

Über den Einfluß der Galle auf die durch die Pankreas- und Darmlipase bewirkte Fettsynthese.

Von
Ant. Hamsik.

(Aus dem medizinisch-chemischen Institute der k. k. böhm. Universität in Prag.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Februar 1910.)

Für die Resorption des Fettes ist ein Zusammenwirken von zwei Faktoren von Bedeutung: Pankreassaft und Galle. Diese Annahme stützt sich auf die bekannte Beobachtung Claude Bernards, der bei den Kaninchen, bei denen der Ductus choledochus in den Dünndarm oberhalb des Ductus pancreaticus einmündet, nach fettreicher Nahrung die Chylusgefäße oberhalb der Pankreasausführung durchsichtig, unterhalb derselben milchig weiß fand, sowie auf den umgekehrten Versuch Dastres,¹⁾ der bei den Hunden nach Verlegung des Ductus choledochus unterhalb der Mündung des Ductus pancreaticus die Chylusgefäße erst unterhalb der Einmündung der Gallenistel milchig weiß fand. Die anfangs erwähnte Annahme steht weiter sowohl mit klinischen, als auch mit experimentellen Erfahrungen im besten Einklang.

Der Gallenabschluß hat eine hochgradige Verschlechterung der Fettassimilation zur Folge; diese Verschlechterung ist nicht durch eine mangelhafte Fettspaltung bedingt, da auch bei Gallenabschluß das Kotfett zu 75% aus Fettsäuren bzw. Seifen, wie unter normalen Verhältnissen besteht, obwohl die Galle, resp. ihre Cholsäurekomponente zweifellos einen beschleunigenden Einfluß auf die Fettspaltung ausübt (Fürth und Schütz).²⁾

¹⁾ Compt. rend. soc. biol. 1887, S. 782.

²⁾ Hofmeisters Beitr., Bd. IX, S. 28, (1907).

Die Störung betrifft die Resorption; da dieselbe auch durch Darreichung des Fettes in emulgierter bzw. verseifter Form nicht ausgeglichen wird, kann daraus der Schluß gezogen werden, daß die Hauptfunktion der Galle weniger in der Emulsionsbildung als vielmehr in ihrer Lösungsfähigkeit für Fettsäuren, Seifen, resp. ihrem resorptionsanregenden Einfluß auf die Darmepithelien besteht (vgl. Schmidt)¹⁾.

Aber auch bei Abwesenheit von Galle können recht bedeutende Fettmengen (bis 75^{0/0}) aus dem Darne resorbiert werden.

Die Bedeutung des zweiten Faktors, nämlich des Pankreassaftes, für die Fettresorption wurde in zahlreichen Versuchen an Tieren geprüft. Die Ergebnisse derselben sind jedoch nicht übereinstimmend. Es scheint ein grundsätzlicher Gegensatz zu bestehen, ob nur das Sekret des intakten Pankreas von dem Darne ausgeschlossen oder ob das Pankreas selbst schwer geschädigt resp. ganz exstirpiert ist. Während die Unterbindung der Ductus pancreatici keine wesentlichen Veränderungen der Fettresorption zur Folge haben soll, zeigte sich nach totaler Pankreasexstirpation sowie nach der durch Unterbindung der Ausführgänge und der zuführenden Gefäße bewirkten totalen Atrophie des Pankreas die Resorptionsgröße wesentlich beeinträchtigt (Th. Brugsch).²⁾ Sicher ist, daß die Resorption des Fettes am reichlichsten bei gleichzeitiger Anwesenheit von Galle und Pankreassaft vonstatten geht. Der Grund für die Herabsetzung der Fettresorption bei Abwesenheit von Pankreassaft liegt weder in einer mangelhaften Spaltung des Fettes, da das nicht resorbierte Kotfett zum allergrößten Teil aus freien Fettsäuren besteht, noch in dem Wegfall des zur Seifenbildung erforderlichen Alkalis, da durch Zugabe von zerhacktem Pankreas die Fettresorption wesentlich erhöht wird.

Der günstige Einfluß des Pankreassekretes auf die Fettresorption kann — wenigstens teilweise — erklärt werden durch die Annahme, daß die Resorption des Fettes an fermentative, durch die Pankreaslipase bewirkte Fettsynthese geknüpft

¹⁾ v. Noordens Handbuch der Path. des Stoffwechsels, Bd. I, S. 702.

