fukuoka (Japan).

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität zu Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 23. November 1909.)

Von Schmiedeberg<sup>1)</sup> ist unter der Bezeichnung «Ferratin»<sup>2)</sup> eine Eisenalbuminsäure dargestellt worden, von welcher er annahm, daß sie direkt als solche resorbiert und als Reservematerial in den Organen, namentlich in der Leber, abgelagert wird.

Gegen diese Annahme sprechen die, allerdings sehr unvollständig beschriebenen, Versuche von Schmiedeberg selbst, nach denen das nach Verabreichung von Ferratin bei Hunden resorbierte Eisen sich auf kaum mehr als 5—20 mg berechnen ließ, anderseits ein Versuch von E. Salkowski<sup>3)</sup> am Kaninchen. Auf 1 kg Tier umgerechnet fand Salkowski bei normalen Kaninchen rund 3 mg Eisen in der Leber, nach Fütterung mit Ferratin 4 mg, also eine Steigung um 33%, während es gelang, den Eisengehalt durch Verfütterung der gleichen Quantität Eisen in Form von paranucleinsäurem Eisen etwa auf das Dreifache zu steigern. Da dieser Versuch aber vereinzelt war, erschien es notwendig, das Ergebnis durch neue Versuche zu prüfen, die ich auf Veranlassung von Professor E. Salkowski angestellt habe.

Es wurde zuerst zur Kontrolle der Eisengehalt in der Leber normaler Kaninchen ermittelt. Um den Einfluß auf Eisengehalt von der Nahrung möglichst gleich zu machen, habe ich alle Tiere 5 Tage lang ausschließlich mit Weißkohl gefüttert. Danach wurde das Tier getötet und der Eisengehalt in der Leber bestimmt.

<sup>1)</sup> Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. XXXIII, S. 101—116.

<sup>2)</sup> Die ursprüngliche Annahme von Schmiedeberg, daß diese Ferralalbuminsäure mit der natürlichen, hauptsächlichsten Eisenverbindung der Leber, dem Nucleoproteid derselben identisch sei, ist inzwischen von verschiedenen Seiten widerlegt worden.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 260.

Die nämlichen Bestimmungen wurden dann bei den mit Ferratin behandelten Kaninchen gemacht. Diesen Versuchstieren wurde das Eisenpräparat in alkalischer Lösung direkt in den Magen mittels der Sonde eingeführt. Die Lösung wurde folgendermaßen hergestellt:

0,9 g käufliches Ferratin, die etwa 0,054 g Eisen entsprechen, wurden in einem Becherglas mit 30 ccm einer 0,2%igen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung übergossen und unter fortwährendem Umrühren gelöst. Diese Lösung wurde den Versuchstieren täglich 10 Tage hindurch in den Magen eingegossen, daneben wurden sie nur mit Weißkohl gefüttert. Am 11. Tage wurden die Tiere gewogen, durch den Halsschnitt getötet und entblutet: die Leber wurde sorgfältig herausgenommen und das Blut ausfließen gelassen, die großen Gefäße und die Gallenblase entfernt, dann die Leber abgospült, auf Filterpapier abgedrückt, gewogen und fein zerhackt. Die Vorbereitung des Breies behufs Eisenbestimmung geschah genau in der von E. Salkowski befolgten Weise.

Es wurden also, um hier die Grundzüge kurz zu wiederholen, von dem Brei zwei Portionen, ca. 10 g, genau abgewogen, beide Portionen in absoluten Alkohol gebracht, der sich in breiten Glasstöpselzylindern befand. So gelang es, mit Hilfe des Gummiwischers ohne Schwierigkeiten auch die letzten Reste des an dem Gläschen hängenden Leberbreies mit absolutem Alkohol in den Zylinder zu bringen. Die Quantität des im ganzen angewandten Alkohols betrug etwa 150 ccm. Mindestens zwei Tage blieb der Leberbrei unter Alkohol, meistens noch länger.

Zur Veraschung wurde zunächst der koagulierte Leberbrei auf einem nicht angefeuchteten, aschefreien Filter gesammelt, die am Glas hängenden Reste mit Alkohol auf das Filter gespült, dann der Filterinhalt mit Äther gewaschen, alsdann wurde das Filter samt dem Leberbrei in eine Platinschale gebracht, welche den Verdampfungsrückstand von Alkohol- und Ätherauszug enthielt, nach einigem Stehenlassen an der Luft bei gelinder Wärme getrocknet, dann verkohlt. Die erkaltete Kohle wurde mit dem Achatpistill verrieben, die anhängenden Reste mit aschefreiem Filterpapier abgewischt und dieses auch in die Schale gebracht, dann stärker geblüht. Die Kohle verbrannte auch bei stundenlangem Glühen nicht vollständig. Es wurden daher stets schließlich zur vollständigen Veraschung 7–8 g Salpetermischung in die Schale gebracht, mit Hilfe eines Glasstabes gut durchgemischt (der Glasstab mit etwas Filterpapier abgewischt) und geschmolzen.

Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, die Lösung filtriert. Das Filtrat erwies sich stets eisenfrei, es brauchte daher nicht berücksichtigt

zu werden. Das sorgfältig gewaschene Filter mit dem Inhalt wurde getrocknet und dann in derselben Platinschale verascht. Die Asche wurde unter Erwärmen in Salzsäure gelöst, die Lösung in eine Porzellanschale übertragen und unter Zusatz von Salpetersäure erhitzt, um etwa gebildetes Eisenoxydul in Oxyd überzuführen.

Die verdünnte filtrierte Lösung wurde mit einigen Kubikzentimetern 10%iger Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  versetzt, dann Ammoniumacetatlösung hinzugefügt, bis keine Trübung mehr entstand; dann wurde es bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Das entstandene  $\text{FePO}_4$  wurde auf einem aschefreien Filter gesammelt, bis zum Verschwinden der  $\text{HCl}$ -Reaktion mit verdünnter Ammoniumacetatlösung gewaschen, getrocknet, im Porzellantiegel gegläht und gewogen.

### 1. Serie: Normale Kaninchen.

Kaninchen 1: Anfangsgewicht 2620 g, nach 5 tägiger Fütterung mit Weißkohl 2780 g. Die Leber wog 98 g. Davon lieferten:

A.	11,8046 g Leber	0,0033 g $\text{FePO}_4$
B.	9,8821 »	0,0029 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

A.	0,0280 g $\text{FePO}_4$ , also	10,4 mg Fe
B.	0,0294 »	10,9 »

Durchschnitt: 0,0287 » 10,65 »

Kaninchen 2: Anfangsgewicht 3110 g, direkt vor dem Tode 2930 g. Das Gewicht der Leber 107,4 g. Davon lieferten:

A.	10,2291 g Leber	0,0035 g $\text{FePO}_4$
B.	8,1390 »	0,0030 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

A.	0,0342 g $\text{FePO}_4$ , also	12,7 mg Fe
B.	0,0369 »	13,7 »

Durchschnitt: 0,0356 » 13,2 »

Kaninchen 3: Anfangsgewicht 2140 g, vor dem Tode 2160 g. Die Leber wog 87,5 g. Davon lieferten:

A.	11,8735 g Leber	0,0029 g $\text{FePO}_4$
B.	8,4174 »	0,0023 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

A.	0,0244 g $\text{FePO}_4$ , also	9,1 mg Fe
B.	0,0273 »	10,1 »

Durchschnitt: 0,0259 » 9,6 »

2. Serie: Versuchskaninchen.

Kaninchen 4: Körpergewicht am Anfang des Versuches betrug 2830 g; am Ende desselben 2750 g. Das Gewicht der Leber betrug 78 g. Davon lieferten:

- A. 9,7354 g Leber            0,0033 g  $\text{FePO}_4$
- B. 10,3427 »            0,0035 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

- A. 0,0339 g  $\text{FePO}_4$ , also 12,6 mg Fe
- B. 0,0338 »            12,5 »

Durchschnitt: 0,0339 »            12,6 »

Kaninchen 5: Körpergewicht am Anfang des Versuches 2450 g; vor dem Tode 2510 g. Das Gewicht der Leber 90,6 g. Davon lieferten:

- A. 11,2453 g Leber            0,0049 g  $\text{FePO}_4$
- B. 9,6010 »            0,0039 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

- A. 0,0436 g  $\text{FePO}_4$ , also 16,2 mg Fe
- B. 0,0406 »            15,1 »

Durchschnitt: 0,0421 »            15,65 »

Kaninchen 6: Körpergewicht am Anfang des Versuches 2690 g; am Ende desselben 2460 g. Das Lebergewicht betrug 106,5 g. Davon lieferten:

- A. 12,4878 g Leber            0,0045 g  $\text{FePO}_4$
- B. 9,9532 »            0,0034 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

- A. 0,0360 g  $\text{FePO}_4$ , also 13,4 mg Fe
- B. 0,0352 »            13,0 »

Durchschnitt: 0,0356 »            13,2 »

Kaninchen 7: Körpergewicht am Anfang 2300 g; am Ende des Versuches 2410 g. Das Gewicht der Leber 107 g. Davon lieferten:

- A. 11,9750 g Leber            0,0048 g  $\text{FePO}_4$
- B. 10,2786 »            0,0041 »

Auf 100 g Leber umgerechnet:

- A. 0,0401 g  $\text{FePO}_4$ , also 14,9 mg Fe
- B. 0,0399 »            14,8 »

Durchschnitt: 0,0400 »            14,85 »

In folgender Tabelle sind die Ergebnisse meiner Untersuchungen über den Eisengehalt der Leber sowohl bei normalen als auch bei den mit Ferratin gefütterten Kaninchen zusammengestellt.