²⁾ Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. VI, S. 326 (1909).

ist. Die im Darmlumen abgespaltenen Fettsäuren werden von den Epithelzellen aufgenommen und zwar nach der einen Ansicht in Form von wasserlöslichen Verbindungen (Pflüger¹⁾) sagt, daß die Lösung der Fettsäuren im Darne wesentlich durch die drei zusammenwirkenden Stoffe erzielt wird d. i. die Galle, das Natriumcarbonat und die Seifen); nach der anderen Ansicht werden die Fettsäuren als solche aufgenommen. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit von Rossi²⁾ wird die Resorption der Seifen vom Darne aus stark angezweifelt. Rossi zeigte, daß Epithelzellen des Dünndarms, die mit Ölsäure in Berührung gebracht werden, letztere aufnehmen, und führt diese Aufnahme auf eine in den Zellen befindliche Substanz zurück, die sich durch Äther oder Xylol entfernen läßt und eine spezifische Avidität oder Lösungsfähigkeit für Fettsäuren besitzt. Der Eintritt der Fettsäuren in die Darmschleimhaut wird erheblich durch die Gegenwart von Galle erleichtert. Neutralfette können nicht eindringen. Werden die Zellen mit Natriumoleat behandelt, so beladen sie sich mit Körnchen freier Fettsäure. Daß Seifen in Berührung mit lebendem Darmepithel eine Hydrolyse erfahren, wurde schon von B. Moore,³⁾ ferner von O. Frank und A. Ritter⁴⁾ und in der letzten Zeit von W. Croner⁵⁾ konstatiert. Der letztgenannte Autor untersuchte die Fettresorption in isolierten, weder Galle noch Bauchspeichel empfangenden Dünndarmabschnitten (von Zuntz-Rosenberg modifizierten Thiry-Vellaschen Fisteln) und erklärt, daß die verschiedenen Abschnitte des Dünndarms sich nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschieden bei der Resorption verhalten. Nur der untere Abschnitt resorbiert Seifen. Galle und Bauchspeichel beseitigen die Unfähigkeit des oberen Darmabschnittes für Seifenresorption nicht. Emulgierte Neutralfette werden von allen Teilen des Dünndarms resorbiert; die Resorption wird durch Pankreassaft und Galle befördert.

¹⁾ Pflügers Arch., Bd. LXXXVI, S. 1, Bd. LXXXVIII, S. 299 u. 431.

²⁾ Arch. di fisio, Bd. V, S. 351, 1908. Ref. nach E. H. Starling in Oppenheimers Handb., Bd. III, 2, S. 232, 1909.

³⁾ Proc. Roy. Soc., Bd. LXXII, S. 131, 1904.

⁴⁾ Zeitschr. f. Biol., Bd. XLVII, S. 251, 1905.

⁵⁾ Bioch. Zeitschr., Bd. XXII, S. 97, 1909.

Wie dem auch sei, die von den Epithelzellen der Darmschleimhaut aufgenommenen Fettsäuren werden daselbst durch die Pankreaslipase, welche, wie die Verdauungssäfte überhaupt, resorbiert wird, mit Glycerin zum Neutralfett zurücksynthetisiert, wobei die Darmlipase zusammenwirkt oder vikariierend eintreten kann. Der günstige Einfluß der Galle kann außer ihrer lösenden Kraft für Fettsäuren und Seifen in einer Beschleunigung der durch die Pankreas- und Darmlipase sich vollziehenden Fettsynthese gesucht werden.

Versuche zur Beschleunigung der fermentativen Fettsynthese durch cholsaures Natron sind von Donath¹⁾ unternommen worden: es war jedoch nicht gelungen, eine Beschleunigung der synthetischen Fermentwirkung durch Chölsäurezusatz zu erzielen. Auch ein weiterer Versuch, die Fettsynthese durch Zusatz eines Mangansalzes zu beschleunigen, fiel negativ aus.

Das physiologische Interesse dieser Frage hat die unten anzuführenden Versuche zur Feststellung des Einflusses der Galle auf die durch die Pankreas- und Darmlipase bewirkte Fettsynthese angeregt.