	Nummer der Kaninchen	Körper- gewicht in g	Gewicht der Leber in g	Eisen in der ganzen Leber in mg	Eisen- gehalt in 100 g Leber in mg	Eisengehalt der Leber pro 1 kg Körper- gewicht in mg
Normale Kaninchen	1	2780	98,0	10,42	10,65	3,75
	2	2930	107,4	14,18	13,2	4,84
	3	2160	87,5	8,40	9,6	3,89
Mittel . .		2623	97,6	11,00	11,15	4,16
Versuchs- kaninchen	4	2750	78,0	9,83	12,6	3,57
	5	2510	90,6	14,18	15,65	5,65
	6	2460	106,5	14,06	13,2	5,72
	7	2410	107,0	15,89	14,85	6,59
Mittel . .		2532	95,5	13,49	14,08	5,38

Vergleicht man die Durchschnittswerte, die den Gehalt der Leber an Eisen in dieser Tabelle darstellen, so ergibt sich, daß bei den normalen Kaninchen 11 mg als Mittel des Eisengehaltes der Leber dem von 13,49 mg Fe bei den Versuchstieren gegenübersteht.

Berechnet man die Werte des Eisengehaltes auf 100 g Leber um, so betragen sie bei den normalen Kontrolltieren 11,15 mg und bei den Versuchskaninchen 14,08 mg Fe.

Wenn man die Werte des Eisengehaltes in der Leber auf 1 kg Körpergewicht berechnet, so sieht man, daß bei den normalen Kaninchen durchschnittlich 4,16 mg und bei den Versuchstieren 5,38 mg Fe enthalten sind.

In Übereinstimmung mit den Angaben von E. Salkowski ergibt sich also eine Steigerung des Eisengehaltes der Leber, berechnet auf 1 kg Tier um ca.  $\frac{1}{3}$ .

Die Berechnung, welcher Anteil des Eisens im Ferratin zur Resorption gelangt ist, läßt sich in folgender Weise ausführen. Die Quantität der «Ferratinlebern» betrug im ganzen

382,1 g. Darin waren enthalten 53,96 mg Eisen. Die Quantität der normalen Lebern betrug 292,9 g mit 33,00 mg Eisen. Daraus läßt sich der präformierte Eisengehalt der Leber der Ferratintiere berechnen. Dasselbe ergibt sich nach der Formel:

$$\frac{33,00 \times 382,1}{292,9} = 43,05 \text{ mg.}$$

Somit sind  $53,96 - 43,05 = 10,91$  mg auf die Ferratinfütterung zu beziehen. Verabreicht sind im ganzen 45 g Ferratin mit mindestens 2,70 g Eisen. Davon sind nur 10,91 mg = 0,4% zur Ablagerung in der Leber gelangt. Würde das Ferratin direkt resorbiert und in der Leber abgelagert, so sollte man wohl einen erheblich größeren Anteil des verabreichten Eisens in der Leber erwarten. Daß eine erheblich größere Ablagerung überhaupt möglich ist, geht aus den Versuchen von E. Salkowski<sup>1)</sup> mit paranucleinsaurem Eisen hervor. Führt man für die l. c. zusammengestellten Versuche die gleiche Rechnung durch, so ergibt sich folgendes:

Das Gewicht der Leber der damit gefütterten Tiere beträgt 203,5 g. Darin sind enthalten 33,49 mg Eisen. Das Gewicht der Leber der Normaltiere 295 g, darin enthalten 27,62 mg Eisen; somit entfallen auf 203,5 g der normalen Leber 19,05 mg Eisen, die in der Leber der gefütterten Tiere als präformiert anzusehen sind. Folge der Fütterung sind somit 14,44 mg. Verfüttert sind im ganzen 7 g paranucleinsaures Eisen (Triferrin) mit 1,54 g Eisen, davon sind 14,44 mg = 0,94% zur Resorption und Ablagerung in der Leber gelangt. Der in der Leber abgelagerte Anteil des verfütterten Eisens ist also auch in diesem Falle klein, weit mehr aber kommt die Steigerung des normalen Eisengehaltes der Leber in Betracht, die, wie erwähnt, im Maximum das Dreifache des normalen Gehaltes beträgt.