Untersuchungsmethode. Als zu den Versuchen geeignetstes Material erwies sich das aus dem Schweinepankreas nach Pottévin's²⁾ Angaben hergestellte Trockenpräparat. Frische Drüsen wurden fein zerhackt und nur je eine Stunde zweimal mit Alkohol, einmal mit Alkoholäther und zweimal mit Äther behandelt. Das feine Pulver wurde mit Glycerin (1 g : 100 ccm) in einer Schale zerrieben und nach 24 Stunden durch ein Faltenfilter filtriert. Das auf dem Filter verbleibende Pulver war noch wirksam und wurde deshalb zum zweiten und dritten Male mit Glycerin extrahiert. Der zweite Extrakt war jedoch schon von bedeutend schwächerer Kraft.

Von dem Glycerinextrakt wurden nach vorangehendem Durchschütteln je 10 ccm mit einer Pipette in ein Erlenmeyer-Kölbchen abgemessen, dann 2 ccm Wasser, bezw. Galle usw. und schließlich 5 ccm Ölsäure hinzugefügt. Die zu den Versuchen benützte Ölsäure wurde aus käuflichem Olivenöl darge-

¹⁾ Hofmeisters Beitr., Bd. X, S. 394 (1907).

²⁾ Ann. Inst. Pasteur, Bd. XX, S. 901.

stellt; das Olivenöl wurde mit Kalilauge verseift, die Seife mit HCl zerlegt, die freien Säuren mit PbO bei 100° digeriert, das ölsaure Blei durch Äther ausgezogen, die aus dem Bleisalze durch HCl in Freiheit gesetzte Ölsäure von HCl und Äther befreit und im Vakuum getrocknet. Außerdem wurden auch Kontrollversuche mit reiner, von Kahlbaum in Berlin bezogener Ölsäure angestellt. Dann wurde das Gemisch auf seine Acidität derart geprüft, daß nach tüchtigem Durchschütteln 2 ccm mit der Pipette abgemessen, mit 20 ccm Alkohol und 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und mit wässerigem $\frac{n}{10}$ -KOH bis zur Rosafärbung titriert wurden. Alsdann kamen die Kölbchen in den Thermostaten und in bestimmten Zeitabschnitten wurde ihre Acidität wieder bestimmt. Die Temperatur betrug nur während des Tages 37° C., während sie in der Nacht bis zu 20° C. herabfiel: es war daher nötig, immer Parallelversuche anzustellen.

Zuletzt jedoch sind auch Kontrollversuche bei konstanter (37° C.) Temperatur angeordnet worden.

Versuche mit der Galle. Zu den Versuchen diente frische, filtrierte Blasengalle vom Schwein, die teils roh, teils gekocht zur Verwendung kam.

Rohe Galle.

Nr.	Wasser ccm	Galle ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH				
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	nach 72 Stunden	nach 8 Tagen
1	2	—	18,1	15,8	14,2	12,8	9,7
2	1,5	0,5	17,9	15,4	13,2	12,0	8,8
3	1	1	17,8	14,6	11,9	10,3	8,2
4	—	2	17,8	13,6	10,8	9,4	7,9
5	—	2,5	17,3	13,5	11,3	9,7	8,3
6*	—	2	17,8	—	17,8	—	17,6

* Statt Glycerinextrakt reines Glycerin.

Der Tabelle ist zu entnehmen, daß die Geschwindigkeit der Reaktion mit der Konzentration der zugesetzten Galle steigt. Die Verminderung der Acidität betrug binnen 24 Stunden bei Nr. 1 : 13%, bei Nr. 4 : 24%, binnen 48 Stunden in ersterem

Falle 22%, in letzterem 39%, in 3 Tagen 30 resp. 47 und in 8 Tagen 46 bzw. 55%.

Gekochte Galle zeigte fast denselben Einfluß wie die rohe (Vers. Nr. 8). Auch mit der auf dem Wasserbade eingedampften, getrockneten und zum Pulver zerriebenen, dann in entsprechender Menge Wasser gelösten und filtrierten Galle konnte diese, obwohl etwas schwächere Beschleunigung erzielt werden (Vers. Nr. 9).

Gekochte Galle.

Versuch Nr.	Wasser ccm	Galle ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	nach 72 Stunden
7	2	—	18,1	16,1	14,2	12,9
8	—	2	17,8	13,9	10,9	9,3
9	—	2	17,8	14,6	11,8	9,9

Versuche mit Gallenbestandteilen. Die Beschleunigung kommt den alkohollöslichen Bestandteilen der Galle zu (Vers. Nr. 11). Die getrocknete und pulverisierte Galle wurde mit Alkohol extrahiert: der durch Abdampfen von Alkohol befreite und im Vakuum getrocknete Extrakt wurde in entsprechender Menge Wasser gelöst und geprüft. Die Beschleunigung fiel etwas kleiner aus als bei Verwendung von Galle selbst.

Alkohollösliche Bestandteile der Galle (A. L.)

Versuch Nr.	Wasser ccm	Galle a. l. ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	nach 72 Stunden
10	2	—	18,1	15,8	14,0	12,7
11	—	2	18,0	14,9	13,0	11,0

Dagegen die in Alkohol unlöslichen Bestandteile bzw. ihre wässrige, filtrierte Lösung wies keine den Verlauf der Reaktion beschleunigenden Eigenschaften auf.

Alkoholunlösliche Bestandteile der Galle (a. u.)

Ver- such Nr.	Wasser ccm	Galle a. u. ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	nach 72 Stunden
12	2	—	18,1	15,6	13,7	12,6
13	—	2	18,1	15,6	14,0	13,1

Nun wurde die Plattnersche Galle auf ihr Verhalten untersucht. Aus der Rindergalle wurde ein farbloses Präparat dargestellt und in Wasser gelöst. Die (5–10%) Lösungen reagierten auf Phenolphthalein sauer, auf Lackmus schwach alkalisch.

Gleichzeitig gelangte auch cholsaures Natrium zur Untersuchung. Aus der Rindergalle wurde zuerst nach Pregels¹⁾ Angaben farblose Cholsäure dargestellt; die alkoholische Lösung wurde mit $\frac{n}{10}$ -NaOH (Indikator Phenolphthalein) neutralisiert, abgedampft und in Vacuo getrocknet. Zu den Versuchen wurde dann 10%ige wässrige Lösung benutzt (Nr. 16).

Ein anderes Präparat cholsauren Natriums wurde durch Neutralisieren einer bei 130° getrockneten Cholsäure mit der vorher ermittelten Menge wässrigen $\frac{n}{10}$ -NaOH und Erwärmen hergestellt (Nr. 17). Beide Lösungen reagierten auf Phenolphthalein sauer, auf Lackmus schwach alkalisch.

Plattnersche Galle und cholsaures Na.

Nr.	Wasser ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Chol- saures Na ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
				sofort	nach Stunden		
					24	48	96
14	2	—	—	18,0	15,5	13,5	11,9
15	1	1	—	17,7	12,6	10,2	9,1
16	1	—	$\frac{10\%}{1}$	17,8	13,1	10,3	9,0
17	—	—	$\frac{4\%}{2}$	18,0	12,9	10,3	9,1

¹⁾ Monatshefte f. Chemie, Bd. XXIV, S. 34, 1903.

Die Verminderung der Acidität betrug in Prozenten:

Nr.	Nach Stunden		
	24	48	96
14	14	25	34
15	28	42	48
16	26	42	49
17	28	43	49

Sowohl die Plattnersche Galle als auch das cholsaure Natrium beschleunigen die durch die Pankreaslipase bewirkte Fettsynthese.

Es ist jedoch nicht gleichgültig, in welcher Reihenfolge die betreffenden Substanzen vermischt werden. Während in den Fällen, wo nur Ölsäure, Glycerinextrakt und Wasser reagieren, die Versuchsanordnung keine Rolle spielt, ergaben sich in den Versuchen, wo auch die Plattnersche Galle in die Reaktion kam, beträchtliche Differenzen je nach der Reihenfolge, in welcher die betreffenden Substanzen vermischt wurden. Die größte Beschleunigung konnte in jenen Versuchen beobachtet werden, wo die Kölbchen zuerst mit Ölsäure und Glycerinextrakt, dann nach vorangehendem Durchschütteln mit Wasser und zuletzt mit der Plattnerschen Galle beschickt wurden (Versuchsanordnung I). Bei Versuchsanordnung II (Ölsäure, Plattnersche Galle, Wasser, Extrakt) trat am Anfang sogar eine Verlangsamung der Reaktion auf, bei III (Ölsäure, Wasser, Plattnersche Galle, Glycerinextrakt) war die Beschleunigung anfangs nur gering.

Bei der bisher allgemein angewandten Versuchsanordnung IV (Glycerinextrakt, Wasser, Plattnersche Galle, Ölsäure) nimmt die Beschleunigung beiläufig den Mittelwert ein (siehe Tabelle auf folgender Seite).

Die Beschleunigung steigt mit der Konzentration der zugesetzten Plattnerschen Galle. Zur Verwendung kam teils ein nach $1\frac{1}{2}$ stündiger (Vers. Nr. 25—28), teils ein nach 24 stündiger (Vers. Nr. 29—32) Extraktion mit Glycerin filtrierter Extrakt, teils eine Suspension (Vers. Nr. 33—36) des Ferment-

Plattnersche Galle.

Versuchs- Nr.	Wasser ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH			
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden	
I	18	2	—	17,6	14,7	13,4
	19	1	1	17,6	11,5	9,5
II	20	2	—	17,8	14,8	13,2
	21	1	1	17,7	15,4	13,1
III	22	1	1	17,7	14,6	12,1
IV	23	2	—	17,9	14,7	13,3
	24	1	1	17,6	13,5	11,6

pulvers in Glycerin (immer 1 g des Pulvers : 100 ccm Glycerin) unter Beibehaltung der Versuchsanordnung I.

Plattnersche Galle.

Nr.	Wasser ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH		
			sofort	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
25	2	—	17,9	15,1	14,6
26	1,9	0,1	17,9	14,4	12,3
27	1,5	0,5	17,8	12,5	10,4
28	1	1	17,7	12,7	10,4
29	2	—	17,9	14,9	13,1
30	1,9	0,1	17,9	13,9	11,8
31	1,5	0,5	17,8	12,5	10,3
32	1	1	17,7	11,8	9,7
33	2	—	18,0	14,0	12,0
34	1,9	0,1	18,0	12,8	10,7
35	1,5	0,5	17,8	10,9	9,6
36	1	1	17,8	11,0	9,4

Versuche über den Einfluß der Alkaleszenz. Die Versuche wurden derart ausgeführt, daß zu 10 ccm Glycerin-extrakt statt 1—2 ccm Wasser 1—2 ccm n_{10} -NaOH (oder Na_2CO_3), bzw. n_{20} -Salzsäure und schließlich 5 ccm Ölsäure hinzugefügt wurden.

Natriumhydroxyd.

Nr.	Wasser ccm	n_{10} -NaOH ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH			
				sofort	Stunden		
					24	48	96
37	2	—	—	18,0	15,2	13,8	11,9
38	1	1	—	18,0	14,2	12,3	10,2
39	—	1	1	17,9	15,1	12,7	9,5
40	1	—	1	17,7	12,6	10,2	9,1

Auf die Geschwindigkeit der Fettsynthese übt NaOH einen entschieden begünstigenden Einfluß aus; in Kombination mit Plattnerscher Galle (oder cholsaurem Na) verursacht NaOH im Anfang eine Verlangsamung gegenüber dem Versuche, wo nur Plattnersche Galle hinzugefügt war; diese Verlangsamung dürfte durch die in der Cholatlösung reichlicher sich bildende Seife verursacht werden, denn sie tritt noch deutlicher hervor, wenn das Kölbchen zuerst mit Ölsäure, dann mit NaOH und erst zuletzt mit Glycerinextrakt beschickt wird, was im Versuch Nr. 43 der Fall ist, wogegen in Versuch Nr. 42 wie gewöhnlich die Ölsäure zuletzt in die Reaktion kam. Die im Versuch 43 zutage tretende auffallende Verlangsamung der Reaktion rührt von der Gegenwart des Natriumoleats her, wie dies die folgenden Versuche veranschaulichen, in denen Natriumoleat (durch Neutralisieren einer alkoholischen Lösung der Ölsäure, Abdampfen und Trocknen bei 80°C. dargestellt) direkt hinzugefügt worden war. Die Lösung (2,5%) der Seife war klar, reagierte auf Lackmus fast alkalisch, auf Phenolphthalein (nach Zusatz von Alkohol) schwach sauer.

Natriumoleat.

Nr.	Wasser ccm	n_{10} -NaOH ccm	Na-Oleat ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH			
				sofort	nach Stunden		
					24	48	72
41	2	—	—	18,1	15,6	13,7	12,6
42	—	2	—	18,0	14,9	13,1	11,6
43	—	2	—	18,1	17,3	16,3	15,6
44	1,9	—	0,1	18,1	16,3	14,6	13,3
45	1,75	—	0,25	18,0	16,7	15,1	14,0
46	1,5	—	0,5	18,0	17,0	16,2	15,3
47	1,0	—	1	18,0	17,2	16,9	16,2

Noch günstiger als der Einfluß des Natriumhydroxyds gestaltet sich derjenige des Natriumcarbonats. Es blieb gleichgültig, ob das Kölbchen zuerst mit Glycerinextrakt, dann mit Sodalösung und schließlich mit Ölsäure (Vers. Nr. 50) oder in umgekehrter Reihenfolge beschickt wurde (Vers. Nr. 51).

Natriumcarbonat.

Nr.	Wasser ccm	$n/5$ - Na_2CO_3 ccm	Na-Oleat 2,5 % ccm	Acidität in ccm $n/10$ -KOH			
				sofort	nach Stunden		
					24	48	72
48	2	—	—	18,0	15,1	13,2	11,8
49	1,5	0,5	—	18,0	13,9	11,8	10,7
50	1	1	—	18,0	—	11,3	9,5
51	1	1	—	18,0	13,4	11,2	9,5
52	—	1	1	18,0	17,4	16,7	—

Die beschleunigende Wirkung der gallensauren Salze tritt deutlich hervor bei Gegenwart von Seife, wenn man die sonst gleich, aber ohne Plattnersche Galle angeordneten Versuche vergleicht. Die Kölbchen wurden zuerst mit Ölsäure, dann mit NaOH, Soda, Glycerinextrakt, Wasser und zuletzt mit der Plattnerschen Galle beschickt.

Seife + Plattnersche Galle.

Nr.	$n/5$ -NaOH ccm	$n/5$ - Na_2CO_3 ccm	Wasser ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm $n/10$ -KOH			
					frisch	nach Stunden		
					24	48	96	
53	1	—	1	—	17,6	16,7	15,4	—
54	1	—	—	1	17,6	13,8	11,1	—
55	1	1	1	—	16,8	—	16,1	15,1
56	1	1	—	1	16,7	—	14,3	12,4

Die Geschwindigkeit der Fettsynthese hängt also unter den angegebenen Bedingungen von dem Verhältnis zwischen Seife, Natriumcarbonat und gallensauren Salzen ab.

Die Salzsäure verursacht schon in geringer Konzentration eine Verlangsamung, dann völlige Hemmung der Fettsynthese; durch Zusatz von Plattnerscher Galle wird diese Wirkung paralyisiert.

Salzsäure.

Nr.	Wasser ccm	n_{20} -HCl ccm	10% Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH				
				frisch	nach Stunden			
					24	48	72	96
57	2	—	—	18,1	15,3	13,9	12,4	11,4
58	1,5	0,5	—	18,1	17,6	17,4	16,9	16,9
59	0,5	0,5	1	18,0	14,8	12,4	10,3	9,1

Versuche mit Präparaten anderer Herkunft. Zu den Vorversuchen diente Pankreatinum pur. absolutum von Merck in Darmstadt. Da keine genug wirksamen Extrakte erhalten werden konnten, wurden Glycerinsuspensionen (1—2 g des Pulvers mit 100 ccm Glycerin in einer Schale fein zerrieben) benützt; das Abmessen geschah nach tüchtigem Durchschütteln mit einer am Ende mäßig breiten Pipette. Durch zahlreiche Parallelversuche wurde die Brauchbarkeit dieses Verfahrens bewiesen. Die Resultate stimmen mit den schon angeführten überein.

Weiter wurden 3 aus Rinderpankreas auf die früher erwähnte Weise hergestellte Präparate geprüft. Von diesen 3 Präparaten erwies sich das eine als völlig unwirksam; von den zwei anderen waren Glycerinextrakte (2 g : 200 ccm) auch fast unwirksam. Es wurde daher der nach der ersten Extraktion mit Glycerin verbleibende Rückstand wieder mit einer entsprechenden Menge von Glycerin vermischt und mit dieser Suspension wurden weitere Versuche unternommen. Versuchsordnung IV.

Rinderpankreas.

Nr.	Wasser ccm	Chol- saurer Na 10% ccm	n_{10} -NaOH ccm	Acidität in ccm n_{10} -KOH			
				sofort	nach Stunden		15 Tagen
					48	96	
60	1	—	—	18,6	14,1	10,6	6,7
61	0,9	0,1	—	18,7	14,2	10,4	—
62	—	1	—	18,6	10,0	7,9	6,7
63	—	—	1	18,7	11,7	8,8	—

In Übereinstimmung mit Donath (l. c.) wurde bei dieser Versuchsanordnung nach Zusatz von einer geringen Menge cholsauren Na keine Beschleunigung beobachtet; durch Zusatz von größeren Mengen konnte dagegen sehr erhebliche Beschleunigung erzielt werden. Auch NaOH übt einen beschleunigenden Einfluß aus; dasselbe gilt von Na_2CO_3 . Durch Zusatz von diesem Salz konnten auch wirksamere Glycerinextrakte erhalten werden.

Von den 3 Hundepankreaspräparaten erwies sich das eine ebenfalls ganz unwirksam; die zwei anderen besaßen eine kräftige liposynthetische Wirkung, welche durch Zusatz von roher Hundegalle sowie einer Lösung von Plattnerscher Galle (statt Wasser) erheblich erhöht werden konnte. Auch mit diesen Präparaten konnten wirksame Glycerinextrakte nicht erhalten werden.

Schließlich wurden noch Versuche mit der Darmlipase angestellt. Aus der Dünndarmschleimhaut vom Schwein wurde ein Präparat durch Behandlung mit Alkohol und Äther¹⁾ bereitet und zu den Versuchen verwendet. Es gelang nicht, wirksame Glycerinextrakte zu erhalten. Dagegen erwiesen sich Suspensionen in Glycerin (3 g des Pulvers mit 100 ccm Glycerin in einer Schale zerrieben) als wirksam. In das Erlenmeyer-Kölbchen wurden zuerst 10 ccm Glycerinsuspension mit einer Pipette abgemessen, dann 1 ccm Wasser, bzw. Plattnersche Galle oder $\frac{n}{10}$ -NaOH und schließlich 5 ccm Ölsäure hinzugefügt. Die mitgeteilten Zahlen sind als Mittelwerte von zwei gesondert angelegten Proben anzusehen; die Differenzen waren übrigens verschwindend gering.

Darmschleimhaut vom Schwein.

Nr.	Wasser ccm	Plattner- sche Galle 10% ccm	$\frac{n}{10}$ -NaOH ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
				sofort	nach Tagen		
				3	6	10	
64	1	—	—	18,7	17,4	15,1	12,7
65	—	1	—	18,5	16,6	13,3	10,6
66	—	—	1	18,7	16,6	12,7	10,5

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIX, S. 1, 1909.

Die Beschleunigung der Reaktion findet hier auch statt, tritt jedoch hinter der bei der Pankreaslipase beobachteten zurück.

Die bei Verwendung von Hundedarmpräparaten erhaltenen Werte scheinen zu gering, um eindeutige Schlüsse zu erlauben. Da keine wirksamen Extrakte erhalten werden konnten, wurden Suspensionen in Glycerin (5 g : 100 ccm Glycerin) benutzt.

Darmschleimhaut vom Hund.

Nr.	Wasser ccm	$\frac{n}{5}$ - Na_2CO_3 ccm	10 ^{0/0} Plattner- sche Galle ccm	Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ -KOH			
				frisch	nach Tagen		
				8	16	30	
67	1	--	—	18,4	18,1	17,6	17,5
68	—	1	—	18,3	17,9	17,1	16,6
69	—	—	1	18,3	17,7	17,2	16,9

Zusammenfassung. Die Galle beschleunigt die durch die Pankreas- und Darm lipase bewirkte Fettsynthese; dieser beschleunigende Einfluß kommt hauptsächlich den gallensauren Salzen und den Gallenalkalien zu.